

Diabetes Tipo 2 en Mujeres Perimenopáusicas: ¿Existe alguna Diferencia en el Tratamiento?

Dr. Juan Patricio Valderas
Magister en Nutrición
Unidad de Diabetes Hospital Félix Bulnes
Universidad de Antofagasta
Sociedad Chilena de Diabetología
Sociedad Chilena de Cirugía Bariátrica y Metabólica
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Declaración de conflictos de intereses

- **No recibiré honorarios por esta conferencia de**
- **Con respecto a su contenido, he recibido apoyo para asistencia a congresos, investigación o pago por asesorías de las siguientes compañías farmacéuticas:**
 - **AstraZeneca, Abbott, Axon Pharma, Boeringher Ingelheim, Clinical Market, Elli Lilly, Johnson & Johnson, Bagó, Merck SA, MSD, Nerthus, Novartis, Novonordisk, Tecnofarma, Sanofi.**

Menopause and diabetes: EMAS clinical guide 2018

- **La menopausia incrementa el riesgo de desarrollar Diabetes.**
- **La terapia hormonal de reemplazo puede mejorar el control glicémico en mujeres con Diabetes.**
- **La elección de los fármacos antidiabéticos debe considerar sus efectos metabólicos, cardiovasculares y óseos.**

Menopause and diabetes: EMAS clinical guide 2018

- **Mujeres con bajo riesgo cardiovascular y DM2 podrían beneficiarse del uso de 17 β -estradiol oral.**
- **Mujeres con riesgo cardiovascular moderada y DM2 podrían beneficiarse del uso de 17 β -estradiol transdérmico.**
- **Las mujeres en menopausia y diabetes deben ser manejada primariamente con terapia de cambio de Estilo de vida.**
- **La terapia hormonal de reemplazo no debe iniciarse en mujeres mayores de 60 años o mas de 10 años de menopausia .**
- **El riesgo de tromboembolismo venoso o ACV debe ser considerado antes de prescribir terapia hormonal de reemplazo.**

¿La menopausia esta asociada a un aumento de riesgo de desarrollar Diabetes tipo 2?

Dr. Juan Patricio Valderas
Magister en Nutrición
Unidad de Diabetes Hospital Félix Bulnes
Universidad de Antofagasta
Sociedad Chilena de Diabetología
Sociedad Chilena de Cirugía Bariátrica y Metabólica
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Diabetes Care. 2023;46(11):2024-2034. doi:10.2337/dc23-1209

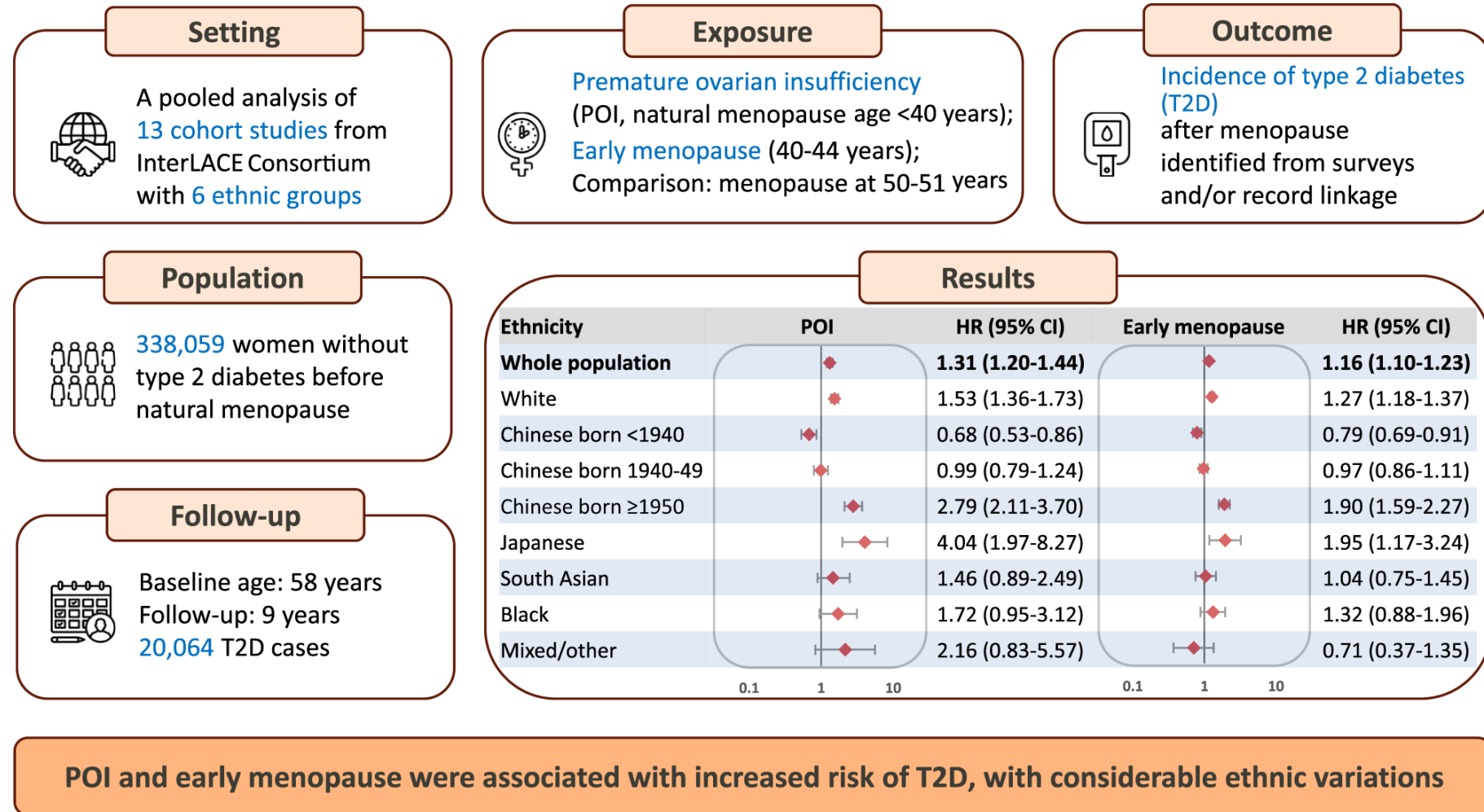
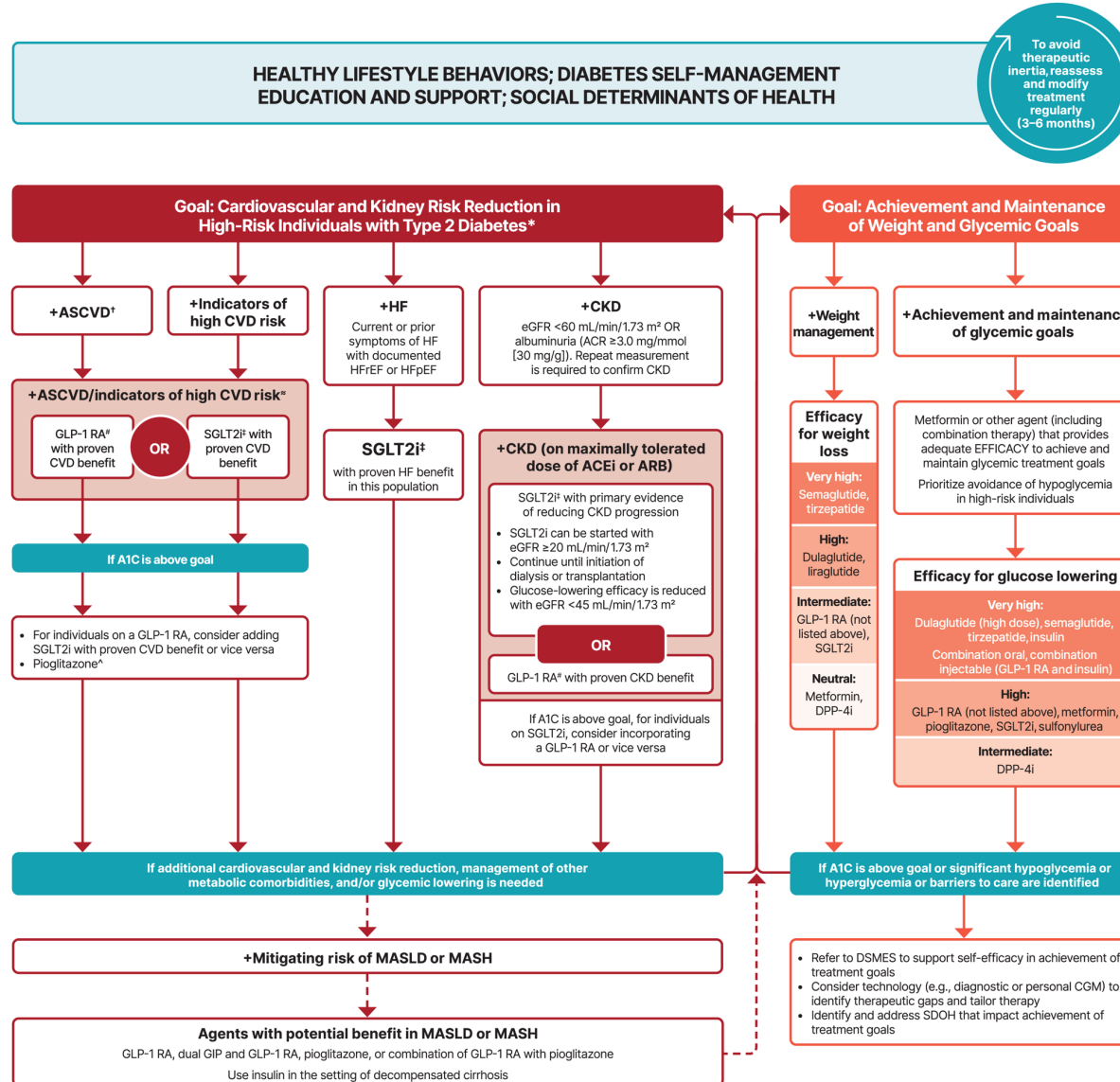


