



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

"Frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes tipo 2 en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo 2014-2019."

**TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
Dr. JOSE ANTONIO SERNA HIGAREDA**

**ASESOR: Dr. ALFREDO TORRES VILORIA
Médico Adscrito a la División de Medicina Interna**

Ciudad de México, febrero de 2021

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



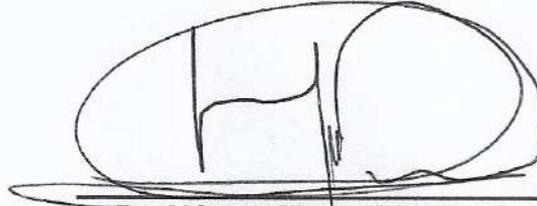
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

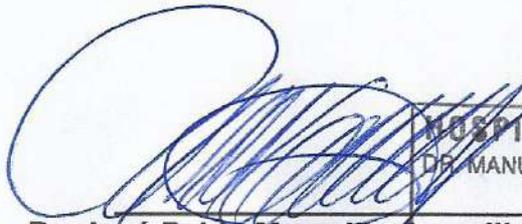
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

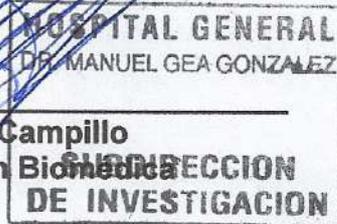
AUTORIZACIONES



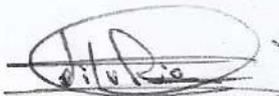
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

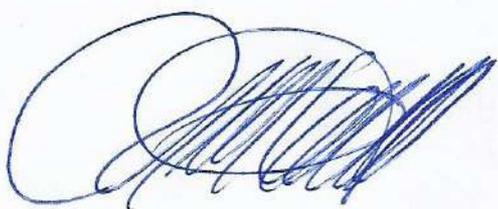


Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre
Jefe de la División y Profesor titular del Curso de Medicina Interna



Dr. Alfredo Torres Vilorio
Profesor adjunto del Curso de Medicina Interna

Este trabajo de tesis con número de registro: 14-102-20, presentado por el Dr. Jose Antonio Serna Higareda y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis el Dr. Alfredo Torres Viloría, con fecha de febrero 2020 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Alfredo Torres Viloría
Investigador Principal

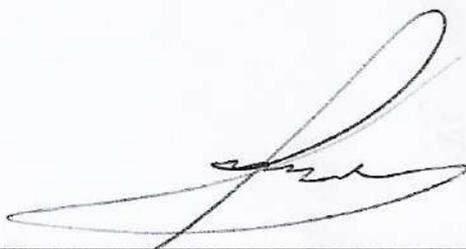
Frecuencia del uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes tipo 2 en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo 2014-2019."

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Medicina Interna bajo la dirección del Dr. Alfredo Torres Vioria con el apoyo de Jose Antonio Serna Higareda y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Alfredo Torres Vioria
Investigador Principal



Dr. José Antonio Serna Higareda
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: Por ser el pilar de mi formación como médico y especialista.

- El señor Ignacio Serna Villa
- La señora Ernestina Higareda Llerenas

A mi esposa: Por ser mi más grande apoyo y compañera de vida.

- Ana Fernanda Velázquez Moreno

A mis hermanos: Siempre mis amigos, cómplices y pilares de apoyo incondicional.

- Ezequiel Armando Serna Higareda
- Luis Miguel Serna Higareda
- Carlos Alberto Serna Higareda
- Alejandro Guadalupe Serna Higareda

A mis maestros: Por dejar en mí un poco de su conocimiento para mi formación personal y académica.

- Todos aquellos que fueron parte de mi formación como residente en Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Índice General

Presentación del protocolo.....	4
Agradecimientos.....	5
Resumen del protocolo.....	7
Introducción.....	8
Material y métodos.....	12
Resultados.....	13
Discusión.....	14
Conclusiones.....	16
Referencias.....	17
Gráficos y tablas.....	19

1. Resumen

Introducción: La diabetes es responsable de las muertes a nivel cardiovascular en el mundo. El tratamiento de la DT2 sigue siendo complejo y desafiante, aunque existe una amplia gama de fármacos para el tratamiento de la DT2. Los inhibidores de SGLT2, son los fármacos hipoglucemiantes más nuevos, que han demostrado una gran eficacia y seguridad, como sus beneficios pleiotrópicos a nivel cardiovascular y renal. Actualmente son recomendados como fármacos de primera línea.

Objetivo: Determinar la frecuencia del uso inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes tipo 2 en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo 2014-2019.

Metodología: Estudio observacional-descriptivo, retrolectivo, transversal. Se revisaron un total de 800 expedientes de pacientes con diabetes tipo 2, en seguimiento en la consulta externa de medicina interna en la clínica de diabetes, en el periodo 2014-2019. Y se aplicaron los criterios de inclusión, mencionados en el protocolo obteniendo un total de 32 expedientes 23 mujeres 9 hombres, que iniciaron inhibidores de ISGLT2, para control de su diabetes tipo 2 con al menos 3 meses de seguimiento, y se comparó la consulta inicial vs la de seguimiento para describir la frecuencia de uso de los fármacos inhibidores de SGLT2.

