

Farmacogenómica aplicada en tratamientos terapéuticos en la diabetes

Pharmacogenomics applied in therapeutic treatments in diabetes

Farmacogenômica aplicada em tratamentos terapêuticos em diabetes

Milton Temistocles Andrade Salazar¹
Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE-Santo Domingo
mtandrade@espe.edu.ec



Angeline Eliana Suárez Molina²
Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE-Santo Domingo
aesuarz10@espe.edu.ec



Andy Joel Toapanta Cruz³
Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE-Santo Domingo
ajtoapanta2@espe.edu.ec



Carla Valeria Vallejos Flores⁴
Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE; Santo Domingo
cvallejos@espe.edu.ec



 DOI / URL: <https://doi.org/10.55813/gaea/ccri/v5/n2/611>

Como citar:

Andrade, M., Suarez, A., Toapanta, A. & Vallejos, C. (2024) *Farmacogenómica aplicada en tratamientos terapéuticos en la diabetes*. *Código Científico Revista de Investigación* 5(1), 1054-1066.

Recibido: 10/09/2024

Aceptado: 26/10/2024

Publicado: 31/12/2024

¹ Ingeniero en Computación y Ciencias de la Informática, Magister en Docencia Universitaria e Investigación Educativa, PhD. en Ciencias Humanas. Docente del área de Ciencias Humanas de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE Sede Santo Domingo de los Tsáchilas.

² Estudiante de la carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE Sede Santo Domingo de los Tsáchilas.

³ Estudiante de la carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE Sede Santo Domingo de los Tsáchilas.

⁴ Estudiante de la carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE Sede Santo Domingo de los Tsáchilas.

Resumen

En la presente investigación se fomenta el logro de un tratamiento específico para cada paciente al momento de consumir medicamentos, debido a que, cada persona tiene un código genético distinto, por lo que, los fármacos no funcionan de la misma manera, esto como finalidad de implementar la farmacogenómica en el tratamiento de la diabetes como acción terapéutica para ofrecer al paciente un método más eficaz y seguro. Empleando un tipo de investigación aplicada-documental, puesto que, ayudó con el análisis y recopilación de datos obtenidos en pacientes que necesitan dichos tratamientos. En este estudio se determinó que el tratamiento por medio de medicamentos conlleva beneficios y reacciones adversas severas, por lo tanto, es importante conocer el estado de salud del paciente y restricciones del fármaco, con ello, resaltar la importancia de personalizar la terapia farmacológica, con la intención de proporcionar un tratamiento adecuado a través de la prescripción de una dosis óptima.

Palabras clave: Farmacogenómica, medicina personalizada, código genético, tratamientos.

Abstract

In the present research, the achievement of a specific treatment for each patient when taking medications is promoted, because each person has a different genetic code, therefore, the drugs do not work in the same way, this with the purpose of implementing pharmacogenomics in the treatment of diabetes as a therapeutic action to offer the patient a more effective and safe method. Using a type of applied-documentary research, since it helped with the analysis and collection of data obtained in patients who need such treatments. In this study, it was determined that treatment by means of medications entails benefits and severe adverse reactions, therefore, it is important to know the patient's health status and drug restrictions, thus highlighting the importance of personalizing pharmacological therapy, with the intention of providing adequate treatment through the prescription of an optimal dose.

Key words: pharmacogenomics, personalized medicine, genetic code, treatments.

Resumo

Nesta pesquisa, incentiva-se a obtenção de um tratamento específico para cada paciente ao consumir medicamentos, pois cada pessoa possui um código genético diferente, portanto, os medicamentos não funcionam da mesma forma, isso como finalidade de implementar a farmacogenômica no tratamento do diabetes como ação terapêutica para oferecer ao paciente um método mais eficaz e seguro. Utiliza uma modalidade de pesquisa documental aplicada, pois auxiliou na análise e compilação de dados obtidos de pacientes que necessitam dos referidos tratamentos. Neste estudo constatou-se que o tratamento medicamentoso traz benefícios e reações adversas graves, portanto, é importante conhecer o estado de saúde do paciente e as restrições do medicamento, destacando assim a importância da personalização da terapia farmacológica, com o intuito de proporcionar um tratamento adequado. através da prescrição de uma dose ideal.