Figure Legend:

Algoritmo Asociaciones Americana y Europea de Diabetes 2025

Use of Glucose-Lowering Medications in the Management of Type 2 Diabetes



Algoritmo ADA/EASD 2025

Condición del Paciente	Meta Primaria	Farmacos	Meta secundaria Control Glicémico
Insuficiencia Cardíaca	Manejo I cardíaca Reducción Riesgo CV	iSGLT-2 Obs GLP-1RA	Otros antidiabéticos (excepto TZD, Saxagliptina)
Enfermedad Cardiovascular Establecida	Reducción Riesgo CV	GLP-1RA(Sema-Lira- Dula) y/o iSGLT-2	Otros antidiabéticos Según otras comorbilidades
(Muy) Alto Riesgo CV	Reducción Riesgo CV (Sema-Lira-Dula)	GLP-1RA(Sema-Lira- Dula) y/o iSGLT-2	Otros antidiabéticos Según otras comorbilidades
Nefropatía RAC > 200 o VFG < 60	Reducción de Nefropatía	iSGLT-2 / GLP-1RA (Sema-Lira-Dula)	iDPP-4, Metformina según VFG/
Obesidad	Baja de peso 5 a 10 % a largo plazo	GLP-1RA (Sema-Tirze- Lira-Dula) /iSGLT-2	Metformina/iDPP-4
Otros (sin co-morbilidades anteriores)	Control Glicémico	Metformina+iDPP-4 o iSGLT-2 o GLP-1RA	Insulina, Sulfonilureas- TZD

Alto riesgo CV: Enfermedad Arteroesclerótica, Enfermedad Renal Crónica, Albuminuria, Hipertrofia Ventricular Izquierda, o 2 ó mas Factores de Riesgo Tradicionales (Edad, Tabaco, HTA, DLP)

Fármacos Antidiabéticos con Beneficios Cardiorenales

Estudios de Seguridad CV: Reducción de riesgo

Fármaco	Población ECV	Baja de peso	MACE	Muerte Total	Muerte CV	IAM	ACV	I Cardíaca	Nefropatía
Empagliflozina (Empareg, 3,8 años) IMC 30; 52% >30	99%	1 kg	14%	32%	38%	NS	NS	35%	46%
Dapagliflozina (Declare, 4,2 años) IMC 32; 59% > 30	40,6%	2 kg	NS	NS	NS	NS	NS	27%	47%
Liraglutida (Leader, 3,8 años) IMC 32; 63% >30	80%	2,3 kg	13%	15%	22%	12%	NS	NS	22%
Dulaglutida (Rewind, 5,4 años) IMC 31,6;	31,5%	1,4 kg	12%	NS	NS	NS	31%	NS	15%
Semaglutida (Sustain 6, 2 años) IMC 33; 64%> 30	83%	2,9 kg 4,3 kg	26%	NS	NS	NS	39%	NS	36%

**Las recomendaciones internacionales de manejo de la Diabetes Tipo 2,
no hacen referencia en particular sobre mujeres en perimenopausia.
Si lo hacen en relación a adultos mayores, niños y adolescentes y en
embarazo.**

