

**Type 2 Diabetes Mellitus and Its New Pharmacological and Non-
Pharmacological Therapy, Literature Review.**

**Diabetes mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica y no
farmacológica, revisión de la bibliografía.**

Autores:

Benavides-Tuttilo, Evelyn Lisett
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Interna de medicina
Ambato – Ecuador



ebenavides4488@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0005-0289-9202>

Dra. Reyes-Rosero, Estefânia Aracelly
UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Tutor-Docente
Ambato – Ecuador



ea.reyes@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-9931-5816>

Citación/como citar este artículo Benavides-Tuttilo, Evelyn Lisett. Y Reyes-Rosero, Estefânia Aracelly. (2023). Diabetes mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica y no farmacológica, revisión de la bibliografía. MQRInvestigar, 7(3), 1959-1978.

<https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.1959-1978>

Fechas de recepción: 03-JUL-2023 aceptación: 03-AGO-2023 publicación: 15-SEP-2023



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Introducción: La diabetes tipo 2 (DM2) se trata de una afección crónica que impacta a una creciente proporción de la población global. La gestión adecuada es esencial para prevenir complicaciones severas, incluyendo enfermedad cardiovascular y daño renal. **Objetivo:** Este artículo analiza la literatura actual sobre las novedosas terapias medicamentosas y no medicamentosas para tratar la DM2. **Metodología:** Se desarrolló una investigación bibliográfica exhaustiva, utilizando varias plataformas de datos académicas para identificar estudios y ensayos recientes que exploran las nuevas terapias farmacológicas y no farmacológicas para la DM2.

Resultados: Se identificaron varias nuevas terapias farmacológicas, incluyendo nuevos agentes hipoglucemiantes, así como enfoques no farmacológicos que incluyen cambios dietéticos, ejercicio y cambios del estilo de vida. Aunque la efectividad de estos tratamientos varió, se encontró que varios mejoraron el control glucémico y redujeron el riesgo de efectos negativos. Además, algunos tratamientos mostraron beneficios para bajar de peso y mejorar los factores de riesgo cardiovasculares. **Conclusiones:** Las nuevas intervenciones farmacéuticas y no farmacéuticas para la DM2 pueden proporcionar opciones de tratamiento adicionales y efectivas para los pacientes. Sin embargo, es esencial una evaluación individualizada para decidir el tratamiento más idóneo para cada individuo basado en su perfil clínico y sus preferencias. Para establecer la efectividad y la seguridad a largo plazo, los hallazgos también implican que se requiere más investigaciones de estas nuevas terapias, así como sus nuevas opciones terapéuticas.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, Antidiabéticos, Control glucémico, Terapia farmacológica, Terapia no farmacológica.

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes (T2DM) is a chronic condition that affects an increasing proportion of the global population. Proper management is essential to prevent severe complications, including cardiovascular disease and kidney damage. **Objective:** This article reviews the current literature on novel pharmacological and non-pharmacological therapies for treating T2DM. **Methodology:** An exhaustive bibliographic investigation was conducted, utilizing various academic data platforms to identify recent studies and trials exploring new pharmacological and non-pharmacological therapies for T2DM.

Results: Several new pharmacological therapies were identified, including novel hypoglycemic agents, as well as non-pharmacological approaches that encompass dietary changes, exercise, and lifestyle modifications. Although the effectiveness of these treatments varied, several were found to improve glycemic control and reduce the risk of adverse effects. Additionally, some treatments showed benefits in weight loss and enhancing cardiovascular risk factors. **Conclusions:** New pharmaceutical and non-pharmaceutical interventions for T2DM may provide additional and effective treatment options for patients. However, an individualized assessment is essential to determine the most suitable treatment for each individual based on their clinical profile and preferences. To establish long-term effectiveness and safety, the findings also imply that further research into these new therapies, as well as their novel therapeutic options, is required.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Antidiabetics, Glycemic control, Pharmacological therapy, Non-pharmacological therapy.

Introducción

La Asociación Estadounidense de Diabetes (2020) define la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) como un trastorno metabólico crónico distinguido por hiperglucemia o niveles altos de glucemia. Esta condición ocurre debido a dos factores clave: la resistencia a la insulina y la reducción gradual de la actividad de las células beta del páncreas en la síntesis de insulina. (Kahn et al., 2014). La persistente de hiperglucemia se asocia con disfunción y fallo orgánico en varios sistemas, incluyen: órganos oculares, renales, sistema nervioso, cardiovascular y circulatorio (Forouhi & Wareham, 2014). En términos más generales, la DM2 se considera una parte central del síndrome metabólico, que también incluye obesidad, hipertensión y dislipidemia, cada uno de ellos representa un factor de riesgo para patologías cardiovasculares (Alberti et al., 2009).