Palavras chave: farmacogenômica, medicina personalizada, código genético, tratamentos.

Introducción

En la actualidad los individuos responden a los medicamentos de distinta manera; estas diferencias en la respuesta a un fármaco tienen un impacto significativo en la toxicidad del paciente, la eficacia terapéutica o ambas. Los factores genéticos juegan un papel importante en la causa de las reacciones adversas a los medicamentos; por lo cual, si se usan tratamientos establecidos en la estructura genética individual del paciente, se puede dirigir no solo a una mejor respuesta sino en una importante reducción clínica en este tipo de reacciones secundarias (Evans, 2004).

La farmacogenómica está adquiriendo un gran impacto por el desenvolvimiento de la biología molecular, técnicas de ADN recombinante y la necesidad de encontrar explicaciones moleculares para los cambios en las respuestas a los fármacos. Su principal propósito es ayudar en la toma de decisiones a los médicos para la selección de mejores medicamentos y la duración óptima del tratamiento.

La diabetes ahora se considera una enfermedad progresiva que amenaza la calidad y esperanza de vida. Las dificultades crónicas que ocasionan influyen a todos los órganos y siendo considerada la principal causa de ceguera e insuficiencia renal en países avanzados y una de las razones de un gran número de amputaciones de miembros. La diabetes que no está bien controlada aumenta el riesgo de estas complicaciones y de una muerte prematura.

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que ahora se considera una epidemia mundial, que mata alrededor de 3,8 millones de personas por año. En 1995 se evaluó que había 135 millones de personas con DM en el mundo, creciendo este número a 173 millones en 2002 y para 2030 se considera que habrá alrededor de 300 millones de personas (Wild, 2004).

Sin embargo, la distribución mundial de esta enfermedad no fue uniforme entre 2000 y 2016, hubo un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes. En Europa, se

espera que la prevalencia de la diabetes aumente en un 20 % para el 2030; y en más del 94 % en el Oriente Medio y África del Norte (Liliana, 2011).

El impacto que está causando la diabetes en el área de salud es muy grande ya que es una enfermedad que ha venido generando problemas a nivel mundial desde hace mucho tiempo, esto gracias a otros factores que vienen relacionadas a la misma como son: el sobrepeso, obesidad avanzada, inactividad física, mala alimentación o también puede ser hereditario; hasta el punto de no poder controlar el crecimiento en la mortalidad por causas de diabetes, es por ello que la diabetes es la sexta causa de muerte, causó aproximadamente 244.084 muertes directamente atribuibles a la diabetes en el año 2019. La prevalencia del sobrepeso en las Américas (América del Norte-México, América del Sur-Argentina) es casi el doble del promedio mundial. Para contrarrestar y minimizar los efectos causados es necesario aplicar la farmacogenómica para mitigar los efectos de la diabetes en los pacientes, es la implementación de un tratamiento con acción terapéutica puesto que el uso de esto logra un 80% de mejora en las personas que padecen esta enfermedad.

Para implementar la farmacogenómica en la diabetes se debe tener conocimiento sobre los tratamientos para esta enfermedad. La idea principal de esta investigación es ir de a poco implementando la farmacogenómica en el tratamiento de la diabetes como una acción terapéutica, para ofrecer al paciente un método más seguro y vigente, para ello, es necesario comprender los beneficios de los tratamientos con la farmacogenómica para la diabetes tipo 2 que será administrado a diferentes pacientes, considerando el estudio genético tanto de la persona como del fármaco, esto para que la medicación no tenga efectos adversos.

Metodología

Esta investigación se alinea con un paradigma híbrido, es decir cuali-cuantitativo, el tipo de investigación es aplicada-documental; con ello, se orienta en lo cuantitativo, puesto que con el estudio del problema que no está claramente definido ayuda con el análisis y recopilación

de datos obtenidos en pacientes que necesiten dichos tratamientos especializados, y en lo cualitativo, ya que, se enfoca en los métodos a realizarse en los diferentes fármacos que serán administrados.