Medicina Basada en Evidencia

Tipos de Evidencia

Tipo	Descripción	Grado
1 A	Evidencia obtenida de varios o de un meta-análisis de estudios clínicos controlados randomizados bien diseñados (MRCT)	A
1 B	Evidencia obtenida de un Estudio clínico randomizado bien diseñado (RCT)	A
2 A	Evidencia obtenida de al menos un Estudio clínico no randomizado bien diseñado	B
2 B	Evidencia obtenida de al menos un Estudio caso-control (retrospectivo) o de cohorte (prospectivo)	B
3	Evidencia obtenida de al menos un Estudio no experimental (series de casos, estudios caso-control o de cohorte no bien diseñados, estudios transversales (cross-sectional), de registro, encuesta, reportes de caso único	C
3	Estudio de vigilancia (registros, encuestas, estudios epidemiológicos) (SS)	C
4	Opinión de expertos de autoridades respetadas basada en su experiencia clínica (¿publicada?)	E o C
	Sin Evidencia	D

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. 1996. Clin Orthop Relat Res. 2007 Feb;455:3-5

Tipos de Resultados (outcomes o endpoints)

Tipo	Ejemplo
Duro	Muerte o Sobrevida, Eventos Cardiovasculares, Cáncer, Enfermedad renal (Diálisis o Trasplante)
Secundario o Intermedio	LDL-C, Presión Arterial, Albuminuria, Peso
Sub-rogado	Marcadores de Inflamación, Lpa, Función endotelial, Insulinorresistencia

Controversias en Medicina Basada en Evidencia

- **La evidencia se basa en estudios publicados. Muchos estudios con resultados negativos o sin resultados significativos no se publican.**
- **Imposibilidad de hacer estudios controlados randomizados:**
 - **Enfermedades raras con poca prevalencia para completar tamaño muestral.**
 - **Imposibilidad ética: en tabaco, grasas saturadas, alimentos ultraprocesados.**
- **Imposibilidad de hacer estudios controlados randomizados con resultados duros o primarios**
 - **El resultado duro requiere o un gran tamaño muestral o un seguimiento largo.**
 - **Requiere una gran adherencia a la intervención.**
- **Muchas interrogantes clínicas no son adecuadas para hacer un estudio clínico randomizado.**

Fuerza de la Recomendación

Basada sólo en la evidencia (ADA-Valderas privado)	Basada en Efecto del Tratamiento (AHA- FDA)	GRADE (MINSAL, ASMBS, Valderas público) (lo anterior más valores y preferencias del paciente y recursos económicos)
Fuerte	Clase I (evidencia o acuerdo general que la intervención es beneficiosa)	Fuerte a favor
Intermedia	Clase II (evidencia u opiniones divergentes sobre los beneficios de la intervención)	Condicional en favor
Débil	Clase III (evidencia o acuerdo que la intervención no es útil o es peligrosa)	Condicional en contra
Sin evidencia		Fuerte en contra

Se agregan conceptos como: reducción de riesgo absoluto, número necesario para tratar (NNT), número necesario para dañar (NNH).

¿Se habrán diseñado y realizado estudios clínicos, específicamente en mujeres peri-menopáusicas, para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico actual ?



NO

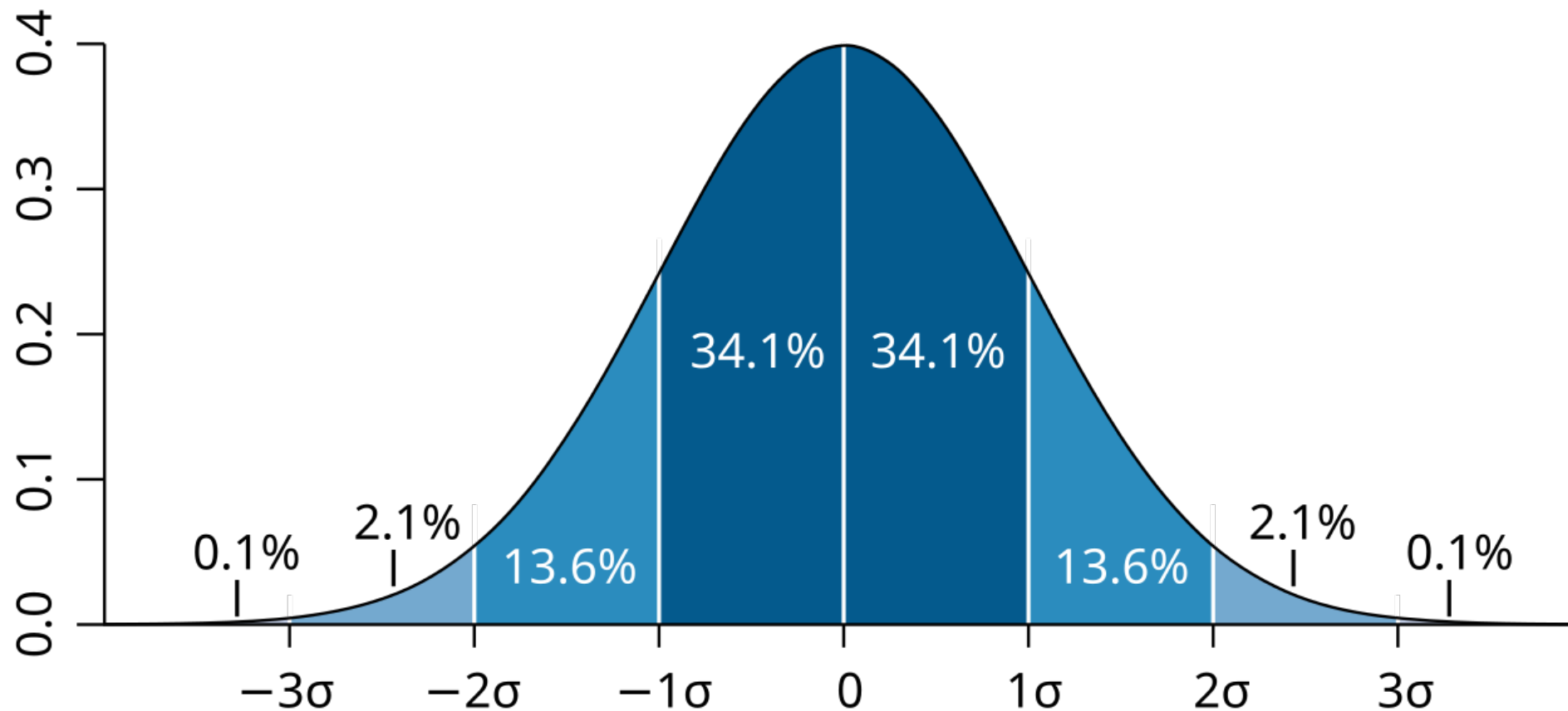
¿Entonces, en los estudios clínicos disponibles, las mujeres peri-menopáusicas estarán bien representadas para afirmar que los beneficios se mantienen?