La DM2 a menudo es asintomática en las primeras etapas, lo que a veces puede resultar en un diagnóstico tardío (Tabák et al., 2012). Sin embargo, cuando los síntomas ocurren, estos suelen incluir poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada (NIDDK, 2016). Con la progresión de esta patología, pueden aparecer síntomas adicionales como la fatiga, visión borrosa, infecciones frecuentes y una cicatrización de heridas lenta (American Diabetes Association, 2020). Además, la DM2 también puede dar lugar a diversas secuelas a largo alcance como la enfermedad cardíaca y vascular, neuropatía periférica, nefropatía y retinopatía diabética (Solomon & King, 2018).

La aparición de DM2 está influenciada por una serie de factores diferentes, que pueden modificarse como la obesidad, específicamente la acumulación incrementada de grasa abdominal, que se considera la más significativa (American Diabetes Association, 2020). Otro factor que aumenta significativamente el riesgo de DM2 es el sedentarismo, es decir, no realizar actividad física con regularidad. Además, consumir una dieta rica en alimentos procesados con muchos azúcares refinados y grasas no saludables se ha relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar esta afección (Imamura et al., 2015). Por otro lado, hay ciertos factores que no se pueden cambiar, como el envejecimiento y la herencia genética que recibimos (American Diabetes Association, 2020). Ciertos grupos étnicos también tienen un riesgo mayor de desarrollar DM2 (Spanakis & Golden, 2013).

La prevalencia mundial de la DM2, una de las patologías crónicas más frecuentes, ha ido en aumentando en los últimos años (IDF Diabetes Atlas, 2019). En Europa, se estima que la prevalencia de DM2 es del 8,8%, aunque hay una variación considerable entre los países (Forouhi et al., 2014). En América Latina, la prevalencia de DM2 es aún mayor, estimada en alrededor del 9,4% (Schargrodsky et al., 2008). En cuanto a Ecuador, aunque los datos son limitados, una investigación de 2013 encontró una prevalencia de DM2 del 6% (Carrillo-Larco et al., 2016). Sin embargo, es importante señalar que la prevalencia real de DM2 podría ser mayor, debido a la amplia población afectada por la enfermedad por desconocimiento (Zimmet et al., 2014).

En algunos contextos, la utilización de pruebas para la detección de autoanticuerpos puede ayudar a descartar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 en adultos. La identificación de esta enfermedad se fundamenta en técnicas de laboratorio, incluyendo la medición de la glucosa en ayunas, la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral (PTOG), y el análisis de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), conforme a las directrices definidas por la Asociación de Diabetes de Estados Unidos (2020) y estudios como el de Buzzetti et al. (2017). En lo que respecta al manejo terapéutico de la DM2, se enfatiza la importancia de realizar modificaciones en la dieta y aumentar la práctica de ejercicio físico, que puede ser acompañado por la administración de fármacos antidiabéticos. Entre estas opciones medicamentosas se encuentran la metformina, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), los fármacos que bloquean el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), los sustancias que funcionan como activadores del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), y la insulina en situaciones específicas, de acuerdo con la American Diabetes Association (2020). Asimismo, la cirugía bariátrica ha sido adoptada como alternativa no farmacológica para tratar a individuos con obesidad grave y diabetes, según lo documentado por Rubino et al. (2016).

En el esfuerzo por controlar la epidemia mundial de diabetes, no se puede subestimar la importancia de prevenir la DM2. Al modificar los determinantes de riesgo que se pueden modificar, se pueden implementar varias estrategias. Un aspecto esencial es la adopción de una dieta equilibrada, variada y que promueva la salud. Esto significa consumir frutas, verduras y cereales integrales, así como proteínas magras, al mismo tiempo que se minimiza la ingesta de azúcares añadidos y grasas saturadas (Evert et al., 2019). Adicionalmente, la realización constante de ejercicio físico cumple un rol fundamental en la profilaxis de la DM2, con una sugerencia de dedicar no menos de 150 minutos semanales a prácticas deportivas de magnitud moderada a vigorosa (Colberg et al., 2016). En personas con prediabetes, la metformina puede ser utilizada para prevenir la progresión a DM2 (Knowler et al., 2002). El incremento constante de la prevalencia de DM2, así como su impacto en el bienestar y el impacto económico en la salud, subraya la importancia de entender completamente la enfermedad, sus factores de riesgo, y cómo prevenirla y tratarla. Este conocimiento será fundamental para desarrollar estrategias de intervención efectivas y políticas de salud pública que puedan combatir la creciente epidemia de DM2.

Material y métodos

Para realizar esta revisión bibliográfica sobre "Diabetes Mellitus tipo 2 y su nueva terapia farmacológica y no farmacológica", se implementó una búsqueda sistemática y exhaustiva en diversas fuentes de información médica. Para realizar la investigación se realizó una exploración detallada en las bases de datos científicas PubMed, Cochrane Library, Embase,

Web of Science y Google Scholar, complementada con el análisis de fuentes adicionales como los sitios web de la Asociación Americana de Diabetes y OMS. Los términos utilizados en la estrategia de búsqueda incluyeron palabras clave como "diabetes mellitus tipo 2", "Terapia farmacológica", "Terapia no farmacológica", "Tratamiento", "Medicamentos", "Ejercicio", "Dieta", "Educación", "Cirugía metabólica" y "Manejo integral". Se usaron operadores booleanos (AND, OR) para combinar las palabras clave y generar un conjunto más amplio de resultados.