Resultados: Se documentó que el tiempo promedio de que se conocían con diabetes fue de 14 años \pm 9. El 81 % de los pacientes tenían el antecedente de 2 o más enfermedades. Las comorbilidades más frecuentes fueron obesidad en el 40.6 % de los casos, seguido de hipertensión arterial 21.78 % y en tercer lugar con el 18.7 % padecían Insuficiencia cardiaca. El 15.6% de los pacientes tenían un índice de masa corporal normal, 43.7 % presentaban sobrepeso y el 40.6 % algún grado de obesidad. 18.7% de los pacientes presentaban algún grado de albuminuria. Antes del inicio de los ISGLT2 solo el 15.6 % de los pacientes se encontraban en metas de control, mientras que el 84.4% no. En relación con la Hb glucosilada A1c < de 7, solo el 31.3 % de los pacientes la presentaban. Posterior a 3 meses de tratamiento con estos fármacos el 31.3 % cumplieron las metas de control. Los ISGLT2 que se administraron fue Empagliflozina 62.2% Canaglifozina 25%, dapagliflozina 12.5%. posterior a 3 meses de tratamiento con estos fármacos el 31.3 % cumplieron las metas de control. Se encontró del total de la muestra 800 expedientes solo el 4 % usaba inhibidores de SGLT2 para control de diabetes.

Conclusiones: Se concluyó que los inhibidores de SGLT2, disminuyen los niveles de glucosa de ayuno hemoglobina glucosilada, peso, y presión arterial. Además. Es poco frecuente el uso de estos medicamentos. Dado el beneficio a nivel cardiovascular y renal que proporcionan, se deberían utilizar en toda la población con diabetes tipo 2.

Palabras clave: Diabetes, inhibidores de SGLT2, control metabólico, Comorbilidades.

2. Introducción:

El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías caracterizado por hiperglucemia crónica, con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas; que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (1). Se clasifica en cuatro tipos: diabetes tipo 1 (DT1), diabetes tipo 2 (DT2), diabetes gestacional (DG), y los tipos específicos de diabetes debidos a otras causas (2).

Se estima que la DT2 aumentará en 310,000 pacientes al año solo en los EE. UU; logrando un total de 29,5 millones para el 2030 y representando una carga cada vez mayor tanto para la sociedad como el sistema de salud. A pesar de la disponibilidad de una amplia gama de farmacoterapias, la mayoría de los pacientes con DT2 no logran ni mantienen un control glucémico óptimo (3).

Los factores de riesgo de DT2 incluyen: historia de diabetes gestacional (DG), historia familiar de primer o segundo grado de DT2, razas específicas (americanos nativos, latinos, áfrico-americano, asiáticos-americanos), signos de insulinoresistencia (acantosis nígrica), hipertensión arterial (HTA), dislipemia, síndrome de ovario poliquístico, producto pequeño para su edad gestacional, producto grande pretérmino (4). La DT2 junto con la obesidad siguen siendo los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes. Se proyecta que aproximadamente el 40% de la población de EE. UU tendrá alguna forma de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La enfermedad de la arteria coronaria (EAC) es una consecuencia clínica importante de la DT2 y es la principal causa de muerte en estos pacientes. El enfoque de tratamiento óptimo para el manejo de pacientes con EAC, incluidos aquellos con DT2, se ha evaluado ampliamente. Varios ensayos de cardiopatía isquémica estable, han incluido pacientes con DT2, demostrando que el tratamiento médico es comparable a la revascularización sin diferencias significativas en los índices de mortalidad y las tasas de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) (5). Los pacientes diabéticos tienen tasas más altas de muerte cardiovascular que los no diabéticos, independientemente de la estrategia de tratamiento médico óptimo, intervención coronaria percutánea o injerto de derivación coronaria (CABG). Por lo tanto, es vital dirigirse a los pacientes con DT2 para prevenir o retrasar los eventos MACE a través del tratamiento médico óptimo y de esta manera evitar la necesidad de revascularización de forma urgente. Esta estrategia de manejo incluye intervenciones de cambios en el estilo de vida como el ejercicio regular, dejar de fumar, perder peso y alimentación saludable; ya que permite un mejor control glucémico, incrementa la sensibilidad a la insulina, reduce el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) e inhibe la agregación plaquetaria. Ha habido una evolución significativa en el manejo farmacológico de los pacientes con DT2 enfocados en el mecanismo fisiopatológico descritos por De Fronzo (5)(6).

Las personas destinadas a desarrollar DT2 heredan un conjunto de genes de sus padres que hacen que sus tejidos sean resistentes a insulina. En el hígado, la resistencia a la insulina se manifiesta por una sobreproducción de glucosa durante el estado basal a pesar de la presencia de hiperinsulinemia en ayunas y una supresión alterada de la producción de glucosa hepática (HGP) en respuesta a la insulina, como ocurre después de una comida, la resistencia a la insulina se manifiesta por la absorción de glucosa alterada después de la ingestión de una comida de carbohidratos y da lugar a hiperglucemia posprandial. Aunque los orígenes de la resistencia a la insulina se pueden rastrear a su origen genético, la epidemia de diabetes que ha envuelto a los países occidentalizados está relacionada con la epidemia de obesidad e inactividad física. Tanto la obesidad como la disminución de la actividad física son estados resistentes a la insulina y, cuando se agregan a la carga genética de la resistencia a la insulina, ejercen una gran presión sobre las células β pancreáticas para aumentar su secreción de insulina para compensar el defecto en la acción de la insulina. Mientras las células β puedan aumentar su secreción de insulina lo suficiente como para compensar la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa seguirá siendo normal.