Estudios de Seguridad Cardiovascular

Edad y Porcentaje de Mujeres

Fármaco	N	Edad (1 SD 31.8%)	Mujeres	<i>Porcentaje de Más Jóvenes</i>	Ajuste por edad	Ajuste por genero
Empagliflozina Empa-reg	7020	63.1 ± 8.6 (1 SD 54 años)	38%	55.4% < 65 años	Valor P 0,01 (beneficio > 65)	Valor p 0,81 Sin diferencia
Dapagliflozina Declare	17160	64 ± 7 (1 SD 57 años)	37%	53.9% < 65 años	Valor P 0.5 Sin diferencia	Valor P 0.9 Sin diferencia
Liraglutida Leader	9140	64.2 ± 7.2 (1 SD 57 años)	36%	24.8% < 60 años	Valor P 0.27 Sin diferencia	Valor P 0.84 Sin diferencia
Dulaglutida Rewind	9901	66.2 ± 6.5 (1 SD 59 años)	46.3%	52.9% < 66 años	Valor P 0.57 Sin diferencia	Valor P 0.6 Sin diferencia
Semaglutida Sustain-6	3297	64.6 ± 7.4 (1 SD 57 años)	39.3%	51.5% < 65 años	Valor P 0.95 Sin diferencia	Valor P 0.45 Sin diferencia

Campana de Gauss de Distribución Normal



Estudios de Seguridad Cardiovascular

Estimación Valderiana de Porcentaje de Mujeres en Perimenopausia

Fármaco	N	Edad (1 SD 31.8%)	Mujeres	Edad 1 SD = 15.9%	Edad 2 SD = 2,3%
Empagliflozina Empa-reg	7020	63.1 ± 8.6	38%	< 54 años 6% = 421 mujeres	< 46 años 0.9% = 64
Dapagliflozina Declare	17160	64 ± 7	37%	< 57 años 5.8% = 995 mujeres	< 50 años 0.8% = 137 mujeres
Liraglutida Leader	9140	64.2 ± 7.2	36%	< 57 años 5.7% = 521 mujeres	< 50 años 0.8% = 73 mujeres
Dulaglutida Rewind	9901	66.2 ± 6.5	46.3%	< 59 años 7.4% = 733 mujeres	< 53 años 1,1% = 109 mujeres
Semaglutida Sustain-6	3297	64.6 ± 7.4	39.3%	< 57 años 6.3 % = 208 mujeres	< 50 años 0.9% = 30 mujeres

Estudios en Insuficiencia Cardíaca y Renal

Edad y Porcentaje de Mujeres

	N	Edad (1 SD 31.8%)	Mujeres	% de mas jóvenes	Ajuste por edad	Ajuste por genero
DAPA HF Dapa 10 mg	4744	62.2 ± 11 (1 SD 51 años)	23.4%	42.8% < 65 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia
EMPEROR Red Empa 10 mg	3730	67.2 ± 10.8 (1 SD 56 años)	23.5%	37.9% < 65 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia
DAPA-CKD Dapa 10 mg	4304	64.2 ± 7.2 (1 SD 57 años)	32.9%	57.8% < 60 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia
EMPEROR Pre Empa 10 mg	5988	71.9 ± 9.3 (1 SD 63 años)	46.3%	35.9% < 70 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia
Empa-Kidney Empa 10 mg	6609	63.9 ± 13.9 (1 SD 50 años)	33.1%	34.1% < 60 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia
DELIVER Dapa 10 mg	6263	71.8 ± 9.6 (1 SD 62 años)	43.6%	49.4% < 72 años	Valor P NS Sin diferencia	Valor P NS Sin diferencia

Estudios en Insuficiencia Cardíaca y Renal

Estimación Valderiana de Porcentaje de Mujeres en Perimenopausia

	N	Edad (1 SD 31.8%)	Mujeres	<i>Edad</i> 1 SD = 15.9%	Edad 2 SD = 2,3%
DAPA HF Dapa 10 mg	4744	62.2 ± 11 (1 SD 51 años)	23.4%	< 51 años 3.7% =175 mujeres	< 40 años 0.5%=24 mujeres
EMPEROR Red Empa 10 mg	3730	67.2 ± 10.8 (1 SD 56 años)	23.5%	< 57 años 3,7%= 138 mujeres	< 46 años 0.8%= 30 mujeres
DAPA-CKD Dapa 10 mg	4304	64.2 ± 7.2 (1 SD 57 años)	32.9%	< 57 años 5.2%= 223 mujeres	< 50 años 0.8%= 34 mujeres
EMPEROR Pre Empa 10 mg	5988	71.9 ± 9.3 (1 SD 63 años)	46.3%	< 63 años 3.4% =204 mujeres	< 53 años 1,1%= 66 mujeres
Empa-Kidney Empa 10 mg	6609	63.9 ± 13.9 (1 SD 50 años)	33.1%	< 50 años 5.3%= 350 mujeres	< 36 años 0.8%= 53 mujeres
DELIVER Dapa 10 mg	6263	71.8 ± 9.6 (1 SD 62 años)	43.6%	< 62 años 6.9%= 434	<53 años 1% = 63 mujeres

Eficacia de Tratamiento Farmacológico Actual en Mujeres en Perimenopausia

- **En los estudios clínicos la representación de las mujeres es cercana al 30% y de aquellas en perimenopausia menor del 5%**
- **Los análisis de subgrupos no detectan diferencias de los beneficios cardioreno- metabólicos de los iSGLT-2 y los GLP-1ra por genero, ni por edad (pero alrededor de los 65 años)**
- **Por lo tanto, debemos suponer que estos beneficios se mantiene en las mujeres durante la perimenopausia**



¿Qué efecto tiene la terapia hormonal de reemplazo sobre el control de la Diabetes?