En esta investigación se trabajó con una población que estuvo conformada por diez médicos del hospital Carlos Andrade Marín, y diez documentos académicos y científicos. El análisis para la presente investigación se efectuó de acuerdo con la adquisición de datos que se fue recopilando, en los distintos documentos académicos y científicos que se recabaron haciendo uso de la revisión sistemática de la literatura, dichos documentos fueron escritos por científicos y profesores, con mucha experiencia en el área de la farmacogenómica aplicada en tratamientos terapéuticos en la diabetes mellitus tipo 2.

Tras la reciente secuenciación del genoma humano, existe una brecha creciente entre las capacidades de la tecnología biomédica y las habilidades de diagnóstico del médico en su prácticadiaria. Entre las herramientas de la nueva genómica se encuentra la farmacología, junto con su predecesora, la genética farmacológica, la disciplina que intenta predecir cómo responderá un individuo en particular al uso de un fármaco específico, antes conocido como "fármaco específico" para personalizar la terapia (Gurrola, 2010).

Farmacogenómica

Curiosamente, los estudios de genes biofarmacéuticos candidatos han ayudado a identificar variantes comunes reproducibles con tamaños de efecto significativos en comparación de los estudios de genes candidatos en genética de enfermedades. Esto puede deberse a una mejor comprensión de las vías de los fármacos y los procesos patológicos.

El reconocimiento de la medicina moderna es en parte gracias a el resultado de un tratamiento farmacológico eficaz. Es bien sabido que todos reaccionan de manera diferente al tratamiento farmacológico y que no existe un medicamento que funcione para todos los pacientes. Como resultado, la amplitud de la respuesta a la terapia con medicamentos es muy

variable, ya que algunos individuos pueden lograr el efecto deseado, mientras que otros pueden no lograr el resultado deseado e incluso pueden experimentar efectos adversos.

Diabetes tipo II

La diabetes tipo 2, antes conocida como diabetes mellitus, no es insulino dependiente (DMNID), es el resultado de la resistencia a la acción de la insulina y la incapacidad de las células para compensar la secreción de insulina por las células β del páncreas. Esta es una enfermedad silenciosa que la mayoría de las veces, solo se diagnostica durante la hospitalización por otro problema de salud o durante un examen físico de rutina (Baktaki, 2005).

A menudo se asocia con malos hábitos alimenticios e inactividad física. La diabetes mellitus 2 es el tipo más frecuente en la vejez, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad son factores de riesgo para este tipo de diabetes, el paciente suele tener más de cuarenta años y un número bastante elevado de personas presentan algunas de las comorbilidades mencionadas anteriormente (Becker, Visser, Schaik, & Stricker, 2009).

Este tipo de diabetes no solo se puede tratar con una dieta y ejercicios adecuados, sino que también a través de la terapia antidiabética oral, puesto que estos dos parámetros anteriores por sí solos no son suficientes. Aunque la insulina no es necesaria para la supervivencia de las personas con este tipo de patología, puede y debe usarse en una etapa posterior, cuando el cuerpo ya no puede producir suficiente cantidad de insulina (Correia, Santos, Coutinho, & Vicente, 2009).

