



# OBJETIVO: CONTROL GLUCÉMICO Y SEGURIDAD

COMBINACIONES TERAPÉUTICAS Y BENEFICIO CARDIOVASCULAR CENTRAN LOS ENSAYOS

ENRIQUE MEZQUITA  
 dmredaccion@diariomedico.com

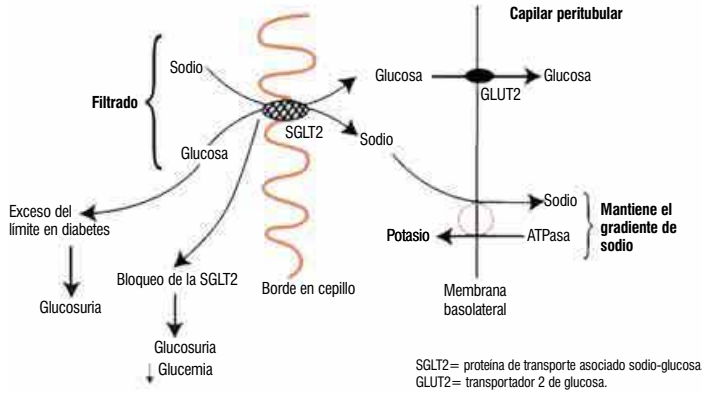
Dieta y ejercicio están presentes en la primera línea del tratamiento de la diabetes, ya sea de tipo 1 o de tipo 2. La primera requiere, además, el empleo de insulina, mientras que la segunda se complementa con antidiabéticos orales clásicos (sulfonilureas, biguanidas, meglitínidas, tiazolidinedionas e inhibidores de la alfa-glucosidasa intestinal), que "han demostrado ser eficaces en la mejora del control glucémico a medio-largo plazo. Sin embargo, la propia progresión de la enfermedad requiere en etapas posteriores del tratamiento la combinación de dos o más antidiabéticos orales o la adición de insulina al tratamiento en los diabéticos tipo 2", explica Julio Sevillano, profesor de bioquímica y del módulo de diabetes del Máster de Atención Farmacéutica de la Universidad San Pablo CEU, en Madrid.

Sevillano plasma el panorama actual en seis grandes grupos terapéuticos (ver información de la derecha). Para alcanzar un mejor control glucémico en los pacientes diabéticos, se han desarrollado, y aprobado recientemente, nuevas alternativas terapéuticas. Según los expertos, estas innovaciones buscan mejorar aún más el control glucémico y obtener una mayor seguridad cardiovascular.

"La falta de control de los niveles de glucemia es uno de los retos de futuro a resolver, ya que la mayoría de los problemas asociados a la diabetes se deben a un mal o insuficiente control de éstos. Asimismo, además de la actividad, todos los

## UNA ESTRATEGIA 'ANTIREABSORCIÓN'

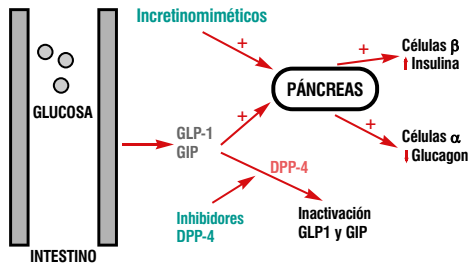
Mecanismo de acción de los inhibidores de SGLT-4.



Fuente: Alison MacEwen, Gerard A McKay, Miles Fisher. *Drugs for diabetes: part 8 SGLT2 inhibitors. Br J Cardiol* 2012;19:26-9.

## PROLONGAR EL EFECTO DE LAS INCRETINAS

Acción de incretinomiméticos e inhibidores de la DPP-4.



Fuente: Julio Sevillano.

nuevos fármacos deben demostrar también su seguridad, especialmente en el ámbito cardiovascular", expone Enrique Barraón, profesor asociado del Departamento Ingeniería, Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad Miguel Hernández, de Elche.

Juan Francisco Merino, jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del

Hospital La Fe, de Valencia, señala que "los ensayos clínicos más esperados son los de seguridad cardiovascular con inhibidores de la DPP-4, como los análogos de GLP-1. Se espera que éstos acaben en los próximos 2 a 3 años. Lógicamente -añade Merino-, demostrada su eficacia y seguridad, si se prueban los beneficios cardiovasculares, es previsible un cambio importan-

## De los ensayos con biotecnología es prometedor el desarrollo de un páncreas artificial

te en el abordaje de la diabetes tipo 2".

### COMBINACIONES

Barraón señala, además, que algunos de "los principales ensayos en marcha están relacionados con las combinaciones de metformina y otros fármacos si bien existen ensayos, como el *Award*, que se están llevando a cabo con la dala-glutida (agonista de GLP-1), y que por su planteamiento y resultados están siendo muy prometedores".

Alfonso Calle, jefe del Servicio Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico San Carlos, de Madrid, señala que "hay varios ensayos en marcha que pue-

## SEIS ESTRATEGIAS DISPONIBLES

**Incretinomiméticos:** Mimetizan los efectos del GLP-1, pero son más resistentes a los efectos de la DPP-4. Estos análogos disminuyen la gluconeogénesis hepática y la glucemia, presentan un efecto saciante y reducen la velocidad de vaciamiento gástrico ralentizando la absorción de hidratos de carbono en el intestino delgado. Los aprobados hasta el momento por la EMA son exenatida (2006), liraglutida (2009) y lixisenatida (febrero de 2013).

**Inhibidores de la DPP-4:** De forma paralela a los análogos inyectables de las incretinas, se han desarrollado inhibidores selectivos de la DPP-4 capaces de aumentar tanto los niveles como la duración del efecto de las incretinas. El primero en aprobarse fue sitagliptina (2007), seguido de vildagliptina (2007), saxagliptina (2009), linagliptina (2011) y alogliptina (aprobado por la FDA en enero de 2013 y pendiente en la EMA). La EMA también ha aprobado la asociación de estos inhibidores con metformina.

**Inhibidores de SGLT-2:** Evitan la reabsorción de glucosa, aumentan la excreción de glucosa en orina, mejo-

ran el control glucémico, disminuyen la HbA1c, y reducen la presión arterial y el peso corporal. El primero aprobado en Europa fue dapaglifozina (2012). En marzo de 2013 la FDA aprobó canaglifozina (en Europa está en fase de evaluación).

**Análogos sintéticos de la amilina:** Pramlintida -aprobada por la FDA en 2005- es un análogo sintético que, administrado por vía subcutánea, mimetiza los efectos de la amilina, es decir, modula el vaciamiento gástrico, previene el pico de glucagón posprandial, disminuye los requerimientos de insulina y genera una sensación de saciedad contribuyendo de esta forma a disminuir el peso corporal.

**Análogos de insulina:** Tienen propiedades farmacocinéticas novedosas. Degludec, aprobado por la EMA en enero de 2013, tiene un perfil de larga duración y menor riesgo de hipoglucemias.

**Análogos de insulina no inyectables:** Tras la retirada de la insulina de acción rápida por vía inhalatoria (Exubera), sólo una compañía estudia una nueva formulación inhalatoria en fase III. En análogos por vía oral se están desarrollando nuevas formulaciones de insulina que eviten su hidrólisis y aumenten su absorción intestinal. Estas formulaciones están indicadas en las etapas iniciales de la diabetes tipo 2.

den ser muy interesantes con biotecnología; el desarrollo de un páncreas ar-

tificial telemático podría ser muy relevante en un futuro próximo".