Dr. Juan Patricio Valderas
Magister en Nutrición
Unidad de Diabetes Hospital Félix Bulnes
Universidad de Antofagasta
Sociedad Chilena de Diabetología
Sociedad Chilena de Cirugía Bariátrica y Metabólica
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Diabetes Care. 2023;46(10):1866-1875. doi:10.2337/dc23-0451

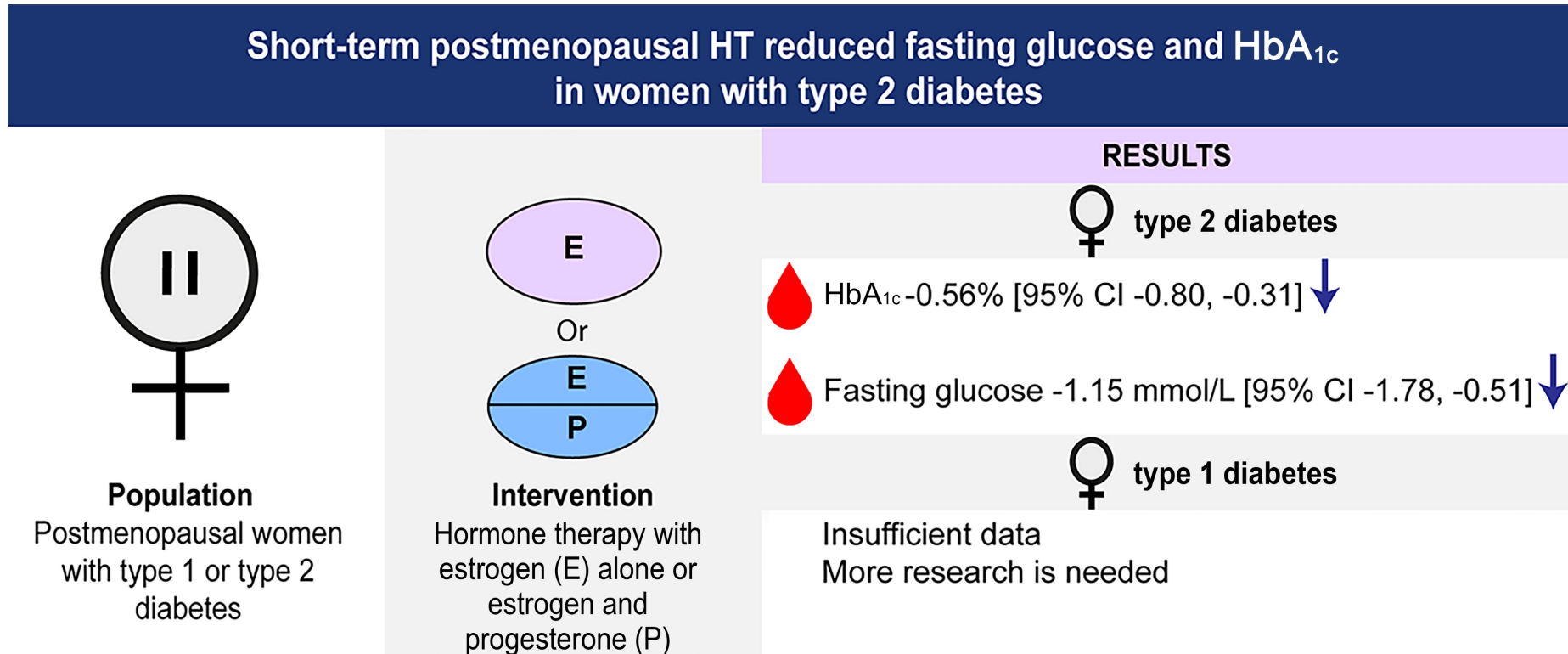


Figure Legend:

¿Cuál es el efecto del tratamiento farmacológico actual sobre el riesgo de fractura y la osteoporosis?

Risk of bone fracture by using iDPP-4 , GLP-1 RA or iSGLT-2 in patients with T2D: a network metaanalysis of population-based cohort studies

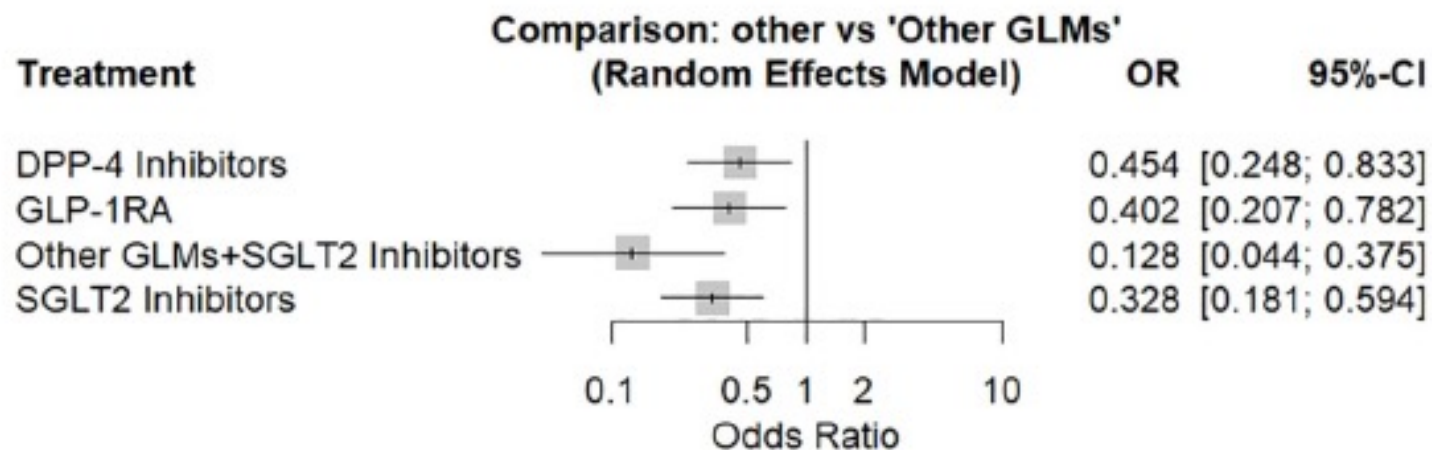


FIGURE 2

Forest plot for the risk of total fracture network meta-analysis (other GLMs as the reference). SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors; GLMs, glucose lowering medications; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors.

Antidiabetic Agents and Bone Quality: A Focus on Glycation End Products and Incretin Pathway Modulations

Table 1. Effects of antidiabetic drugs on the bone

Drug	Effect on AGEs	Effects on incretin pathway	Effects on bone	References
Metformin	Decrease	Increase	Positive	Marx et al. [54], Kim [55]
Sulfonylureas	Decrease	Neutral	Neutral	Driessen et al. [60], Kanemoto et al. [91]
GLP-1 agonists	Decrease	Increase	Positive/neutral	Melton et al. [58], Alassaf et al. [92]
DPP-4 inhibitors	Decrease	Increase	Positive/neutral	Loh et al. [57], Vestergaard et al. [59]
AGIs	Decrease	Increase	Neutral	Bunck et al. [61]
SGLT2 inhibitors ^{a)}	Decrease	Increase	Negative/neutral	Cheng et al. [62], Dabhi et al. [65], Bilezikian et al. [66]
TZDs ^{b)}	Decrease	Increase	Negative	Ljunggren et al. [71], Owusu et al. [93]

^{a)}Their effects on bone by mechanism not related to AGEs or incretin pathway, they cause alteration in calcium and phosphate homeostasis that can lead to bone loss.[67]

^{b)}Their effects on bone is not related to AGEs or incretin pathway, but by stimulating PPAR-γ.[72]

AGEs, advanced glycation end-products; GLP-1, glucagon-like peptide-1; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4; AGIs, α-glucosidase inhibitors; SGLT2, sodium glucose cotransporter 2; TZDs, thiazolidinediones; PPAR-γ, peroxisome proliferator-activated receptor-γ.