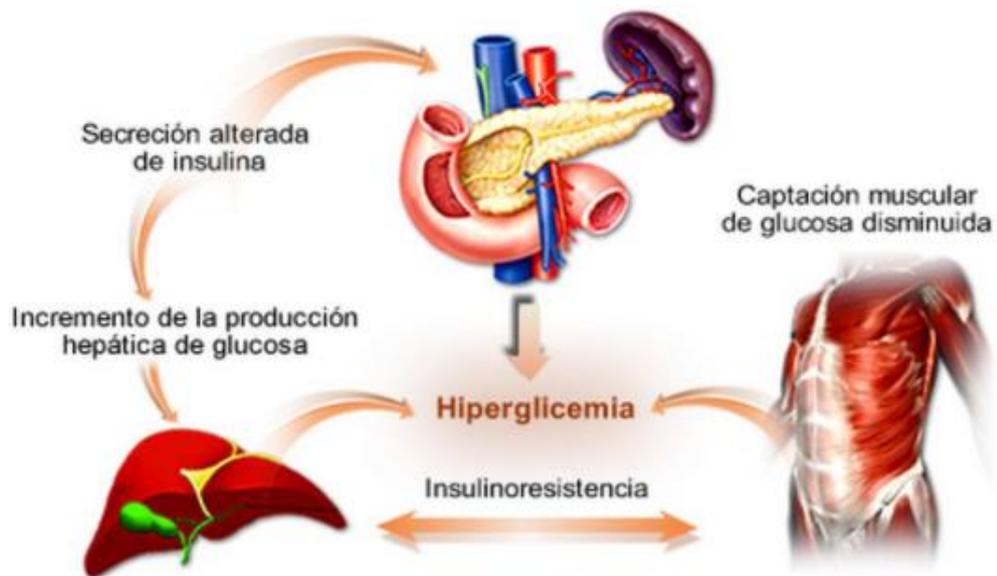


Figura 1. Fisiopatología de DM II
Fuente: diabetes sana, (2015)

Terapia de Diabetes Mellitus tipo 2

El objetivo principal del tratamiento con DM2 es mejorar el perfil glucémico mediante la disminución, a valores normales, en la cantidad de glucosa en la sangre. La terapia actual de esta enfermedad comprende un cambio en el estilo de vida (hábitos alimenticios, fumar y deportes). Si estos cambios no son suficientes por sí mismos, pueden y se debe utilizar hipoglucemiantes orales o inyectables. (DiStefano, Watanabe, 2010)

Terapia DM2, hipertensión arterial y dislipidemia. En DM2, se ha demostrado que el control glucémico dentro de los valores estándar reduce el riesgo de desarrollar y agravar las complicaciones de esta enfermedad. Además, el tratamiento de la hipertensión y la dislipidemia es igualmente importante si el paciente también tiene algunas de estas comorbilidades (DiStefano, 2010).

Tipos de fármacos

Los fármacos más aceptados hasta la actualidad con la farmacogenómica son los siguientes:

Metformina es un fármaco de suspensión oral usado para la DM tipo 2, ya que tiene una biodisponibilidad del 50% al 60% de asimilación en el intestino delgado, cuenta con una manifestación de 1 a 2 horas después de la administración por la vía oral, no es un medicamento metabolizador (Salazar, 2011).

Ventajas y desventaja

- Cuenta con una reducción basal de la glucemia del 60% a 70.5 % de efectividad.
- Apoya en la pérdida de los triglicéridos.
- Incrementación ligera del colesterol HDL.
- Reducción del colesterol LDL.
- Disminución ligera de peso.
- Descenso de la insulina plasmática.
- Cuenta con 2 consecuencias secundarias fundamentales: (gastrointestinales y acidosis láctica).
- Es 2 veces más caro que otros medicamentos sensibilizadores.

Uso de triamcinolona intravítrea en el edema macular diabético. Dan a conocer que en el mundo existe 120 millones de diabéticos y que cada 15 años estos valores se doblan. Varios de los antecedentes dan a entender la situación actual: en los países desarrollados solo 30 % de los diabéticos tipo I están adecuadamente controlados y 7 % del tipo 2 se encuentran en alto riesgo, porque, no han tenido el cuidado de un oftalmólogo. La retinopatía diabética está definida por el tipo de diabetes mellitus y por la edad del paciente, se disminuye según aumenta la edad. La retinopatía diabética más habitual es la no proliferativa en un 80 %, contra un 20 %, la proliferativa. (Ramos, Aranda, Hernández, & Eguias, 2007).

Tiazolidindionas medicamento de suspensión oral equivalente al anteriormente citado, tiene una consecuencia reductora de la glucemia y una caída de aumentar la insulina, así mismo incrementan la sensibilidad de insulina en tejidos adiposos, puesto que, aumentan el

número de adipocitos este fármaco es administrado solo en dos países (EE. UU., Japón), (Rosenstovk. L,2009).