El período de búsqueda se limitó a los años 2017-2022, aunque se consideraron algunas referencias fuera de este rango debido a su relevancia teórica o histórica. Se incluyeron tanto los estudios primarios como las revisiones sistemáticas y metaanálisis para obtener una visión completa de la literatura existente. Los criterios de inclusión para los artículos se establecieron en función de la relevancia para el tema, la calidad del estudio y la publicación en revistas científicas revisadas por pares. Los estudios debían centrarse en la DM2 y discutir los enfoques farmacológicos o no farmacológicos para el tratamiento. Se excluyeron los artículos que no estaban en inglés, los estudios realizados en animales, las cartas al editor, las opiniones de expertos y los estudios que no proporcionaban suficiente detalle sobre las intervenciones terapéuticas. La información relevante se extrajo de cada artículo seleccionado, incluyendo los detalles del estudio, las intervenciones de tratamiento evaluadas, los resultados y las conclusiones. Finalmente, los hallazgos se sintetizaron para proporcionar una visión integral de la nueva terapia farmacológica y no farmacológica para la DM2, incluyendo la efectividad, los beneficios, los riesgos y las directrices para la práctica clínica.

Resultados

Patogénesis

La DM2 se caracteriza por una insuficiencia parcial en la generación de insulina, lo que conduce a una resistencia hacia esta hormona y, como consecuencia, hay una elevación en la glucemia (American Diabetes Association, 2020). Esta afección es el resultado de un proceso complejo y multifactorial que incluye la interacción de factores genéticos y ambientales (Prasad & Groop, 2015). En las fases tempranas de esta condición, la incapacidad de responder a la insulina se convierte en una característica prominente, representando una disminución en la habilidad de la hormona para controlar de manera óptima la regulación metabólica de glucosa, lípidos y proteínas en el músculo esquelético, tejido adiposo y el hígado (DeFronzo, Ferrannini & Groop, 2015). Diversos factores contribuyen a esta insulinoresistencia, tales como las modificaciones en la ruta de transducción de señales de la insulina, la presencia de una condición inflamatoria subyacente y la disfunción del endotelio (Samuel & Shulman, 2016). La obesidad, particularmente la Adiposidad abdominal, y estilo de vida sedentario causan exacerbación de esta resistencia a la función de la insulina (Ginsberg, 2019).

Las células β del páncreas incrementan la secreción de insulina, un fenómeno referido como hiperinsulinemia compensatoria, en reacción a la insulinoresistencia. (Weir & Bonner-Weir, 2013). Sin embargo, con el tiempo, estas células son incapaces de mantener una producción de insulina adecuada, lo que conduce a la hiperglucemia (Röder, Wu, Liu & Han, 2016). Este fenómeno, denominado disfunción de las células beta, puede ser causado por varios factores, incluyendo la glucotoxicidad, lipotoxicidad, inflamación y agotamiento por hiperfunción (Prentki & Nolan, 2006). En el desarrollo de la DM2, la ocurrencia conocida como “glucotoxicidad” ha demostrado ser un factor importante (Tomita, 2016). Existe un círculo vicioso donde la hiperglucemia crónica daña las células beta y aumenta la hiperglucemia, empeorando su función (Robertson, Harmon, & Tran, 2004). Adicionalmente, la glucotoxicidad promueve la génesis de especies reactivas de oxígeno y la instigación de procesos inflamatorios, lo que resulta en un daño adicional tanto a las células beta pancreáticas como a otros tejidos relacionados (Giacco & Brownlee, 2010).

El daño causado por altos niveles de lípidos en el cuerpo, conocido como lipotoxicidad, puede provocar insulinoresistencia y alteraciones en la función de las células β del páncreas (Unger & Zhou, 2001). La lipotoxicidad se ha asociado con la DM2, y está relacionada con la esteatosis hepática y pancreática, una consecuencia frecuente de la obesidad (Ginsberg, 2019). Además, se ha identificado el rol del microbioma intestinal en la aparición de la DM2 (Karlsson et al., 2013). Las variaciones en el microbioma pueden influir en la actividad metabólica de los nutrientes, la inflamación sistémica y la insulinoresistencia, contribuyendo al desarrollo de la DM2 (Tilg & Moschen, 2014). Por lo tanto, la patogénesis es un proceso multifacético y dinámico, que ofrece múltiples objetivos potenciales para la profilaxis y terapéutica. La comprensión de estos mecanismos patogénicos es fundamental para el desarrollo de intervenciones eficaces y personalizadas para los pacientes con esta afección (DeFronzo, 2011).