¿Y la seguridad del tratamiento actual en este grupo?

Inhibidores de SGLT-2: seguridad

		Canagliflozin	Dapagliflozin	Empagliflozin	Ertugliflozin
GMI	Females	11.6% vs. 2.8%	6.9% vs. 1.5%	6.4% vs. 1.5%	12.2% vs. 3.3%
	Males	3.8% vs. 0.7%	2.7% vs. 0.3%	1.6% vs. 0.4%	4.2% vs. 0.4%
UTIs		4.3% vs. 4.0%	4.7% vs. 3.5%	7.0% vs. 7.2%	4.1% vs. 3.9%
Volume depletion		1.3% vs. 1.1%	1.1% vs. 0.7%	0.4% vs. 0.3%	<2% vs. <2%
Increased urination		4.6% vs. 0.7%	3.8% vs. 1.7%	3.3% vs. 1.4%	2.4% vs. 1.0%
DKA	- CANVAS: 0.6/1000 pat-y vs. 0.3/1000 pat-y		DECLARE: 0.31% vs. 0.14%	EMPA-REG: <0.1% vs. <0.1%	VERTIS-CV: 0.4% vs. 0.1%
Amputations	- CANVAS: 2.4% vs. 1.1%		DECLARE: 1.4% vs. 1.3%	EMPA-REG: 1.9% vs. 1.8%	VERTIS-CV: 2.1% vs. 1.6%
	- CREDENCE: 3.2% vs. 3.1%				
Bone fractures	- CANVAS: 1.8/100 pat-y vs. 1.1/100 pat-y		DECLARE: 5.3% vs. 5.1%	EMPA-REG: 3.7% vs. 3.9%	VERTIS-CV: 3.7% vs. 3.6%
	- CANVAS-R: 1.1/100 pat-y vs. 1.3/100 pat-y				
	- CREDENCE 1.2/100 pat-y vs. 1.2/100 pat-y				
Fournier's Gangrene		NR	DECLARE: 0.01% vs. 0.06%	NR	VERTIS-CV: 0% vs. 0%

Zaki et al J Bone Metab 2024;31(3):169-181

Infecciones Urinarias en Estudios Clínicos

	N (iSGLT2/Pbo) Seguimiento	Totales iSGLT-2	Totales Placebo	Complicadas iSGLT-2	Complicadas Placebo
EMPAREG Empa 10 y 25 mg	4687/2333 48 meses	0,7%	0,6%	0,2	0,3
DECLARE Dapa 10 mg	8564/8569 48 meses	0,4%	0,6%	0,2%	0,3%
DAPA HF Dapa 10 mg	2368/2368 18,2 meses	0,5%	0,7%	0,2%	0,3%
EMPEROR Red Empa 10 mg	1863/1867 16 meses	4,9%	4,5%	1,0%	0.8%
DAPA-KIDNEY Dapa 10 mg	2152/2152 32 meses	0,9%	0,7%	0,2%	0,1%
EMPEROR Pre Empa 10 mg	2996/2989 36 meses	9,9%	8,1%	1,9%	1,5%

En ningún estudio el antecedente de ITU fue criterio de exclusión

Análogos de GLP-1R: Efectos Adversos

Estudio Leader (Liraglutida) y Estudio Rewind (Dulaglutida)

Evento	Lira	Pcbo	Valor P
Todos	62,3%	60,8%	NS
Serios	49,7%	50,4%	NS
Hipoglicemia	43,7%	45,6%	0,06
Colelitiasis	3,1%	1,9%	0,02
Nauseas	1,6%	0,4%	0,0001
Diarrea	0,6%	0,1%	0,0001
Pancreatitis	0,4%	0,5%	NS
Ca Pancreas	0,3%	0,1%	0,06
Cancer	6,3%	3,0%	NS

Marso SP et al. *N Engl J Med* 2016;375:311–322.

Eventos Adversos	Dulaglutide N = 4949	Placebo N= 4952	P
Eventos adversos serios hepaticos (%)	0.5	0.8	0.057
Eventos adversos serios gastrointestinales	2.4	2.4	0.87
Arritmias (%)	4.4	3.9	0.26
Hipoglicemia severa (%)	1.3	1.5	0.38
Todos los Eventos adversos serios GI	47.4%	34.1%	<0.0001
Eventos Hepatobiliares	2.4%	2.1%	0.45
Pancreatitis aguda	0.5%	0.3%	0.11
Cáncer de Páncreas	0,4%	0,2%	0,22
Camcer Medular de Tiroides	0.1%	0.1%	0.21
Enfermedades oculares	0.8%	1.1%	0,17

Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):121-130

Análogos de GLP-1R: Efectos Adversos Estudio Sustain-6 (Semaglutida)

Efecto Adverso	Sema 0,5 N=826	Sema 1.0 N= 822	Placebo 0,5 N= 824	Placebo 1,0 N=825
Efectos Adversos Totales	89,6%	89,1%	90,8%	89,2%
Efectos Adversos serios	35,0%	33,6%	39,9%	36,1%
Nauseas	17,3%	21,9%	7,5%	8,1%
Vómitos	10,5%	14,8%	5,2%	4,1%
Arritmias	3,3%	2,8%	3,9%	3,2%
Enfermedad Vesícula biliar	3,9%	3,2%	4,6%	2,8%
Hipoglicemia severa o sintomática	23,1%	21,7%	21,0%	21,0%
Reacciones alérgicas	5,9%	6,0%	5,6%	6,9%
Pancreatitis Aguda	0,7%	0,4%	0,4%	1,15
Cáncer de Páncreas	0	0,1%	0,2%	0,2%
Cáncer	3,1%	4,9%	4,2%	4,2%

N Engl J Med 2016;375:1834-44..