Sin embargo, con el tiempo las células β comienzan a fallar e inicialmente los niveles de glucosa en plasma postprandial y posteriormente la concentración de glucosa en plasma en ayunas comienza a elevarse, lo que lleva a la aparición de la diabetes manifiesta. Colectivamente, la resistencia a la insulina en el músculo y el hígado y la falla de las células β se han denominado triunvirato. La hiperglucemia resultante y el control metabólico deficiente pueden causar una disminución adicional en la sensibilidad a la insulina, pero es la falla progresiva de las células β lo que determina la tasa de progresión de la enfermedad (6,7).

El tamizaje de DT2 y de prediabetes se recomiendan en pacientes de cualquier edad con sobrepeso y obesidad (índice de masa corporal $MC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$ o $\geq 23 \text{ Kg/m}^2$ en asiáticos) y algún factor de riesgo añadido para la DT2 y en todos los adultos a partir de los 45 años.

Las situaciones metabólicas que incrementan el riesgo de DT2 son: o tener una GB entre 100 y 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) denominada glucosa basal alterada (GBA); o una SOG a las 2 horas entre 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l) llamada intolerancia a la glucosa (ITG), o una hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 5,7-6,4%.

Entendiendo que todos los exámenes son igual de apropiados y que el riesgo es continuo excediendo los límites en las tres situaciones, los pacientes con prediabetes (cualquiera de las tres situaciones) deben ser reevaluados metabólicamente cada año. En caso de no encontrarse en ninguna de las categorías de riesgo, o prediabetes, los pacientes pueden ser revalorados cada 3 años (8).

Los síntomas de presentación más común de la DT2 incluyen; poliuria, polidipsia y pérdida no explicada de peso. Los exámenes para el diagnóstico son HbA1c $\geq 6,5\%$, la glucemia basal en ayunas (GB ≥ 126 mg/dl), glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (SOG ≥ 200 mg/dl). No existe una prueba superior a otra y cada una de ellas no detecta la DT2 en los mismos individuos. Todas ellas deben ser repetidas en dos ocasiones (no en el tamizaje), salvo cuando existan signos inequívocos de DT2 en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl es suficiente (8). Los últimos estudios, avalan poder utilizar cualquier método (GB, HbA1c, o SOG) en el diagnóstico de la prediabetes o la DT2 en niños y adolescentes (8).

El tratamiento de la DT2 sigue siendo complejo y desafiante, aunque existe una amplia gama de farmacoterapia para DT2. Los fármacos disponibles para su tratamiento incluyen: metformina, secretagogo de insulina (predominantemente sulfonilureas), tiazolidinedionas, inhibidores de glucosidasa, insulina y, más recientemente, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-IV y los inhibidores de SGLT2. Todos han demostrado su eficacia, así como efectos adversos particulares (9). Los inhibidores de SGLT2, son los fármacos hipoglucemiantes más nuevos en el mercado y han demostrado una gran eficacia y seguridad, así como beneficios pleiotrópicos a nivel cardiovascular que han alterado la práctica clínica e influido en las recomendaciones en las más recientes guías de práctica clínica (10).

Los inhibidores de SGLT2 se expresa casi exclusivamente en los túbulos proximales renales y representa el 90% a nivel de la reabsorción de glucosa en los riñones (11). Los inhibidores de SGLT2 funcionan independientemente de la insulina y el equilibrio de energía negativa del tono de la célula mediante la excreción urinaria de glucosa. Esto hace que sea mecánicamente posible para esta clase de medicamentos la disminución de los niveles de glucosa sin causar hipoglucemia y aumento de peso.

Estos fármacos, como todos los existentes, cuentan con efectos adversos propios al mecanismo de acción, entre ellos infecciones de vías urinarias, riesgo incrementado de cetoacidosis diabética en pacientes con riesgo e incluso incremento del riesgo de amputaciones. Los inhibidores de SGLT2 tienen varios efectos potenciales, su uso puede conducir a una reducción en el peso corporal que varía de aproximadamente 1 a 5 kg, especialmente en pacientes con diabetes de larga evolución y mayor peso basal. Se ha demostrado que dos tercios de la pérdida de peso es debido a la masa grasa, mientras que el resto es de volumen plasmático reducido.

Los inhibidores de SGLT2 también se asocian con reducciones significativas en la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) independientes de la reducción de la glucemia o el peso corporal. El mecanismo de reducción de la PAS y PAD con los inhibidores de SGLT2 ocurre principalmente a través de la diuresis osmótica y la reducción del volumen plasmático (14).

Los inhibidores de SGLT2 como la Canagliflozina aumentan el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) y reducen los niveles de triglicéridos. Por el contrario, un estudio demostró que la empagliflozina aumenta moderadamente los niveles de LDL-C al cambiar el metabolismo de la utilización de carbohidratos a lípidos (15). Por lo tanto, el mecanismo único de los inhibidores de SGLT2 junto con sus efectos pleiotrópicos sobre el peso, la presión arterial (PA) y el HDL-C los hace opciones atractivas para la terapia de en pacientes con factores de riesgo cardiovascular que no están bien controlados con otros medicamentos, especialmente aquellos con mayor peso basal y presión arterial (15). La HbA1c es actualmente la principal herramienta para medir la glucemia y el riesgo complicaciones de la diabetes. Se deberá medir la HbA1c al menos dos veces al año en individuos en buen control glucémico o cada tres meses en aquellos que se hagan cambios en su tratamiento o no cumplan objetivos. Cada control de HbA1c ofrece la oportunidad de realizar un ajuste de tratamiento. En adultos el objetivo metabólico razonable se encuentra abajo del 7% de HbA1c, siendo más estricto e inferior a 6,5% en individuos seleccionados sin riesgo de hipoglucemia y habitualmente con una DT2 de reciente aparición, en tratamiento con modificación de los estilos de vida, y sin riesgo cardiovascular (RCV) (16).

Los objetivos menos estrictos, inferior a 8% de Hb1Ac en pacientes con historia de hipoglucemias graves, esperanza de vida reducida, alteraciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, comorbilidades en etapas terminales o en aquellos pacientes en los que es difícil alcanzar una meta más estricta a pesar de la educación sanitaria, monitorización glucémica adecuada o múltiples dosis de otros fármacos no insulínicos (16). La Empagliflozina, Dapagliflozina, Canagliflozina son los inhibidores de SGLT2, más utilizados para tratamiento hipoglucemiante en DT2. Estos fármacos ya cuentan con estudios de seguridad cardiovascular don de demostró su beneficio en control metabólico, reducción de peso, hemoglobina glucosilada, disminución de la presión arterial y albuminuria. Como lo son el estudio, CANVAS Neal, B. et al, CREDENCE de Perkovic, V. et al EMPA REG Zinman, B. et al DAPA HF McMurray, JJ. Et al. (17,18,19,20). Por lo que se decidió realizar un estudio para describir la frecuencia de uso de fármacos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes tipo 2 en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo 2014-2019. Donde se buscó Determinar la frecuencia del uso inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en pacientes con diabetes tipo 2 en la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el periodo 2014-2019.

3. Material y métodos

Estudio observacional-descriptivo, retrolectivo, transversal. Se revisaron un total de 800 expedientes de pacientes con diabetes tipo 2, en seguimiento en la consulta externa de medicina interna en la clínica de diabetes, en el periodo 2014-2019. Y se aplicaron los criterios de inclusión, mencionados en el protocolo obteniendo un total de 32 expedientes 23 mujeres 9 hombres, que iniciaron inhibidores de SGLT2, para control de su diabetes tipo 2 con al menos 3 meses de seguimiento, y se comparó la consulta inicial vs la de seguimiento para describir la frecuencia de uso de los fármacos inhibidores de SGLT2. Se descartaron todos los pacientes con diabetes tipo 2, que iniciaron inhibidores de SGLT2 que solo tuvieron la nota medica el inicio, así como laboratorios durante la valoración.

Se revisaron los expedientes minuciosamente para obtener los datos de la consulta inicial los cuales estaban documentados mediante la nota medica en el expediente clínico, donde se obtuvo los datos generales; nombre edad, genero, registro, fecha y año de consulta, peso y talla, y posterior se realizó el cálculo del índice de masa corporal. En la nota medica se obtuvo otra comorbilidad diferente a diabetes. De los paraclínicos se obtuvo glucosa de ayuno, hemoglobina glucosilada y colesterol HDL; LDL albuminuria esto se contrasto con la consulta de seguimiento en 3 meses. Con el fin de documentar y reportar la frecuencia de uso de inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 en la clínica de diabetes del hospital General Dr. Manuel Gea González.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 26. se utilizaron MacNemar, ² T student para muestras relacionadas, ³ Mediana (rango) Wilcoxon. ¹ media \pm DE, número n=32, porcentaje de pacientes (%).

4. Resultados.

Se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2, quienes se les inicio tratamiento con ISGLT2. La muestra quedó integrada con 23 mujeres (71.9%) y 9 hombres (28.1%), con una edad promedio de 59 ± 11 años. Se documentó que el tiempo promedio de que se conocían con diabetes fue de 14 años \pm 9. El 81 % de los pacientes tenían el antecedente de 2 o más enfermedades. Las comorbilidades más frecuentes que presentaban los pacientes fue en primer lugar obesidad en el 40.6 % de los casos, seguido de hipertensión arterial 21.78 % y en tercer lugar con el 18.7 % padecían Insuficiencia cardíaca. El 15.6% de los pacientes tenían un índice de masa corporal normal, 43.7 % presentaban sobrepeso y el 40.6 % algún grado de obesidad. 18.7% de los pacientes presentaban algún grado de albuminuria. Antes del inicio de los ISGLT2 solo el 15.6 % de los pacientes se encontraban en metas de control, mientras que el 84.4% no. En relación con la Hb glucosilada A1c < de 7, solo el 31.3 % de los pacientes la presentaban. El 18.7% de la muestra presentaban albuminuria (> 300 mg/dl), el 84.4 % se encontraba en metas de presión arterial. De LDH solo el 31.3% y de HDL el 28.1%. Los ISGLT2 que se administraron fue Empagliflozina 62.2% Canaglifozina 25%, dapagliflozina 12.5%. posterior a 3 meses de tratamiento con estos fármacos el 31.3 % cumplieron las metas de control. Al comparar antes y después del tratamiento en relación al cumplimiento de metas se encontró que existió diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$) en las variables de Presión diastólica, HDL y hemoglobina glucosilada A1c. Al comparar las dosis de empagliflozina 12.5 vs 25 mg no hubo diferencia en las dosis. De tal forma que igual de efectivo dar 12.5 o 25 mg. Se encontró del total de la muestra 800 expedientes solo el 4 % usaba inhibidores de SGLT2 para control de diabetes, las cuales se muestran en las tablas y gráficas 1,2,3,4 respectivamente.

5. Discusión.

De acuerdo lo encontrado en la literatura, de los estudios de cohorte donde se comparó el grado de control metabólico, la experiencia, la disminución de presión arterial con el uso de inhibidores de SGLT2, en nuestro estudio y de acuerdo a nuestro objetivo planteado, encontramos porcentajes semejantes en cuanto al porcentaje de disminución de hemoglobina glucosilada, disminución de peso, y disminución de la presión arterial.