Criterios diagnósticos

Tabla 1. La diabetes se identifica con un grado de HbA1c de 6,5 % o mayor

Interpretación	HbA1c
Normal	< 5.7%
Condición Prediabética	5.7% - 6.4%
Fase Diabética	6.5% o >

(ADA, 2023)

Tabla 2. Glucosa plasmática en ayunas (FPG)

Interpretación	FPG
Normal	<100 mg/dl
Estado Prediabético	100 mg/dl - 125 mg/dl
Estado Diabético	126 mg/dl o >

(ADA, 2023)

Tabla 3. Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)

Interpretación	(OGTT)
Normal	<140 mg/dl
Estado Prediabético	140 mg/dl - 199 mg/dl
Estado Diabético	200 mg/dl o >

(ADA, 2023)

Elección de la terapia

La elección de la terapia hipoglucemiante debe abordarse de manera diferencial, teniendo en cuenta los síntomas del paciente y las particularidades farmacodinámicas de los medicamentos. En los últimos años, la metformina se ha conservado como una alternativa frecuente para la terapia inicial de la DM2, debido a su eficacia como fármaco hipoglucemiante oral. La disponibilidad de diversos agentes farmacoterapéuticos permite esquemas terapéuticos individualizados que combaten la patología, optimizan la condición de salud y bienestar de los pacientes. Este método, enfocado en el individuo y avalado por la Asociación Estadounidense de Diabetes, asegura que el régimen terapéutico se ajuste y responda a las necesidades particulares de cada paciente y, en última instancia, beneficie al individuo a largo plazo (Flory y Lipska, 2019; Feng et al., 2021).

Nuevas terapias farmacológicas (Tabla 4-5)

En la última década, la comprensión de la patogénesis de la DM2 ha avanzado significativamente, lo que ha llevado al desarrollo de nuevas terapias farmacológicas. La insulinoresistencia es una característica central de la DM2 y se asocia con la obesidad, especialmente la obesidad abdominal. A nivel molecular, se han identificado varias rutas de señalización anormales en los músculos y en el hígado de los individuos con DM2 que favorecen la resistencia a la insulina (Samuel & Shulman, 2016).

Abordando los aspectos patológicos, se han desarrollado nuevas terapias para la DM2. Un ejemplo es la dapagliflozina y la empagliflozina, conocidas como inhibidores de SGLT-2. Su mecanismo consiste en incrementar la excreción de glucosa en la orina, lo que ha demostrado

eficacia para mejorar el manejo de la glucosa (Zelniker et al., 2019). Además, estos medicamentos se han asociado con una disminución de los ingresos hospitalarios debido a insuficiencia cardíaca y a un desarrollo más lento de la enfermedad renal (Wiviott et al., 2019).

Además, al imitar las incretinas intestinales, medicamentos como la liraglutida y la semaglutida estimulan la liberación de insulina. Las investigaciones han encontrado que estos medicamentos mejoran el control de la glucosa y ayudan a perder peso. Además, Los agonistas de GLP-1 pueden ayudar a reducir el riesgo de sucesos cardiovasculares. Dentro del espectro de medicaciones disponibles, se halla una clase particular denominada inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), entre los cuales se encuentran la sitagliptina y la vildagliptina. Esta clase de medicamentos mejora el control de la glucemia al aumentar la cantidad de incretinas activas. Esta acción facilita una mayor síntesis de insulina y una disminución en la producción de glucagón, como se refleja en los descubrimientos de Deacon (2019). La metformina se mantiene como la elección preferencial en el tratamiento de la DM2, gracias a su capacidad para reducir las concentraciones de glucosa en el torrente sanguíneo, su historial de seguridad y su asequibilidad económica. Actuando a través de la disminución de la producción hepática de glucosa y aumentando la captación de glucosa por el tejido muscular, la metformina impulsa una mayor sensibilidad a la insulina. (Pernicova & Korbonsits, 2014).

Terapias no farmacológicas (Tabla 6)