Efectos Adversos Semaglutida oral vs Placebo

Estudio Pioneer 6

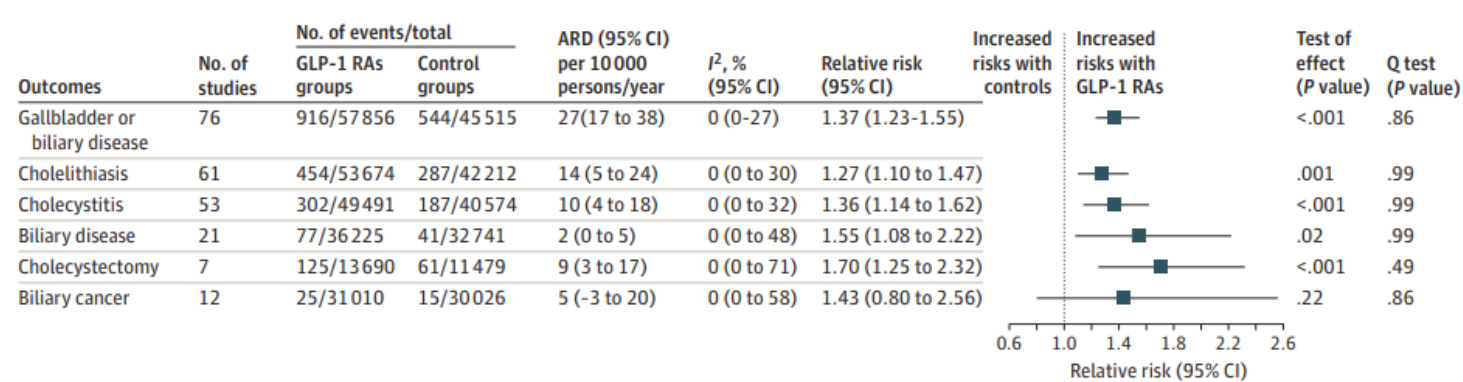
Eventos Adversos	Semaglutida Oral N = 1591	Placebo N= 1592
Eventos adversos serios%)	18,9%	22,5%
Eventos adversos gastrointestinales	6,8%	1,6%
Hipoglicemia severa (%)	1.4%	0.8%
Eventos Hepatobiliares	0.7%	0.8%
Pancreatitis aguda	0.1%	0.2%
Cáncer	2,6%	3,0%
Retinopatía	7,1%	6,3%

N Engl J Med 2019;381:841-51.

GLP-1 RA y Patología Biliar

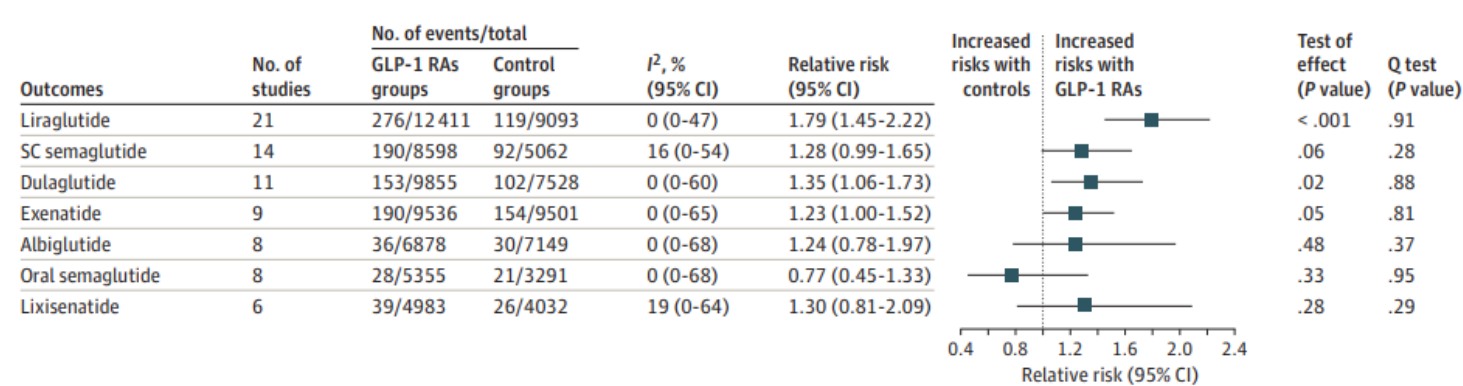
Meta-análisis de Estudios Clínicos Controlados

Figure 2. Risks of Cholelithiasis, Cholecystitis, and Biliary Diseases in Patients Randomized to GLP-1 RA Treatment Compared With Controls in All Trials



ARD denotes the absolute risk difference and GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist.

Figure 3. Risks of Gallbladder or Biliary Diseases Associated With Individual GLP-1 RA Drugs