En el estudio Bailey, C et al (22). Una cohorte con 3, 546 pacientes donde se evaluó el control de la glucemia con Dapaglifozina encontraron una disminución de 0.84% a -0.70 % en hemoglobina glucosilada, contrastando con nuestro estudio donde se encontró una disminución de 1.1 % de hemoglobina glucosilada, aunque cabe mencionar que en nuestro estudio no se llevó un control específico para un solo inhibidor de SGLT2, si no con cualquiera de los tres que se mencionaron en el protocolo.

En el estudio Ferrannini et al (23). Una cohorte descriptiva donde describieron la Respuesta metabólica a inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en pacientes diabéticos tipo 2, se evaluarón 66 pacientes con Empaglifozina 25 mg encontrando que los pacientes presentaban mayor control metabólico, pero presentaban mayor glucosuria, un parámetro que no fue evaluado en nuestro estudio. De acuerdo al objetivo de nuestro estudio donde se encontró que solo el 4 % de nuestra población con diabetes tipo 2, usa inhibidores de SGLT2.

Teniendo en cuenta las comorbilidades en nuestra población: cardiovasculares, hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca, y renales como albuminuria, complicaciones que ya fueron demostradas en los estudios de inhibidores de SGLT2, como EMPAREG et al. CANVAS et al. DAPA HF et al. (17,18,19,20). Donde se demostró beneficio y seguridad cardiovascular y renal con estos grupos de medicamentos, debería ser una línea de tratamiento principal para este grupo de pacientes, cabe mencionar que la elección dosis de inhibidor de SGLT2 deberá ser elegida de manera estricta de acuerdo a las características clínicas, y comorbilidades y datos bioquímicos de cada paciente de manera individualizada para evitar sus efectos adversos.

Es importante mencionar que también encontramos que además una disminución de entre 1-5 mmhg de presión sistólica y 1-3 mmhg de presión diastólica datos que ya habían sido reportados en los estudios previamente mencionados. En cuanto a las características de nuestra población encontramos una media de edad de 59 años, mayor prevalencia en mujeres, un promedio de 14 años del diagnóstico de diabetes tipo2, la comorbilidad mayormente encontrado obesidad en 13 % así como hipertensión arterial 7 %, insuficiencia cardiaca 6 %.

Es importante mencionar que el porcentaje de insulinización en nuestra población es de 30%, así como el tratamiento de primera línea de tratamiento con metformina es del 100 % si no hay contraindicación, pero solo el 4 % con terapia de inhibidores de SGLT2, los cuales ya se encuentran en recomendación de las guías ADA del 2020, para pacientes que presentes las comorbilidades mencionadas esto para llevar a metas de glucosa y hemoglobina glucosilada para la edad y el género, así como prevención de complicaciones cardiovasculares y renales. En nuestro estudio encontramos de los pacientes que usan inhibidores de SGLT2, solo el 5 % llegaron a las metas de control de hemoglobina glucosilada y glucosa de ayuno recomendado por las guías ADA 2020.

Dentro de nuestras debilidades, un estudio retrolectivo donde no e logro obtener el total de la muestra calculada, por una baja frecuencia de uso, obteniendo así solo 32 expedientes de paciente que cumplían todos los criterios de selección. Además, no se especificó algún tipo de inhibidor de SGLT2, por lo que no se vio diferencias en cada fármaco si no de manera genera. Dentro de nuestras fortalezas se documenta que se encontraron paciente con uso de este grupo de fármacos que si lograron mantenerse en al menos la consulta de seguimiento a 3 meses obteniendo así resultados favorables para el control metabólico. Estos hallazgos reafirmar lo que ya se había obtenido en ensayos clínicos, pero ahora en una población mexicana.

6. Conclusiones:

Se concluyó que los inhibidores de SGLT2, disminuyen los niveles de glucosa de ayuno, hemoglobina glucosilada, peso, y presión arterial. Dado el beneficio a nivel cardiovascular y renal que proporcionan, se deberían utilizar en toda la población con diabetes tipo 2. Se encontró del total de la muestra 800 expedientes solo el 4 % usaba inhibidores de SGLT2 para control de diabetes. Esto refuerza que son poco frecuentes utilizados y de acuerdo a lo observado en este protocolo de estudio; mejoran el control de presión arterial, glucosa de ayuno y hemoglobina glucosilada, por lo que el aumento en su uso ayuda a llevar a metas de control a los pacientes, así como ya se encuentran en la recomendación de las guías internacionales para control de diabetes de acuerdo a las comorbilidades.

Las recomendaciones internacionales de la asociación americana de diabetes, mencionan como pilar de tratamiento para la diabetes el estilo de vida y el uso de metformina, y como segundo escalón se debe individualizar si el paciente cuenta con enfermedad cardiovascular establecida, y si predomina la patología cardíaca o renal poniendo al grupo de inhibidores de SGLT2, en segundo escalón para el tratamiento. Dado esta recomendación en nuestro estudio encontramos una baja frecuencia de uso, y un pobre control metabólico, encontrando comorbilidades asociadas cardiovasculares establecidas como insuficiencia cardíaca, y albuminuria. Por lo que se deberá obtener los beneficios de estos medicamentos al iniciarlos en los tratamientos para diabetes tipo2, siempre individualizados para para paciente por edad comorbilidades, sin dejar de lado las complicaciones que podrías tener con este grupo de medicamentos ya descritas. La baja frecuencia de uso de este grupo de fármacos se refleja en el control metabólico fuera de metas en los pacientes diabéticos tipo 2 en la clínica de diabetes del hospital general Dr. Manuel Gea González.

