
Experiencia clínica sobre la eficacia y la seguridad de GLICLAZIDA MR en el tratamiento de Diabetes Mellitus Tipo 2

Clinical Experience of effectiveness and security of GLICLAZID MR'S in the treatment of Diabetes Mellitus Type 2

Ángel Salazar Orlando *
Carlos Solís Beltrán *
Carlos Solís Sánchez *

Resumen

Estudio realizado en los hospitales Teodoro Maldonado Carbo (IESS-Regional 2) y Seguro Social de Milagro; desde marzo a noviembre del 2001. Fueron reclutados 27 pacientes divididos en dos grupos: Grupo I (de reciente diagnóstico) y Grupo II (pacientes ya manejados) para tratamiento farmacológico único de diabetes tipo II con Gliclazida MR.

Objetivo: Verificar la eficacia y la seguridad de Gliclazida MR en pacientes diabéticos Tipo 2 recién pesquizados y ya conocidos, estos últimos controlados con antidiabéticos orales.

Resultados: La Gliclazida MR redujo la glucosa plasmática en los dos grupos: (Grupo I: 292mg/dl como glicemia media inicial y 10.7 de HbA1c media inicial vs. 122mg/dl glicemia media final y 7.1% de HbA1c media final. Grupo II: 181mg/dl de glicemia media inicial y 9.6% de HbA1c media inicial vs. 116mg/dl glicemia media final y 7.4% de HbA1c final). No hubo diferencias significativas en los parámetros hepáticos de control, ni en los perfiles de peso durante el estudio; ningún paciente presentó datos clínicos compatibles con Hipoglicemia.

Conclusión: La eficiencia y la seguridad de Gliclazida MR como una nueva opción farmacológica, fue comprobada.

Palabras claves: Diabetes, Gliclazida MR, seguridad, eficacia.

Summary

A prospective study done at the Teodoro Maldonado Carbo's Hospital (IESS-Regional 2) and the Milagro's Social Security Hospital during the period between the months of March through November of 2001. We studied 27 patients divided in two groups Group I (recently diagnosed) and Group II (which have received pharmacological treatment) that were to be treated with Gliclazid MR a unique pharmacological treatment for their diabetes type II.

Objectives: Evaluate the effectiveness and security of the Gliclazid MR on the cases of diabetics type II, recently discovered and on other patients that have been controlled with oral antidiabetic agents.

Results: Gliclazid MR reduced the plasmatic glucose level in the two studied groups. (Group I: from 292 mg/dl of average initial plasmatic glucose level and 10.7 of HbA1c initial average vs 122mg/dl of final average plasmatic glucose and 7.1% of HbA1c final average. Group II: from 181mg/dl of initial average of the plasmatic glucose level and 9.6% of HbA1c initial average to 116mg/dl and 7.4% of HbA1c final average). We didn't find differences in the control of hepatic parameters of control during the study and none of the patient's clinical reports signs or symptoms of Hypoglycemia.

Conclusion: The effectiveness and the security of the Gliclazid MR were proved.

Key words: Diabetes, Gliclazid, security and efficient.

Introducción

Se considera al momento una verdad "escalofriante" según términos de especialistas, los datos estadísticos de una enfermedad mundial como la DIABETES. Alberti y Zimmet la

describieron en abril de 1998 como un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta en un defecto tanto en la secreción y/o en la acción de la insulina (1).

Se conoce que hasta hoy no existe verdadera conciencia social de lo que implica el nivel de incidencia y prevalencia real de esta enfermedad; es correcto mencionar que estamos frente a una PANDEMIA (3), palabra que definiría de una manera concreta la realidad sobre esta enfermedad multiorgánica.

Las cifras hablan por sí solas; es una enfermedad que afecta a más de 130 millones de personas en todo el mundo; y se espera que para el año 2025 esta cifra se encuentre aproximadamente alrededor de 300 millones (3, 6).

En Latinoamérica la radiografía estadística es más apremiante si analizamos que en los 21 países que incluyen casi 500 millones de habitantes, donde se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años, existen alrededor de 15 millones de personas con diabetes mellitus (DM) y esta cifra llegará a 20 millones en menos de 10 años, que es mucho más de lo esperado en relación al crecimiento poblacional (7).

A fin de cuentas la DM2 ocupa uno de los 10 primeros lugares como causa de morbilidad y mortalidad en la población adulta, siendo la principal causa de muerte cardiovascular (3, 6). Es importante resaltar que los datos del Ecuador hasta la actualidad no son completamente confiables; no existe un censo que registre la verdadera realidad del diabético ecuatoriano, a diferencia de la mayoría de los países. Las proyecciones de datos basadas en el MSP (Ministerio de Salud Pública) y el INEC (Instituto de Estadísticas y Censos) nos indican que la tasa de mortalidad a causa de DM ha ido en aumento constante, ya que desde 1965 la tasa era apenas de 3.38 y hasta hoy que para el 2000 es de 20, nos indica un crecimiento desproporcional; así mismo nos muestra que en la provincia de Guayas, la tasa de mortalidad proyectada es de 31(20.5 varones y 16.5 mujeres) con relación a esta enfermedad, es decir poseemos la tasa más alta del Ecuador (2).

Descartando cualquier duda con relación a la definición estadística de esta enfermedad, el siguiente dato es concluyente: hasta el año 1997 la diabetes mellitus ocupaba el sexto puesto como causa de muerte; actualmente según datos recientes del INEC (2000) ocupa el segundo puesto (figura 1) entre muertes directas y relacionadas con las complicaciones de la diabetes, por detrás de la

enfermedad cerebro-vascular; esta realidad nos conduce a buscar formas efectivas en el tratamiento de una enfermedad que cada vez es más devastadora (2).

Figura 1

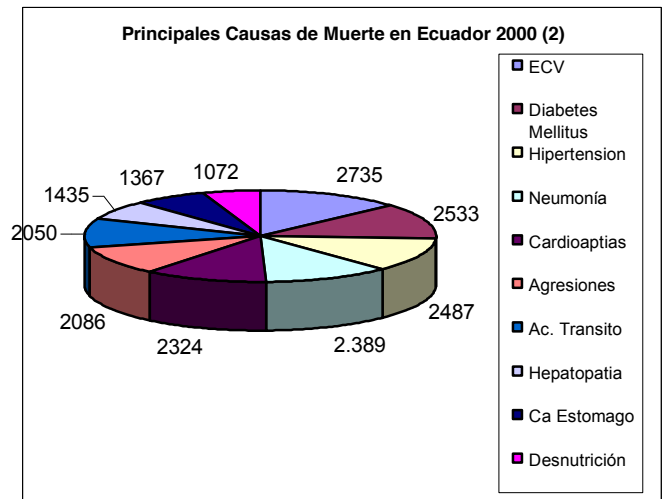


Fig. 1: Adaptado de Anuario de Estadísticas Vitales-NACIMIENTOS Y DEFUNCIONES-INEC 2000.

Por esta razón se realiza un estudio para valorar la eficacia clínica de una droga como la gliclazida MR, que si bien es cierto su componente principal es bien conocido, su nueva forma galénica nos introduce nuevas directrices terapéuticas que vale la pena ser consideradas y así mismo evaluadas (4).

Objetivos

Verificar la eficacia y la seguridad de la GLICLAZIDA MR en los nuevos casos de pacientes diabéticos descubiertos y ya conocidos, controlados con antidiabéticos orales en una experiencia clínica controlada, prospectiva, cruzada.

Materiales y métodos

Esta experiencia que duró aproximadamente 20 semanas, en las cuales se escogió a 27 pacientes para que se les administre GLICLAZIDA MR como tratamiento farmacológico único de su diabetes mellitus, los pacientes cumplieron con criterios de inclusión y exclusión contenidos en la tabla 1.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión utilizados en el estudio

<p>Criterios de Inclusión: Paciente diagnosticado de Diabetes Mellitus Tipo 2 (ya conocido o de reciente diagnóstico) Pacientes que sean manejados con antidiabéticos orales (sean estos sulfonilureas o no y que a su vez no cumplan con parámetros glucémicos que correspondan a niveles metabólicos de control.</p> <p>Criterios de Exclusión: Para la parte del escogimiento: Pacientes diabéticos Tipo 1 Pacientes diabéticos Tipo 2 con Patologías agudas Pacientes diabéticos Tipo 2 cuya glicemia supere niveles permitidos de acción farmacológica oral. Embarazo y lactancia Paciente con patologías endocrinas, renal o hepática asociada.</p> <p>Para la parte del inicio del tratamiento: Los criterios de la parte de escogimiento, más: Alergia a las sulfamidas Pacientes clínicamente inestables que hayan recibido o no-tratamiento previo.</p>

Los pacientes provienen de la Consulta externa de los hospitales “Teodoro Maldonado Carbo” (14 pacientes) y del Seguro de Milagro (13 pacientes). A los 27 pacientes se valoró la glicemia inicial en ayunas (media de 224 +/- 40 mg/dl, acompañados de una HbA1C de 10.1 +/- 1%).