Ventajas y desventajas

- Disminución basal de la glucemia de un 25 a 45%
- Este fármaco también apoya a reducir los triglicéridos
- Tiene un crecimiento no ligero del colesterol HDL
- Incremento del colesterol LDL
- Aumento global de peso corporal
- Igual al anterior remedio ayuda al decrecimiento de la insulina plasmática
- Cuenta con 2 efectos secundarios distintos a la Metformina (cuenta con la hepatotoxicidad y con la adquisición de anemia)
- Y el costo es 4 veces más que los demás medicamentos

Tratamientos farmacológicos aplicados en la diabetes mellitus tipo II

Las secuelas en la enfermedad cardiovascular aterosclerosis es muy fundamental tanto como en la reducción de niveles de glucosa, por consiguiente, nos conduce a la exploración y desarrollo de fármacos más característicos para el paciente, con esto, nos da como consecuencia los siguientes tratamientos:

- Fármacos para la reducción de la adiposidad y corregir la lipotoxicidad.
- Fármacos que aumentan la segregación de insulina estimulada por la glucosa.
- Fármacos reductores de la productividad excesiva de glucosa hepática.
- Fármacos determinados para objetivos moleculares en la vía de señalización de la insulina.

El hígado juega un papel importante en la regulación de la producción interna de glucosa, a través de la síntesis de Novo (gluconeogénesis), o el catabolismo del glucógeno (glucogenólisis).

Los glucocorticoides (GCs) es un causante primordial en la regulación de la liberación de glucosa en el hígado. Clínicamente, un aumento de los niveles de glucocorticoides que conduce a resistencia a la insulina e hiperglucemia, y un decrecimiento de los niveles; con eso aumenta la sensibilidad a la insulina, se trae consigo que el diseño de los antagonistas del receptor de glucocorticoides que obstruye los efectos fisiológicos (Wagman & Nuss, 2001).

Clasificación etiológica y diagnóstico de la diabetes mellitus (DM)

La DM es una enfermedad incurable en la que hay un defecto relativo o arbitrario en la asimilación de insulina por una parte del páncreas o la incompetencia del cuerpo para contestar eficazmente a la insulina (oposición a la insulina). Como consecuencia, hay alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas (Bastaki, 2005).

El fundamental signo y señal de este trastorno metabólico es la polidipsia (sed desmedida), polifagia (apetito excesivo), poliuria (producción y excreción excesivas de orina), xerostomía (percepción de sequedad en la boca), cansancio, causas inciertas de pérdida de peso, dolor de cabeza, visión nublada y picazón en el cuerpo, especialmente en los genitales. Las concentraciones clínicas visibles de esta enfermedad son la hiperglucemia (glucosa alta en la sangre) y la glucosuria (glucosa alta en la orina) (Viggiano, 2007).

Resultados

En la actual investigación tiene como propuesta la metformina como tratamiento porque tiene una gran ventaja a comparación de otros fármacos orales ya que ayuda en el control glucémico, puede restaurar el azúcar en la sangre a niveles no diabéticos, la administración del fármaco es de vía oral por lo que cuenta con una dosificación inicial de 500 mg y una máxima de 2550 mg, con una absorción desde el tracto gastrointestinal y cumple con un tiempo de 1 hasta 3 horas, para evitar efectos se debe mezclar con los alimentos que ingiere el paciente.

La metformina es uno de los fármacos más usados en algunos países como Estados Unidos y Brasil formando parte del programa de farmacia popular del Ministerio de salud

brasileño ya que en los estudios aplicados se han visto pocos efectos colaterales haciéndolo un tratamiento de poca gravedad.

Sus beneficios más importantes son:

- Reducir del 1% al 2% el valor de la hemoglobina.
- Reduce los niveles del colesterol LDL y los triglicéridos,
- No modifica el peso corporal, aunque en ciertos pacientes es ideal por la anorexia que causa con pérdida de peso secundariamente.