7. Referencias.

1. Conget I. Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:35-518.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2020. *Diabetes Care* 2020; 43:14–31.
3. Jabbour S. SGLT2 Inhibitors to Control Glycemia in Type 2 Diabetes Mellitus: A New Approach to an Old Problem. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 95:1-16.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2020. *Diabetes Care* 2020;43: S14–S31.
5. Moslehw. W, Sharma, A, Sidhu S. et al The Role of SGLT-2 Inhibitors as Part of Optimal Medical Therapy in Improving Cardiovascular Outcomes in Patients with Diabetes and Coronary Artery Disease. *Cardiovasc Drugs Ther.*2017;2:1-1-8.
6. De Fronzo R. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *DIABETES.* 2009; 6:1-10.
7. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004; 88:787– 835.
8. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetesd2020. *Diabetes Care.* 2020;43: S14–S31.
9. Chen H. Leung S. Inhibition of the sodium glucose co-transporter-2: its beneficial action and potential combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2013; 5:392–402.
10. O'Neill J. Fasching, A. Pihl, L. et al. Acute SGLT inhibition normalizes O2 tension in the renal cortex but causes hypoxia in the renal medulla in anaesthetized control and diabetic rats. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015;309: 227–234.
11. Sunil Nair and John P. H. Wilding. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors as a New Treatment for Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab,* 2010;95:34–42.
12. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019; 5:1-12.
13. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a clusterrandomised trial. *Lancet.*2011; 378:156– 167

14. Chen H, Leung S. Inhibition of the sodium glucose co-transporter-2: its beneficial action and potential combination therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2013; 5:392–402
15. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377:644-57.
16. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;43: S14–S31.
17. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377:644-57.
18. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019; 5:1-12.
19. Zinman B, Wanner Ch, Lachin J, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al, Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes *N Engl J Med* 2015;10:1-12.
20. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction *N Engl J Med*. 2019; 6:1-13.
21. Neumiller JJ. Neumiller, J. White, J. Campbell, k. Empagliflozin: a new sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitor for the treatment of type 2 diabetes. *Drugs*. 2010; 70: 377-385.
22. Bailey C, Gross JL, Pieters A, Bastien A, List JF. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010; 375:2223-2233.
23. Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S, et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients. *J Clin Invest*. 2014; 1:1-18.

8. Figuras y tablas.

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Características	n (%)
Hombres n (%)	9 (28.41%)
Mujeres n (%)	23 (71.9 %)
-Edad (años) ¹	59 ± 11
Duración de la diabetes (años) ¹	14 años ± 9
Duración de la diabetes > 10 años	19 (59.4%)
Duración de la diabetes < 10 años	13 (40.6%)
obesidad n (%)	13 (40.6 %)
Hipertensión arterial n (%)	7(21.78 %)
Insuficiencia cardiaca n (%)	6 (18.7 %)
En metas de control n (%)	5 (15.6 %)
Albuminuria > 300 mg/dl n (%)	6 (18.7 %)
Presión sistólica en metas n (%)	26 (81.3%)
Presión diastólica en metas n (%)	28 (87.5)
LDL en metas n (%)	10 (31.3)
HDL en metas n (%)	9 (28.1%)
IMC (Kg/m ²) n (%) ¹	30 ± 6
IMC (Kg/m ²) >30 n (%)	13 (40.6%)

¹ Media ± DE, número n=32, porcentaje de pacientes (%)

Tabla 2. Cumplimientos de metas antes y después del tratamiento

Característica	Inicio tratamiento	Después del tratamiento	Valor de P
Sexo n (%) ¹	15 (46.8 %)	17 (53.1 %)	0.617
En metas n (%) ¹	5 (15.6%)	10 (31.35)	0.632
IMC (Kg/m²) media ± DE ²	29 ± 2.8	26.29 ± 3.7	0.107
Presión sistólica media ± DE ²	119 ± 22	114 ± 20	0.006
Presión diastólica media ± DE ²	73.7 ± 14.4	68.9 ± 12	0.001
HDL < 40 mg/dl /media ± DE ²	49.4 ± 18	47.6 ± 13	0.000
LDL > 100 mg/dl/ media ± DE ²	119 ± 47	93.9 ± 37	0.069
Glucosa mg. ³	144 (73-303)	120(76-2648)	0.104
Hemoglobina A1c media ± DE ²	9.2 ± 1.6	8.1± 1.4	0.000
Albuminuria de 24 horas ³	328.45 (1.1-4086)	327.7 (1.1-3820)	0.140

¹ MacNemar, ² T student para muestras relacionadas, ³ Mediana (rango) Wilcoxon. n = número 32