Se separó a los pacientes en dos grupos base: grupo I: 13 pacientes que anteriormente no habían recibido ningún tipo de tratamiento farmacológico para su enfermedad; los mismos fueron sometidos a un período de MHD (Medidas Higiénico-dietéticas) por un lapso de 30 días, luego de lo cual se volvió a medir glicemia y se decidió si requerían terapia farmacológica y grupo II: 14 pacientes que ya tenían antecedentes de tratamiento farmacológico, y no cumplían parámetros glucémicos de control, los cuales tras dos días de abstención a su tratamiento anterior, el mismo que consistía en administrar glibenclamida; se les inició terapia con gliclazida MR; la dosis inicial

fue de 30 mgs (una tableta al día) y con un máximo de 120 mgs (4 tabletas al día) en una sola toma diaria (4). La dosis máxima usada fue de 2 tabletas al día y se lo realizó en 5 pacientes.

El período de exposición al medicamento se planificó para 12 semanas; sin embargo 3 individuos abandonaron el estudio debido a control glucémico inadecuado. A todos los pacientes se les realizó parámetros de seguimiento constante, glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada al inicio y al final del seguimiento, el cual se convirtió en medida básica de cambio metabólico en los resultados del estudio y control del efecto hepático de metabolización del medicamento a través de GOT y GPT (tabla 2).

Tabla 2

Esquematización del protocolo metodológico de seguimiento

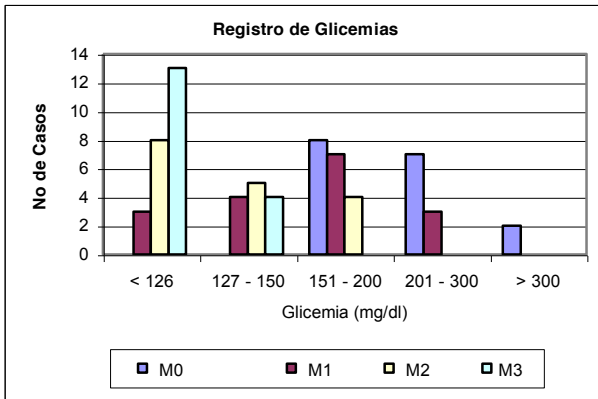
	S0	S4	S8	S12
Glicemia	x	x	x	x
HbA1c	x			x
GOT/GPT	x			x
Peso/talla	x	x	x	x
P.A	x	x	x	x
Control Dieta	x	x	x	x

Así como también se recopiló datos de efectos secundarios, en especial relacionados a la aparición de crisis hipoglicémicas que es el efecto secundario más común y a su vez más temidos con sulfonilureas (8, 10).

Resultados

De los pacientes estudiados, 18 fueron varones y 9 fueron mujeres, la edad media fue de 54.7 años, el peso medio inicial fue de 76.88 kilos +/- 6 kilos y el índice de masa corporal de 28.9. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en niveles de glucosa en el plasma en ayuno, así como en HbA1C al final del estudio, tras el inicio de la terapia oral única con GLICLAZIDA MR (figuras 2, 3 y 4).

Figura 2



Representa una muestra seriada del seguimiento durante tres meses (M1, M2, M3) de los pacientes tras la administración de Gliclazida MR.

Figura 3

Muestreo de los resultados obtenidos de HbA1c antes y después de la administración de Gliclazida MR.