Sus precauciones son en embarazos y lactancia ya que cuenta con unas reacciones adversas no graves que son:

- Pérdida de peso (en ocasiones)
- Al momento de ingerir el fármaco, queda un sabor a metal en la boca,
- En algunos casos tiene trastornos gastrointestinales severos como: diarrea, náuseas, entre otras.

Conclusiones

Queda claro que entender la farmacogenómica es conocer los mecanismos biológicos que causan y contribuyen a la diferente respuesta individual que presentan los pacientes a las acciones terapéuticas.

La terapia farmacogenómica permitirá al paciente un control óptimo de glucosa en la sangre, dando así una mayor eficacia a la acción terapéutica y a la reducción de efectos secundarios permitiendo el desarrollo de un tratamiento personalizado.

La ayuda de la farmacogenómica en los métodos terapéuticos para la diabetes permitirá un control óptimo de la glucosa en la sangre, con una mayor eficacia la terapia y la reducción de los efectos secundarios de los medicamentos en cada paciente, dando lugar, en cada caso, al desarrollo de un trato personalizado.

El proceso para el éxito de las terapias en el tratamiento de la diabetes tipo 2, depende de la identificación e implementación de combinación racional de medicamentos e incluyen la combinación de terapias farmacogenómicas.

Los resultados hasta ahora aplicando la farmacogenómica son prometedores, por lo cual se ha desarrollado guías de práctica clínica específicas que han sido actualizadas, revisadas y fundamentadas en evidencias para apoyar la interpretación de los resultados y ajustar así el tratamiento.

El método más eficaz es la metformina, puesto que contribuye a los tratamientos contra la diabetes tales como fármacos reductores de la producción excesiva de glucosa hepática que ayudan para controlar la cantidad de glucosa en la sangre que permite la disminución de glucosa, también incrementa la respuesta del cuerpo a la insulina.

Referencias bibliográficas

- Baktaki, S. (2005). International Journal of Diabetes and. Diabetes mellitus and its treatment, 111-134.
- Bastaki, S. (2005). Diabetes mellitus and its treatment. International Journal of Diabetes and Metabolism, 111-136.
- Becker, M., Visser, L., Schaik, R., & Stricker, B. (2009). Lowering Effect of Metformin in Patients With Diabetes: A Preliminary. Diabetes, 745-749.
- Correia, C., Santos, P., Coutinho, A., & Vicente, A. (2009). Characterization of pharmacogenetically relevant CYP2D6 and ABCBI gene polymorphisms in a Portuguese populations sample. Cell Biochemistry and Function, 251-255.
- DiStefano, J. R. (2010). Pharmacogenetics of Anti-Diabetes Drugs. Pharmaceuticals (Basel), 2610-2646.
- Gurrola, S. B. (2010). Farmacogenética y farmacogenómica: Mediagraphic, 5.
- Inzuncchi, S., Leiter, L., & Rosenstovk, J. (2009). Diabetes de tipo 2 y las tiazolidinedionas. The clinical Endocrinology & metabolism, 94. Recuperado de: <https://academic.oup.com/jcem/article/94/11/E1/2596249?login=true>
- Pereira, L. (2011). UAlg Recuperado de: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/2579>

- Quiñonez L. (2017). Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: aplicaciones en la práctica clínica. Scielo, 500. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/journal/1804/180465572008/html/>
- Ramos, M., Aranda, H., Hernández, V., & Eguías, F. (2007). Uso de la triamcinolona intravítrea en edema macular del diabético. *Revista cubana de farmacia*, 20. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086421762007000200001&script=sci_arttext&tlng=en
- Salazar, Y. (2011). Uso de la metformina en la diabetes mellitus tipo 2. *Revista cubana de farmacia*, 45. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000100015
- Viggiano, C. (2007). A Review On Diabetes Mellitus. *Brasileira de Ciências da Saúde*, 53-60.
- Wagman, A., & Nuss, J. (2001). Current therapies and emerging targets for the treatment of diabetes. *Curr Pharm Des*, 417-450.