Gráfico 1.- Consulta inicial con el uso de inhibidores de SGLT2

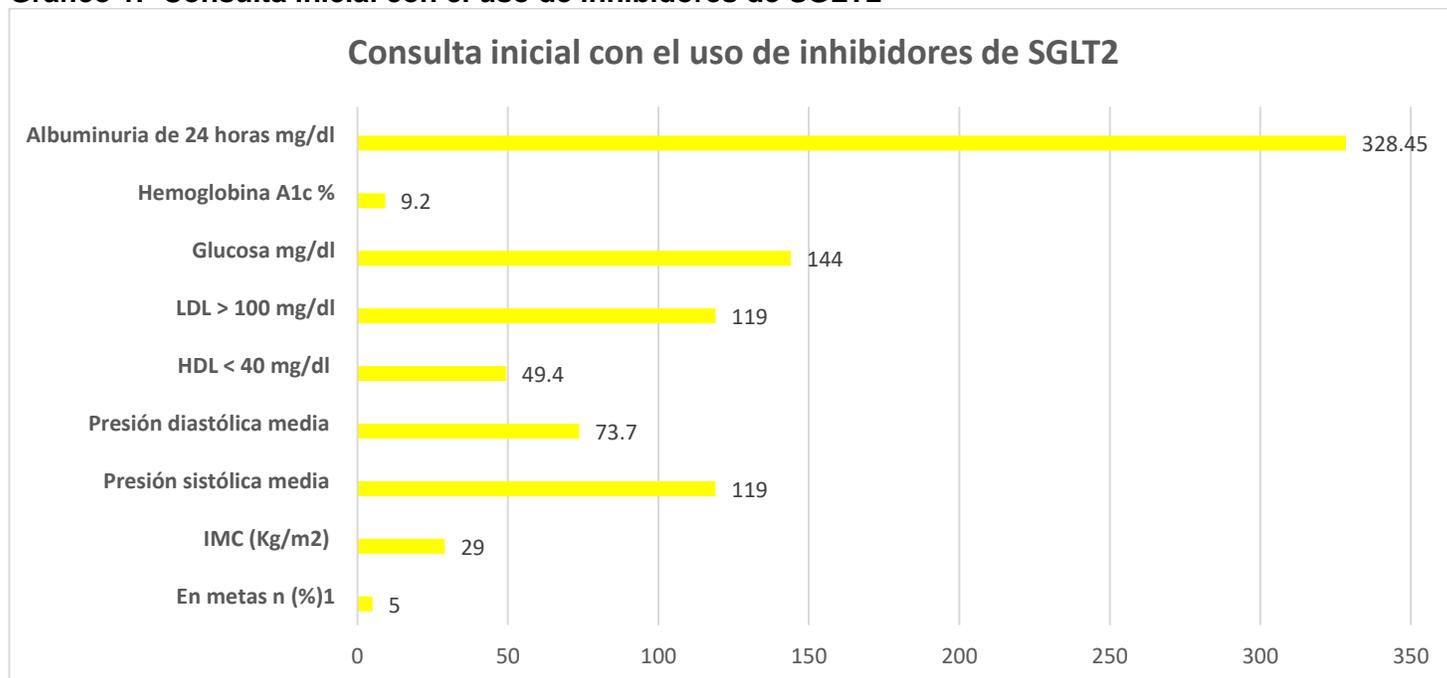


Gráfico 2.- Consulta de seguimiento a 3 meses con el uso de inhibidores de SGLT2

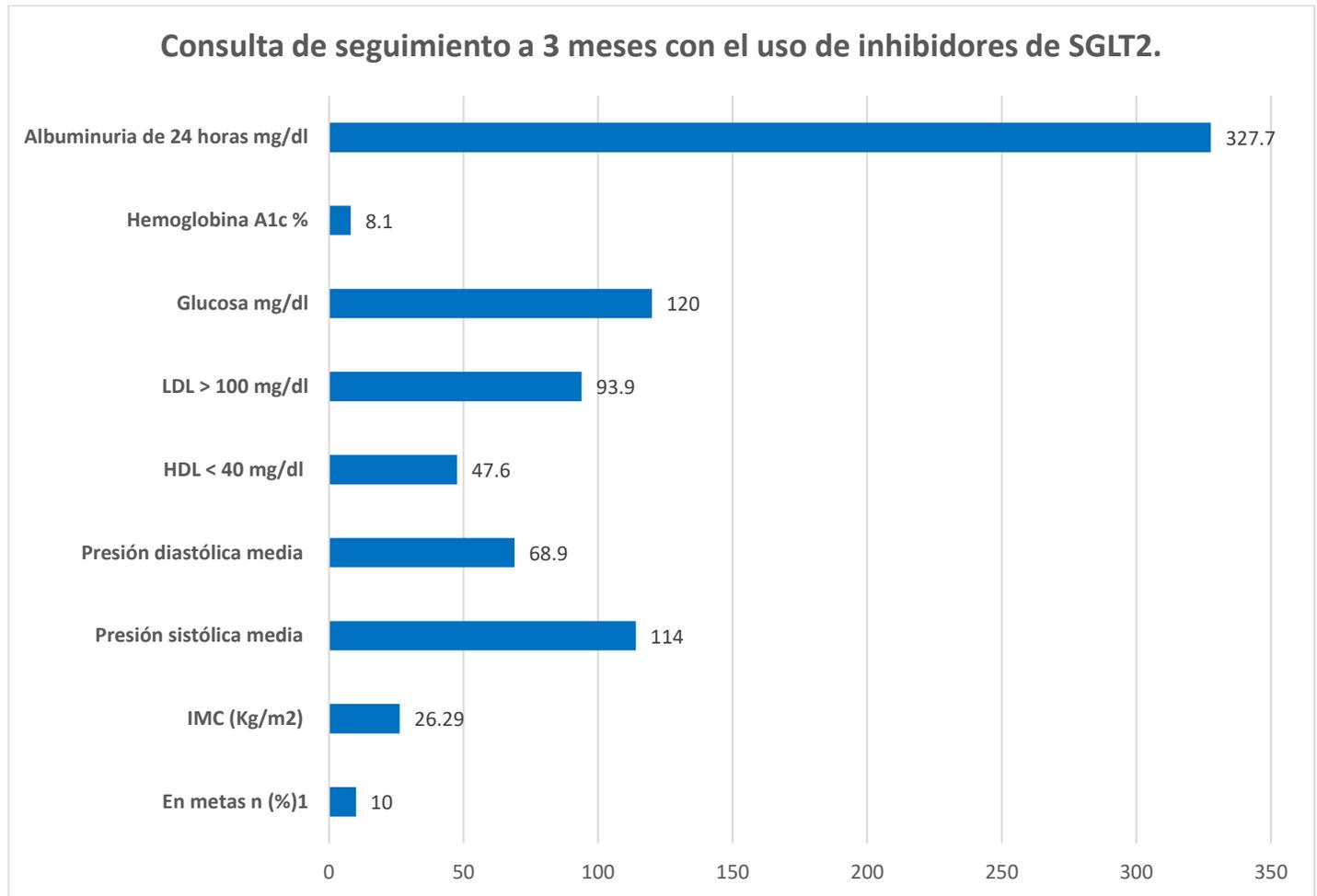


Gráfico 3.- Comparativo de consulta inicial vs seguimiento

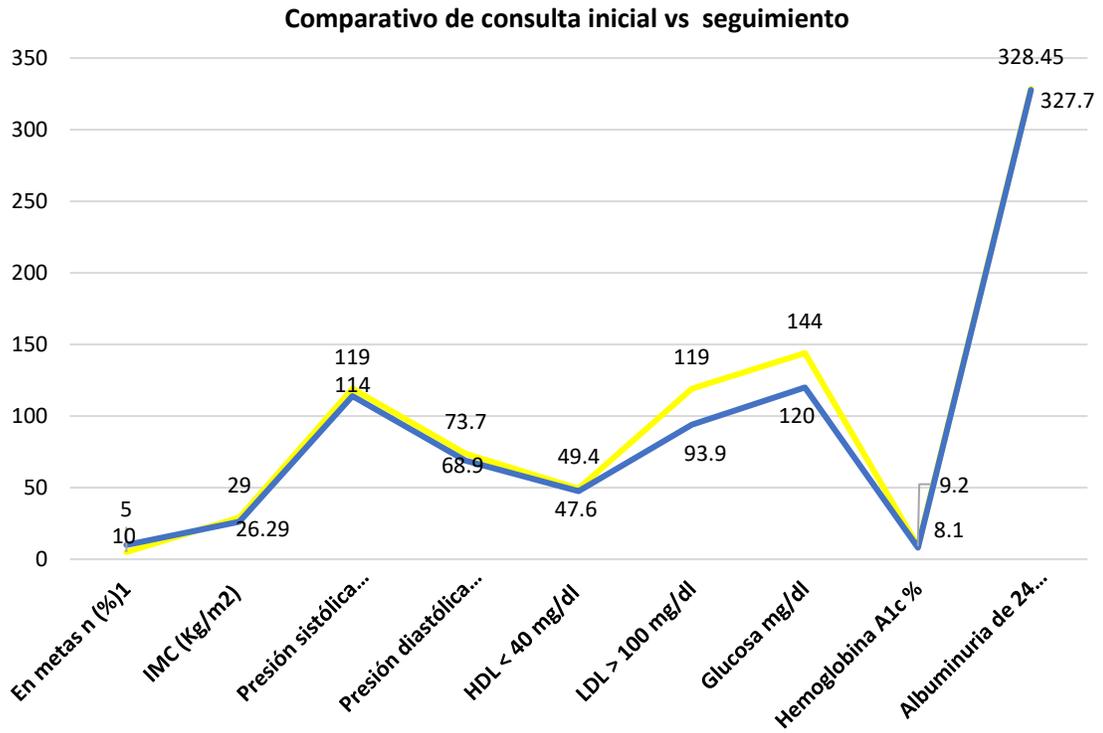


Tabla 3. Inhibidores de SGLT2

Tipo de fármaco	Número
Empagliflozina	20 (62.5%)