Se enfatizan en la intervención en el estilo de vida para mejorar el control glucémico y atenuar la posibilidad de desarrollar complicaciones en etapas posteriores (Asociación Americana de Diabetes, 2020). La terapia no farmacológica implica en gran medida la implementación de intervenciones dietéticas, que pueden producir resultados significativos. Al educar a las personas sobre la nutrición adecuada y hacer ajustes en sus hábitos alimenticios, se puede mejorar mucho el manejo de la DM2. El control glucémico puede alcanzarse mediante la implementación de una dieta balanceada, que incorpore una variedad de frutas, vegetales, cereales integrales y proteínas de bajo contenido graso, al tiempo que se reduce la ingesta de grasas saturadas y carbohidratos simples (Evert et al., 2019). Adicionalmente, la elevación de los grados de actividad física constituye otra estrategia no farmacológica esencial. En el ámbito médico, se aconseja realizar ejercicio físico de intensidad moderada a alta durante al menos 150 minutos por semana, para contribuir a la gestión del peso corporal y reducir las concentraciones de glucosa en el torrente sanguíneo y aumentar la respuesta a la insulina. Además, es recomendable incorporar ejercicios de resistencia o fuerza en la rutina al menos en dos ocasiones semanales (Colberg et al., 2016). El manejo del estrés y el apoyo psicológico son componentes integrales del tratamiento de la DM2. El estrés prolongado puede tener consecuencias adversas en el control glucémico y contribuir a comportamientos poco saludables. Las técnicas de manejo del estrés y la terapia cognitivo-conductual pueden ser útiles para abordar estos problemas (Powers et al., 2017). En ciertos casos, la cirugía bariátrica ha sido evaluada como una posibilidad terapéutica complementaria para pacientes

con DM 2 y obesidad grave. Se ha evidenciado que este procedimiento quirúrgico puede, en determinadas circunstancias, llevar a la atenuación de la diabetes tipo 2; no obstante, es importante considerar cuidadosamente las posibles ventajas y desventajas asociadas con este procedimiento invasivo (Rubino et al., 2020).

Tabla 4. Antidiabéticos tradicionales

Grupo farmacológico	Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos
Insulina	Insulina humana	La estimulación de la captación de glucosa favorece su utilización como fuente de energía.	Dosis variable según la necesidad individual	Hipoglucemia, aumento de peso, edema, lipodistrofia, reacciones alérgicas
	Insulina de acción rápida (lispro, aspart, glulisina)	Tiene una acción rápida para disminuir la glucemia.		
	Insulina de acción intermedia (NPH)	Tiene una acción prolongada durante varias horas para disminuir la glucemia.		
	Insulina de acción prolongada (glargina, detemir, degludec)	Tiene una acción de larga duración durante 24 horas o más para disminuir la glucemia.		
Biguanidas	Metformina	La sensibilidad a la insulina se incrementa en los tejidos periféricos, mientras que la producción hepática de glucosa, proceso conocido como gluconeogénesis, se reduce.	Dosis 500 a 850mg al día varía según necesidad	Efectos secundarios comunes: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.
Sulfonilureas	Glibenclamida, glipizida, glimepirida	Por el páncreas, estimulan la producción y liberación de insulina.	1-2 mg/kg al día	Hipoglucemia, aumento de peso, náuseas, vómitos
Meglitinidas	Repaglinida, nateglinida	Por el páncreas, estimulan la producción y liberación de insulina.	1-4 mg/kg al día	Hipoglucemia, aumento de peso, náuseas, vómitos
Tiazolidinedionas	Rosiglitazona, pioglitazona	Disminuyen la resistencia a la insulina	15-45 mg al día	Ganancia de peso, edema, pancreatitis, hepatocarcinoma
Inhibidores de la α -glucosidasa	Acarbose, miglitol	Disminuyen la captación de glucosa en el intestino.	100-300 mg al día	Flatulencia, diarrea, distensión abdominal

Obtenido de: ADA2020

Tabla 5. Nuevas terapias farmacológicas para la DM2

Grupo farmacológico	Medicamento	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos adversos
Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)	Sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina, linagliptina	Incrementan las concentraciones de incretinas, hormonas que ayudan en el descenso de la glucemia.	50-100 mg al día	Diarrea, náuseas, vómitos
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2)	Dapagliflozina, canagliflozina, empagliflozina	Disminuyen la excreción de glucosa a través de la orina.	5-10 mg al día	Aumento de la micción, infecciones del tracto urinario, hipoglucemia, deshidratación, pérdida de peso, fracturas óseas, pancreatitis
Agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA)	Exenatide, liraglutide, semaglutide	Incrementan los niveles de insulina, inhiben la gluconeogénesis hepática y retardan el vaciado gástrico	5-10 microgramos al día	Náuseas, emesis, constipación, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, hipoglucemia y cefalea, mareos, fatiga, tos, rinitis, faringitis, sinusitis, visión borrosa