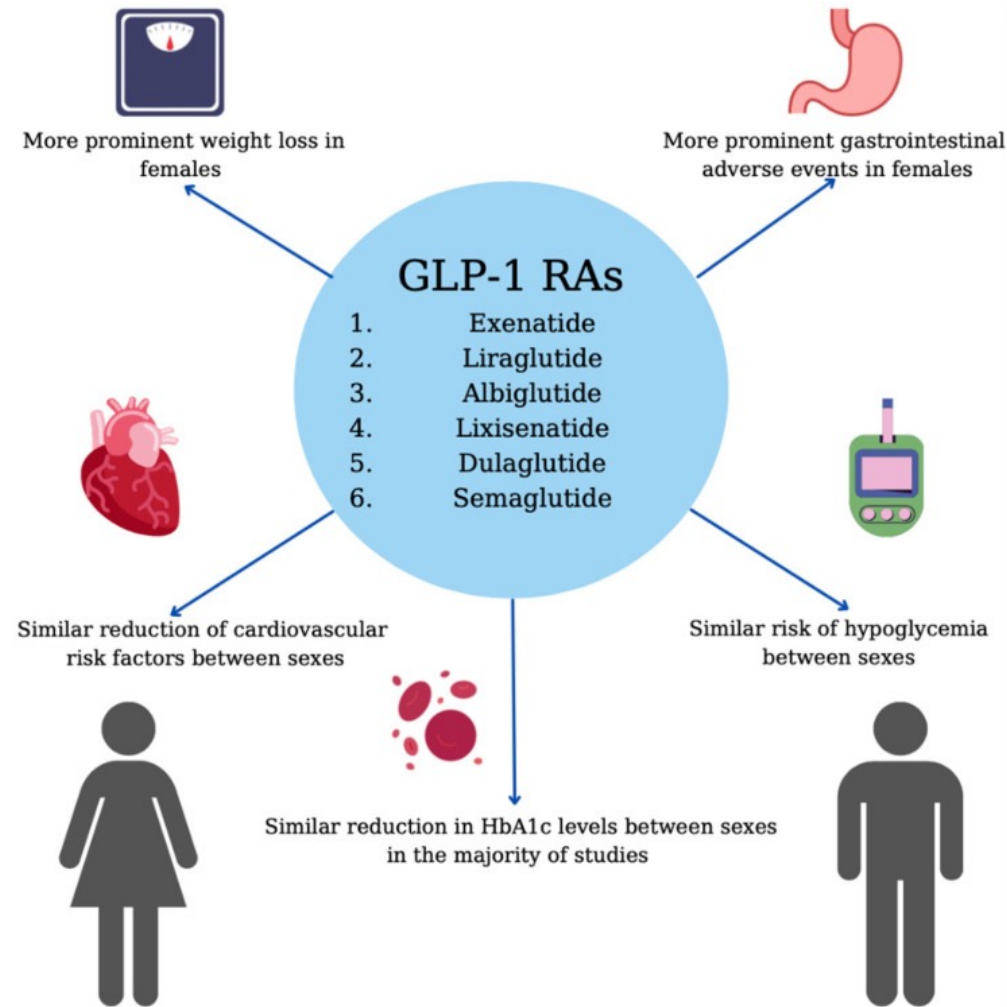


GLP-1 RA indicates glucagon-like peptide-1 receptor agonist; and SC, subcutaneous.

GLP-1RA y Colelitiasis

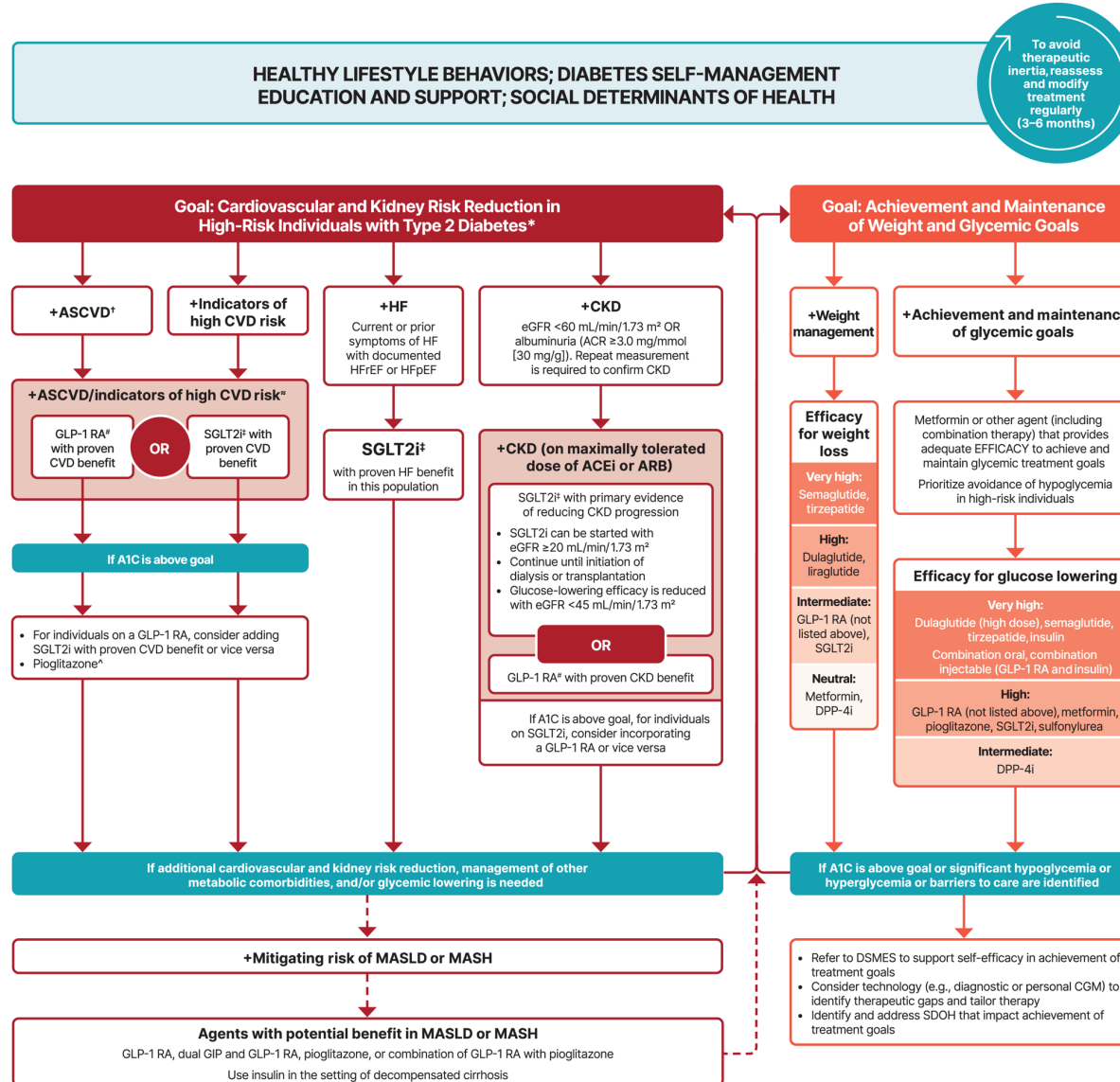
- **En los estudios clínicos de GLP-1RA la prevalencia de colelitiasis era baja**
- **En nuestra población, especialmente en mujeres, puede alcanzar hasta 50%**
- **Liraglutida 3 mg y Semaglutida 2,4 mg, aumentan el riesgo de patología biliar en 80% y 30 %.**
- **Se han hecho estudios que no muestran efectos sobre composición de la bilis o motilidad vesicular.**
- **Al parecer es por la baja de peso, similar a lo que ocurre en cirugía bariátrica.**

GLP-1 RA: diferencias por género



Algoritmo Asociaciones Americana y Europea de Diabetes 2025

Use of Glucose-Lowering Medications in the Management of Type 2 Diabetes



Conclusiones

- **La representación de mujeres en perimenopausia en los estudios clínicos es muy baja.**
- **No hay evidencia que haga suponer que la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico actual de la Diabetes tipo 2 sea distinta durante la perimenopausia.**
- **Al menos en salud ósea la evidencia actual es favorable.**
- **Se debe tener precaución con las infecciones genitourinarias en mujeres usuarios de iSGLT-2, así como en la patología hepatobiliar en las que reciben GLP-1RA.**



Muchas Gracias

Dr. Juan Patricio Valderas
Magister en Nutrición
Unidad de Diabetes Hospital Félix Bulnes
Universidad de Antofagasta
Sociedad Chilena de Diabetología
Sociedad Chilena de Cirugía Bariátrica y Metabólica
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes