

EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES PERSPECTIVA HISTÓRICA



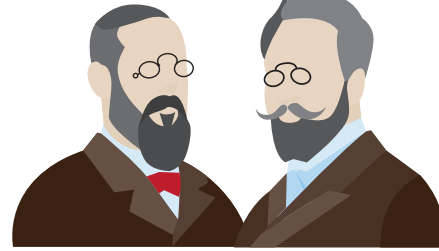
Evolución y avances en el tratamiento de la diabetes mellitus a lo largo de la historia

1

Una enfermedad largamente conocida

S. XV aC

Ya en el antiguo Egipto, en el **Papiro Ebers**, uno de los más antiguos tratados médicos conocidos, se describen síntomas que parecen corresponder a la diabetes.



1889

Dos fisiólogos alemanes, el **Dr. Oskar Minkowski** y el **Dr. Joseph von Mering**, observan que la extirpación del páncreas de un animal da lugar a la aparición de diabetes.

Se sabe que el azúcar empeora la enfermedad, de forma que los médicos prescriben **dietas extremadamente restrictivas**, sin azúcares y de bajo aporte calórico¹.

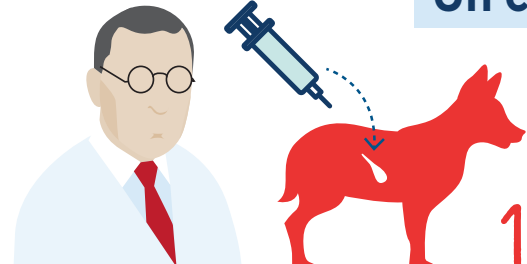
Una enfermedad mortal

Con la dieta como única opción de tratamiento, la **supervivencia** de los pacientes, especialmente de los niños y jóvenes, **no iba más allá del año**.



2

Un cambio de paradigma



1921

Con la ayuda del Dr. John MacLeod, catedrático de fisiología por la Universidad de Toronto, el Dr. **Frederick Banting** y su asistente, el estudiante de medicina Charles Best, extraen insulina de un perro y la usan para tratar a otro canino sin páncreas.

1922

Leonard Thompson, un niño de 14 años con diabetes de tipo 1, se convierte en el primer paciente tratado con éxito con insulina².



Una enfermedad crónica

La **colaboración entre Lilly y los investigadores** hace posible la producción industrial de insulina. Con su comercialización, se produce un cambio de paradigma y **la diabetes pasa de ser una enfermedad mortal a una enfermedad crónica**.



Tipo 1 y tipo 2

Con la aplicación de la insulina se empiezan a diferenciar **dos tipos de diabetes mellitus**:

- **Tipo 1** (insulino-dependiente), afecta principalmente a niños y jóvenes.
- **Tipo 2** (no insulino-dependiente), aparece en edades más avanzadas

3

Primer tratamiento oral para la diabetes tipo 2



Galega officinalis

La **metformina**, un antidiabético oral, tiene su origen en una planta (Galega officinalis) conocida desde hace siglos en la medicina popular por su capacidad de reducir los efectos de la diabetes.

1929

Los científicos alemanes Karl H. Slotta Slotta y R. Tschesche descubren su **capacidad de disminución de los niveles de glucosa en sangre**. Este descubrimiento pasa al olvido, eclipsado fundamentalmente por la insulina.

1957

El interés por la metformina reaparece a mediados del siglo XX, cuando **Jean Sterne**, un diabetólogo francés, es el primero en usar la metformina en seres humanos como terapia en el tratamiento de la diabetes.

1997

El estudio **United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)** avala la eficacia y la seguridad como fármaco de la metformina.

En este tiempo, han surgido diferentes tratamientos con otros mecanismos de acción, aunque **la metformina se mantiene como la primera elección** en la mayoría de los casos.



4

Del tratamiento individual de la diabetes a la visión completa del paciente

Con el **incremento de la esperanza de vida** de los pacientes con diabetes, aparecen las primeras **complicaciones específicas** derivadas de la enfermedad, como la retinopatía y la nefropatía



1993

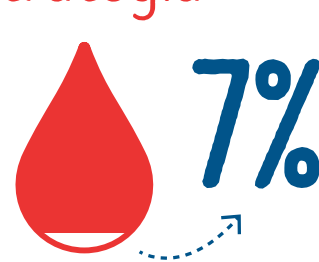
El estudio **Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)** revela que las complicaciones específicas de la diabetes están relacionadas con el grado mayor o menor de control metabólico o glucémico.