Obtenido de: ADA2020

Tabla 6. Terapias no farmacológicas para la DM2

Pérdida de peso Una pérdida modesta de 5-10% de peso corporal, puede mejorar la gestión de la glucemia, tensión arterial y los lípidos. Una serie de enfoques de pérdida de peso pueden ser efectivos, incluyendo dieta, ejercicio y terapia conductual.
Ejercicio Actividad física: Se refiere al ejercicio regular como parte del manejo de la DM2. Control glucémico: El ejercicio colabora a reducir la glucemia, mejorando la sensibilidad a la insulina. Reducción de peso: El ejercicio contribuye a perder peso en personas con DM2. Se aconseja llevar a cabo un mínimo de 150 minutos de actividad física de intensidad moderada a la semana, o bien, 75 minutos de ejercicio de alta intensidad semanalmente.
Dieta Una dieta saludable debe caracterizarse por una reducción en la ingesta de carbohidratos, ácidos grasos saturados y ácidos grasos trans. La dieta debe estar compuesta principalmente por frutas, verduras y granos integrales
Control del estrés El estrés puede aumentar la glucemia. El control del estrés es importante para el manejo de la DM2. Diversas técnicas de manejo del estrés pueden ser efectivas, incluyendo relajación, meditación y yoga.
Sueño El sueño insuficiente puede aumentar glucemia. El sueño adecuado es importante para el manejo de la DM2. Las personas con DM2 deben dormir al menos 7-8 horas por noche.
Dejar de fumar El tabaquismo incrementa las complicaciones asociadas a la diabetes tipo 2, como enfermedades cardíacas, accidentes cerebrovasculares y afecciones renales. Es fundamental dejar de fumar para el control de esta condición médica.

Obtenido de: ADA2020- 2023

Discusión

En todo el mundo, la epidemia de DM2 está creciendo rápidamente, afectando a un creciente número de personas y poniendo una carga considerable en los sistemas de salud. Se trata de una patología caracterizada por resistencia insulínica y un defecto en su secreción, lo que resulta en hiperglucemia crónica (American Diabetes Association, 2021). A pesar de las numerosas terapias farmacológicas disponibles, la gestión eficaz de la DM2 sigue siendo un desafío. En la terapia de la DM 2, se han incorporado nuevas alternativas medicamentosas, tales como los antagonistas del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) y los estimuladores del receptor del péptido análogo al glucagón tipo 1 (GLP-1). Estas sustancias han demostrado ser efectivas en el descenso de la glucemia y contribuyen al descenso del peso corporal. Adicionalmente, han manifestado su habilidad para minimizar los acontecimientos adversos a nivel cardiovascular y renal en individuos con DM2 (Wanner et al., 2021). Sin embargo, estos medicamentos no están exentos de desafíos. Algunos pacientes experimentan efectos secundarios adversos, y la adherencia puede verse afectada por el costo de estos tratamientos (Khunti et al., 2020).

Frente a estos desafíos, cada vez se valora más la relevancia de las terapias no medicamentosas para el manejo de esta afección. El ejercicio constante y una alimentación equilibrada son elementos fundamentales para potenciar la regulación de la glucemia, disminuir la necesidad de intervenciones farmacológicas y atenuar el riesgo de desarrollos complicados en el futuro (American Diabetes Association, 2021). Asimismo, la integración de terapia cognitivo-conductual y prácticas de mindfulness en el cuidado del paciente puede enriquecer la adhesión al régimen terapéutico y el bienestar global. Las modificaciones en los hábitos de vida cumplen un rol crucial en el control eficaz de la enfermedad (Pouwer et al., 2019).

Pese a la eficacia demostrada de estas adaptaciones en el modo de vida, su implementación en la vida real es a menudo baja, en parte debido a la falta de motivación y apoyo para los pacientes (Evert et al., 2020). En este sentido, es necesario desarrollar y explorar nuevas estrategias que mejoren la participación y adherencia del paciente. Las intervenciones de salud digitales, como las aplicaciones de teléfonos móviles y los programas de telesalud, han mostrado promesa en este aspecto. Estas herramientas pueden proporcionar un apoyo constante y personalizado a los pacientes, ayudándoles a manejar su enfermedad de manera más eficaz (Contreras et al., 2022).

Un enfoque reciente en la terapia no farmacológica de la DM2 es la terapia metabólica intermitente. Este enfoque implica la alternancia de patrón de alimentación intermitente, con el objetivo de mejorar el metabolismo de la glucosa. Mejorar los marcadores de salud metabólica y reducir la necesidad de medicación en individuos con diabetes tipo 2 puede ser un resultado efectivo que mostró un estudio reciente, y este enfoque muestra potencial para mejorar el control glucémico (Patterson et al., 2023). Además de estos avances, la medicina

personalizada ha surgido como un enfoque prometedor para el manejo de la DMT2. Este enfoque implica personalizar las terapias farmacológicas y no farmacológicas basándose en las características individuales de los pacientes, incluyendo su genética, metabolismo, comportamiento alimentario y estilo de vida. La idea es proporcionar un tratamiento que sea más eficaz y que tenga menos efectos secundarios para el paciente individual (McCarthy, 2022).

No obstante, a pesar de los avances prometedores en las terapias farmacológicas y no farmacológicas para la DMT2, aún queda mucho por hacer. Aunque las nuevas terapias ofrecen nuevas esperanzas, es crucial que se lleven a cabo más investigaciones para confirmar su eficacia y seguridad. Además, es necesario asegurarse de que estos tratamientos son asequibles y accesibles para todos los pacientes, independientemente de su situación socioeconómica (Zinman et al., 2021). Por último, es crucial subrayar la relevancia de la cooperación multidisciplinaria en la investigación y el manejo de la DMT2. Diferentes profesionales de la salud -endocrinólogos, dietistas, psicólogos, farmacéuticos, genetistas, entre otros- deben trabajar juntos para desarrollar e implementar estrategias de tratamiento eficaces y personalizadas para la DMT2. En este sentido, se debe alentar una mayor colaboración y colaboración interprofesional en el área de la salud para asegurar una atención integral y coordinada para los pacientes con DMT2 (Davies et al., 2022).