Canaglifozina	8 (25%)
dapagliflozina	4 (12.5%)

Gráfico 4.- Tipo de inhibidores de SGLT2

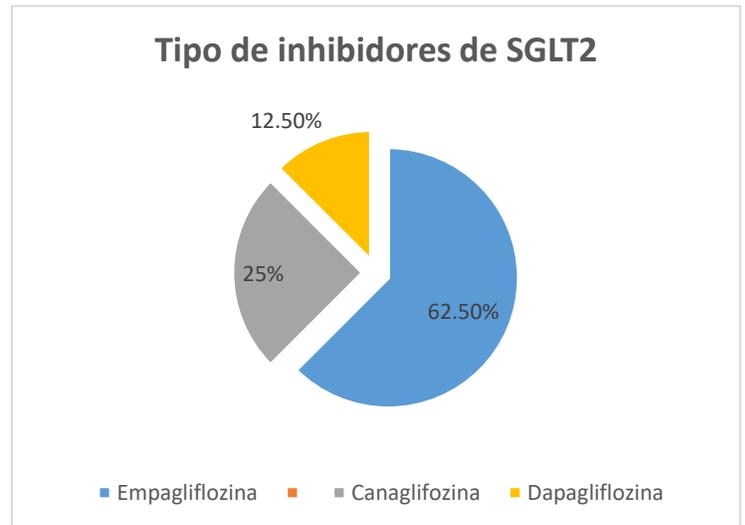


Tabla 4. Metas de control con Inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2.

	Empagliflozina 12.5 mg	Empagliflozina 25 mg	Total
En metas de control	5	2	7
No metas de control	5	8	13
Total	10	10	20

Gráfico 5.- Metas de control con dosis de 12.5 vs 25 mg de Empagliflozina