Hemoglobina glicada

Hasta el descubrimiento de la **hemoglobina glicada como mecanismo de control de los niveles de glucosa en la sangre**, conocer el nivel de control metabólico o glucémico de los pacientes era muy complicado y la información que se obtenía era poco precisa.

Cambio de estrategia

Gracias a las mediciones de hemoglobina glicada, el control metabólico o glucémico pasa a ser lo más importante. Varios estudios establecen que, con una hemoglobina glicada menor del 7%, se reduce considerablemente el riesgo de desarrollar complicaciones.



Tratamiento global

Además del control metabólico o glucémico, se descubre que contribuye a evitar complicaciones: reducir el **colesterol**, controlar la **hipertensión arterial** y **perder peso**. La dieta y la actividad física son pilares fundamentales en el tratamiento de la DM2.

5

Más allá de la función del páncreas

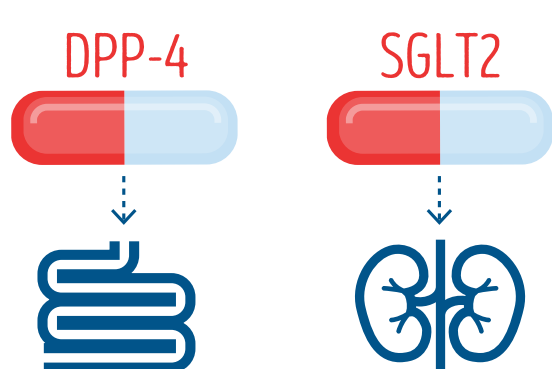
En la década de los 2000 se introducen los **primeros antidiabéticos orales que actúan a un nivel diferente de la función de la célula pancreática**. Estos fármacos consiguen reducir los niveles de glucosa en sangre al incidir sobre otros órganos.

2007

La UE aprueba el uso de los **inhibidores DPP-4** para el tratamiento de la DM2. Mientras la metformina actúa en el riñón y el músculo, el mecanismo de acción de los inhibidores DPP-4 es sobre el tubo digestivo.

2012

La UE aprueba el primer inhibidor de SGLT2 para el tratamiento de la DM2. Estos fármacos actúan exclusivamente sobre el riñón, aumentando la excreción renal de glucosa y secundariamente disminuyendo sus valores plasmáticos. Los inhibidores SGLT2 presentan un **muy buen perfil clínico**: son efectivos en la disminución de la hemoglobina glicada, reducen en el peso, seguros a nivel cardiovascular, no producen hipoglucemias y mejoran la hipertensión arterial.



6

Nuevo objetivo: reducir el riesgo cardiovascular

Aproximadamente **el 50% de las muertes de personas con DM2 se debe a enfermedades cardiovasculares**^{3,4}, siendo la primera causa de muerte en estos pacientes⁵. La esperanza de vida de las personas con DM2 y elevado riesgo cardiovascular (CV) se reduce de media en hasta doce años⁶.



1 de cada 2



Por ello, la nueva generación de fármacos para la diabetes deben tener en cuenta la protección cardiovascular del paciente

FUENTES
1. "The Discovery of Insulin." Nobelprize.org. 2009. Disponible en <http://www.nobelprize.org/educational/medicine/insulin/discovery-insulin.html>.
2. Markel, Howard. "How a Boy Became the First to Beat Back Diabetes." PBS. 2013. Disponible en <http://www.pbs.org/newshour/rundown/2013/01/how-a-dying-boy-became-the-first-to-beat-diabetes.html>.
3. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: BMS. Magnitude of the evidence

from a systematic review and meta-analysis. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2013;13(4):192-207.
4. Morrish NJ, et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia. 2001; 44 Suppl 2:S14-21.
5. International Diabetes Federation (IDF). Diabetes Atlas, sexta edición. Disponible en <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/es/mortality>
6. The Emerging Risk Factors Collaboration: Association of Cardiometabolic Multimorbidity With

Mortality. JAMA. 2015;314(1):52-60.
7. Zinman et al. Rational, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME™). Cardiovascular Diabetology 2014, 13:102. Data on file

Realizado con el asesoramiento del Dr. Ramon Gomis, experto en diabetes y director de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)