Conclusiones

La DM2 se constituye como una enfermedad crónica de gran importancia, por su creciente incidencia y su impacto considerable en el sector de la salud pública. El tratamiento de esta enfermedad ha experimentado un progreso constante, con desarrollos notables en las áreas de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, culminando en una perspectiva más holística y pragmática en su abordaje.

Dentro de la esfera de la farmacoterapia, los recientes años han sido testigos de avances notables con la introducción de medicamentos y categorías terapéuticas novedosas. Específicamente, los agentes que inhiben el cotransportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2i) y los medicamentos que actúan como agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se han establecido como elementos clave. Estas sustancias controlan eficazmente la glucemia, facilitando el descenso de la glucemia y el aumento de la receptividad a la insulina. Además, ofrecen beneficios cardiovasculares confirmados, tales como la atenuación del riesgo de sucesos cardiovasculares adversos, convirtiéndose así en opciones terapéuticas de gran valor para los pacientes con DMT2 concurrente con patología cardiovascular.

En cuanto a la intervención no farmacológica, su rol en el manejo adecuado de la DM2 es indiscutible, lo que subraya que la medicación no constituye la única respuesta. La instrucción sobre dieta y nutrición se convierte en un pilar clave para promover conductas alimenticias saludables, que respalden la estabilización y control de la glucosa. La

consecución de un control glucémico duradero requiere la adopción de una alimentación equilibrada, con limitación de grasas saturadas y azúcares refinados, e inclusión de productos frescos y carbohidratos complejos. La estimulación de una práctica física regular también resulta esencial. La actividad física fortalece la respuesta a la insulina, facilitando la captación de glucosa por las células y la reducción de su concentración plasmática. Adicionalmente, contribuye al control del peso y mejora la salud cardiovascular, disminuyendo así las posibilidades de complicaciones asociadas a esta patología.

La implementación de un enfoque integrado que combine la terapia farmacológica y no farmacológica es esencial para alcanzar el manejo glucémico adecuado y mejora del bienestar de los pacientes con diagnóstico de DM2, adaptando las tácticas terapéuticas según las necesidades y particularidades de cada paciente, los médicos pueden maximizar los beneficios terapéuticos y reducir el riesgo de complicaciones futuras. Adicionalmente, es vital potenciar la conciencia y educación tanto en los prestadores de atención sanitaria como en los pacientes acerca de la relevancia de esta perspectiva integrada y el compromiso requerido para un manejo eficaz de la diabetes tipo 2.

Referencias bibliográficas

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640-1645.
- American Diabetes Association. (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S14-S31.
- American Diabetes Association. (2020). 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S66-S76.
- American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*, 38(1), 10-38.
- American Diabetes Association. (2021). Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S1-S232.
- American Diabetes Association. (2022). Management of type 2 diabetes in adults: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S15-S84.
- American Diabetes Association. (2022). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 45(Supplement 1), S1-S157.
- Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E. (2017). Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. *Nat Rev Endocrinol*. 13(11), 674-686.
- Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Pillay TD, et al. (2016). Obesity risk in rural, urban and rural-to-urban migrants: prospective results of the PERU MIGRANT study. *Int J Obes (Lond)*. 40(1), 181-185.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). National Diabetes Statistics Report, 2022. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079.
- Contreras, I., Vehi, J., & de Leiva, A. (2022). Telemedicine for Diabetes Care: an Effective Tool for Diabetes Self-Management. *Current Diabetes Reports*, 22(1), 1-13.
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... & Buse, J. B. (2022). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 45(1), 254-284.
- Deacon, C. F. (2019). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes: A comparative review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 13(1), 7-18.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., & Groop, L. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15019.
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelmen, S., Urbanski, P. B., & Yancy, W. S. (2019). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 42(5), 731-754.
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Garvey, W. T., Lau, K. H. K., MacLeod, J., ... & Yancy, W. S. (2020). Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, 43(5), 731-754.
- Forouhi NG, Luan J, Hennings S, Wareham NJ. (2014). Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990-2000. *Diabetic Medicine*, 24(2), 200-207.
- Forouhi NG, Wareham NJ. (2014). Epidemiology of diabetes. *Medicine (Abingdon)*, 42(12), 698-702.
- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation Research*, 107(9), 1058-1070.
- Ginsberg, H. N. (2019). Insulin resistance and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Investigation*, 106(4), 453-458.
- Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 325(3), 147-152.
- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. (2015). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*, 351, h3576.
- International Diabetes Federation. (2022). Diabetes Atlas 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation.
- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*, 383(9922), 1068-1083.
- Karlsson, F. H., Tremaroli, V., Nookaew, I., Bergstrom, G., Behre, C. J., Fagerberg, B., Nielsen, J., & Backhed, F. (2013). Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452), 99-103.