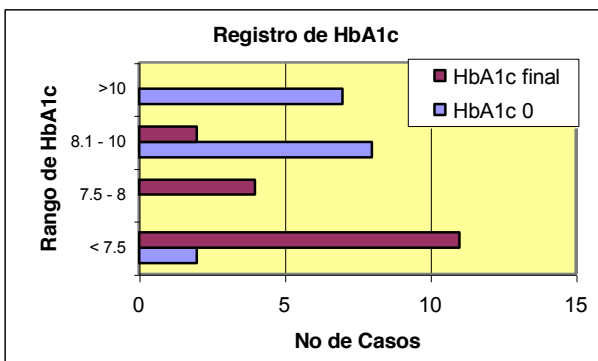
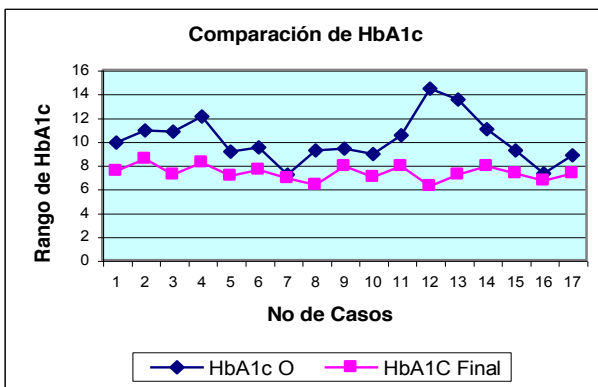


Figura 4

Registro comparativo de la HbA1c antes y después de la administración de Gliclazida MR.



La GLICLAZIDA MR redujo el nivel de glucosa plasmática en ayunas en los 2 grupos (Grupo I: de 292 mg/dl como glicemia media inicial y 10.7 de HbA1c vs 122 mg/dl y 7.1% de HbA1c media final, a pesar que es importante mencionar que la manutención de MHD en el grupo I llevó a 6 pacientes a no establecer una terapia farmacológica durante el seguimiento; mientras el grupo II: de 181mg/dl de glicemia media en ayunas y 9.6% de HbA1c media vs 116 mg/dl y 7.4% de HbA1c final).

No hubo diferencias significativas en los parámetros hepáticos de control, ni en los perfiles de peso durante el estudio; ningún paciente presentó o relató síntomas relacionados con crisis hipoglicémicas durante el período del estudio, la complicación más común por el uso de este grupo de fármacos.

Discusión

Los datos epidemiológicos de una enfermedad multiorgánica como la diabetes mellitus nos sugieren que estamos muy lejos aún de alcanzar metas satisfactorias de control comunitario. Son diversas y múltiples combinaciones farmacológicas las empleadas para el manejo de esta compleja enfermedad. Pero hasta el momento no existe un tratamiento farmacológico ideal para esta pandemia.

Desde el impacto que causaron las aseveraciones presentadas en 1982 en el University Groups Diabetes Program (UGDP) (12), en relación al riesgo cardiovascular del enfermo diabético, tras la exposición a las sulfonilúreas y metformina, hipótesis que creó una corriente de temor en los médicos hacia el uso de los antidiabéticos orales (AO), la misma que fue debatida por el estudio realizado en el Reino Unido del UKPDS (11) que dejó precedentes tras 18 años de estudio de la eficacia de los AO; a pesar que ya Kumamoto (9) en 1995 nos anunciaba que este control estricto de los AO resultaba eficaz en la prevención primaria y secundaria de la nefropatía y la retinopatía. Finalmente en el principal trabajo hasta hoy realizado con gliclazida, el estudio de Dinamarca STENO 2 (5) sepultó los conceptos primarios negativos hacia los AO.

Estamos ante la necesidad de encontrar vías de terapéutica efectivas en farmacología oral diabética, de manera urgente; enunciar que en el Ecuador esta enfermedad ocupa el segundo puesto como causa de mortalidad, ya sea indirecta o directa es determinante para hacerlo.

El estudio aquí presentado es un ensayo clínico, que a pesar de ser estadísticamente pequeño, tuvo por objetivo evaluar la eficacia de la Gliclazida MR en la práctica médica, es decir **medicina basada en evidencia**; los resultados demostraron de una manera concreta que el fármaco produce una reducción sustancial en los perfiles glucémicos tanto de pacientes diabéticos tipo 2 ya manejados anteriormente con otro tipo de antidiabéticos orales, así como en pacientes que en la actualidad son muy difíciles de conseguir, como son los pacientes “vírgenes” en esta enfermedad, es decir pacientes recién diagnosticados. Los cambios demostrados en los resultados del estudio nos remiten a conclusiones determinantes.

Conclusiones

La gliclazida MR es una nueva oportunidad farmacológica para el complicado manejo del paciente diabético, que como se ha analizado es eficiente y segura.