- Khunti, K., Gomes, M. B., Pocock, S., Shestakova, M. V., Pintat, S., Fenici, P., ... & Medina, J. (2020). Therapeutic Inertia in the Treatment of Hyperglycaemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(2), 427-437.
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 346(6), 393-403.
- Kristensen, S. L., Rørth, R., Jhund, P. S., Docherty, K. F., Sattar, N., Preiss, D., Køber, L., Petrie, M. C., McMurray, J. J. (2019). Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(10), 776-785.
- McCarthy, M. I. (2022). Precision Medicine in Type 2 Diabetes: Clinical Markers of Insulin Resistance Are Associated with Altered Short- and Long-term Glycemic Response to DPP-4 Inhibitor Therapy. *Diabetes Care*, 45(3), 599-605.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2021). *Diabetes*. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health.
- National Institutes of Health. (2022). *Diabetes*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases website. Retrieved from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes>
- Patterson, R. E., Sears, D. D., & Horne, B. D. (2023). Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition*, 43, 371-393.
- Pernicova, I., & Korbonits, M. (2014). Metformin—mode of action and clinical implications for diabetes and cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(3), 143-156.
- Pouwer, F., Kupper, N., & Adriaanse, M. C. (2019). Does Emotional Stress Cause Type 2 Diabetes Mellitus? A Review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discovery Medicine*, 9(45), 112-118.
- Powers, M. A., Bardsley, J., Cypress, M., Duker, P., Funnell, M. M., Fischl, A. H., Maryniuk, M. D., Siminerio, L., & Vivian, E. (2017). Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. *Diabetes Care*, 40(7), 964-970.
- Prasad, R. B., & Groop, L. (2015). Genetics of type 2 diabetes—pitfalls and possibilities. *Genes*, 6(1), 87-123.
- Prentki, M., & Nolan, C. J. (2006). Islet β cell failure in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1802-1812.
- Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O., & Poitout, V. (2004). Beta-cell glucose toxicity, lipotoxicity, and chronic oxidative stress in type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(Supplement 1), S119-S124.
- Röder, P. V., Wu, B., Liu, Y., & Han, W. (2016). Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Experimental & Molecular Medicine*, 48(3), e219-e219.
- Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. (2016). Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*, 39(6), 861-877.
- Rubino, F., Nathan, D. M., Eckel, R. H., Schauer, P. R., Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. Z., Del Prato, S., Ji, L., Sadikot, S. M., Herman, W. H., Amiel, S. A., Kaplan, L. M., Taroncher-Oldenburg, G., & Cummings, D. E. (2020). Metabolic Surgery in the



- Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*, 43(4), 753-760.
- Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2016). The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *Journal of Clinical Investigation*, 126(1), 12–22.
- Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, et al. (2008). CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 121(1), 58-65.
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. (2018). Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 41(3), 412-418.
- Spanakis EK, Golden SH. (2013). Race/ethnic difference in diabetes and diabetic complications. *Curr Diab Rep*. 13(6), 814-823.
- Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet*, 379(9833), 2279-2290.
- Tilg, H., & Moschen, A. R. (2014). Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*, 63(9), 1513–1521.
- Tomita, T. (2016). Apoptosis in pancreatic β -islet cells in Type 2 diabetes. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 16(3), 162–179.
- Trujillo, J. M., Nuffer, W., & Ellis, S. L. (2015). GLP-1 receptor agonists: a review of head-to-head clinical studies. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 6(1), 19-28.
- Unger, R. H., & Zhou, Y. T. (2001). Lipotoxicity of β -Cells in Obesity and in Other Causes of Fatty Acid Spillover. *Diabetes*, 50(Supplement 1), S118–S121.
- Wanner, C., Inzucchi, S. E., & Zinman, B. (2021). Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 375(4), 323-334.
- Weir, G. C., & Bonner-Weir, S. (2013). Islet β cell mass in diabetes and how it relates to function, birth, and death. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1281(1), 92–105.
- Wiviott, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., Silverman, M. G., Bansilal, S., Bhatt, D. L., Leiter, L. A., & McGuire, D. K. (2019). The design and rationale for the Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE)–TIMI 58 Trial. *American Heart Journal*, 200, 83-89.
- Zelniker, T. A., Wiviott, S. D., Raz, I., Im, K., Goodrich, E. L., Furtado, R. H. M., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., & Bhatt, D. L. (2019). Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 139(17), 2022-2031.
- Zimmet PZ, Magliano DJ, Herman WH, Shaw JE. (2014). Diabetes: a 21st century challenge. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2(1), 56-64.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Johansen, O. E. (2021). Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.