La muestra más clara de este cambio son las variaciones del marcador de predilección de control metabólico a largo plazo (tres meses) de un diabético, esto es hemoglobina glicosilada A1c, de un 100% de pacientes que poseían valores demostrativos de gran descompensación metabólica, aproximadamente un 70% de los pacientes tras la administración única de gliclazida MR alcanzaron niveles satisfactorios de la misma, lo cual fue comprobado a través de la prueba t-student con una resultante final de $P < 0,005$, concluyendo que existe eficacia farmacológica con gliclazida MR.

Se evaluó de manera sistemática los efectos del fármaco en el peso de los pacientes, perfil hepático y posibles complicaciones tras su administración, obteniendo cambios no estadísticamente considerables en peso, ninguna alteración en perfiles hepáticos, ausencia de datos de crisis hipoglucémicas, concluyendo que el margen de seguridad de la Gliclazida MR es definitivo.

Es de importante mención, que no todo paciente, con DIABETES tipo II de reciente diagnóstico se le debe administrar de inmediato, gliclazida MR, o cualquier otro tipo de hipoglucemiante oral, siendo recomendable esperar o mantener un período de medidas higiénico dietéticas (MHD) previa a la decisión farmacológica, que en muchos casos resulta en una estabilización metabólica glucémica posterior a las MHD, tal como lo mostró el estudio.

Recomendaciones

- ❖ Es imperativo realizar nuevos y más amplios estudios que no sólo logren mostrar la eficacia y seguridad de gliclazida MR, sino sus anunciados efectos de protección en la vasculopatía diabética, y sus posibles combinaciones con otros hipoglucemiantes como la metformina, tiazolindionas, entre otros que nos permitan un control absoluto de esta fatal enfermedad.
- ❖ Se debe considerar a la gliclazida MR como una droga eficiente que podría ser incluida en el Cuadro Básico Nacional de Fármacos.
- ❖ Finalmente que la necesidad de realizar un CENSO NACIONAL sobre esta enfermedad es ambicioso, pero fundamental; sólo de esta manera podemos definir la realidad de una comunidad afectada por esta patología y así conseguir más logros terapéuticos con relación a una realidad definida y ojalá algún día controlada.

Referencias bibliográficas

1. Alberti KGMM, Zimmet Pz: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. part. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of WHO Consultation. Rev Diabet Med, Londres-Inglaterra 15: 539-553, 1998
2. Anuario de Estadísticas Vitales – NACIMIENTOS Y DEFUNCIONES – INEC, Guayaquil-Ecuador, 2000
3. Barceló A, Rajphatak S: Incidencia y prevalencia de Diabetes Mellitus en las Américas. Rev Panamericana de Salud Pública, Washington-USA 10 (5): 300-306, 2001
4. Drouin P: Un nuevo antidiabético oral. Rev Dossier Científico Diamicron MR. 1ª ed, París-Francia 13-16, 2001

5. Gaede P, Vedel P, Parving H-H, Pedersen O: Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: The Steno Type 2 Randomized study. *Lancet*, Londres-Inglaterra 353: 617-622, 1999
6. Gagliardino J, De la Hera M, Sisi F y cols: Evaluación de la calidad de asistencia al paciente diabético en América Latina. *Rev Panamericana de Salud Pública*, Washington-USA 10 (5): 309-316, 2001
7. Guías ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes) de Diagnóstico, Complicaciones y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Clasificación de la Diabetes Mellitus. *Rev Asociación Latinoamericana de Diabetes*, Buenos Aires-Argentina, Edición Extraordinaria 116-138, 2000
8. Janbon M, Chaptal J, Vedel A, Schaap J: Accidents hipoglicémicos graves par un sulfamidothiazol. *Rev Montpellier Med*, París-Francia 441-444, 1942
9. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E y cols: Intensive Insulin therapy prevents the progression of diabetic micro vascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Pract*, Reino Unido 103-117, 1995
10. Tamez H: Agentes hipoglucemiantes orales: la utilidad de los nuevos fármacos en Diabetes Mellitus. 1ª ed, Ed El Manual Moderno, Ciudad de México- México 329-339, 1999
11. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS): Intensive blood glucose control with sulfonilureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, Londres-Inglaterra 352: 837-853, 1998
12. University Groups Diabetes Program (UGDP): Effect of hipoglycemic agents of vascular complications in patients with adult-onset diabetes. VII. Evaluation of insulin therapy: Final Report. *Rev Diabetes*, Nueva York-USA 31 (Supply 5): 1-78, 1982

Dr. Carlos Solís Sánchez
Teléfono: 593-04-2397453



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL