

Los análogos de GLP-1 se revelan como una alternativa a la insulina

Los resultados de un ensayo de exenatida frente a glargina muestran que serían eficaces en el control glucémico, aunque los expertos recuerdan que en fases avanzadas la única opción es la insulino terapia

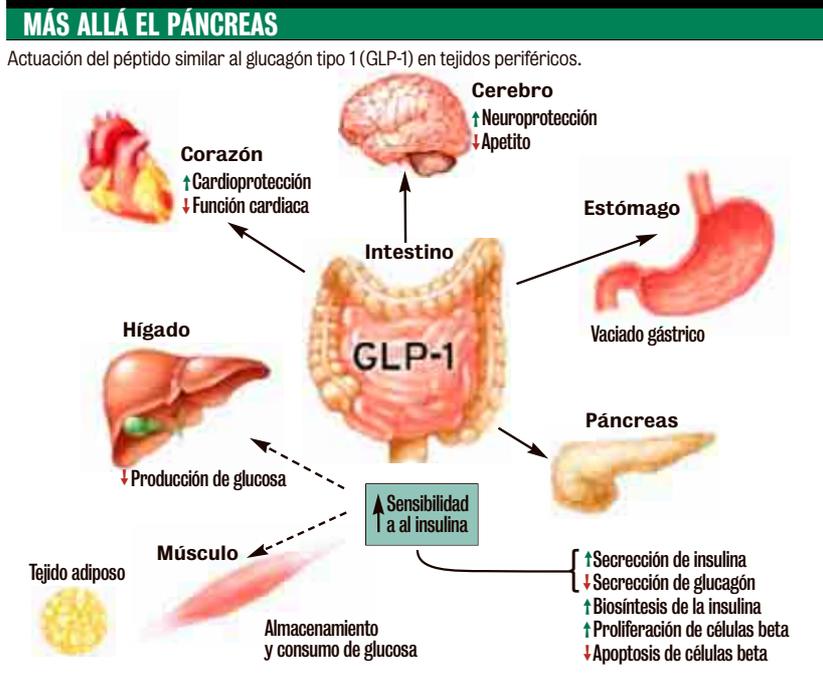
NAIARA BROCAL CARRASCO
 naiara.brocal@correofarmacautico.com
 Los agonistas del receptor de GLP-1 serían eficaces en el control glucémico a largo plazo en diabéticos tipo 2 que no obtendrían un control adecuado con las primeras líneas de tratamiento. Los resultados del ensayo clínico a tres años *Duration-3* en 456 pacientes con exenatida semanal (de Lilly) muestran su eficacia en un estudio comparativo frente a insulina glargina. Los autores, liderados por Michaela Diamant, señalan que estos fármacos serían una alternativa que se debería considerar a la insulino terapia. Los resultados de la investigación aparecen en *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.

Esta familia de fármacos inyectables podrían retrasar la insulinización en ciertos casos, coinciden los expertos consultados por CF. No en vano, la diabetes es una enfermedad progresiva y "muchos pacientes evolucionan a un estado de insulinopenia que requiere tratamiento con insulina", recuerda Ricardo Gómez Huelgas, director de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna del Hospital Virgen de la Victoria, de Málaga.

EFFECTO A LARGO PLAZO

Un aspecto interesante del trabajo es que confirma "el efecto duradero del medicamento" en el control glucémico, destaca Cristóbal Morales, responsable de Diabetes del Área Hospitalaria Virgen Macarena (Sevilla), ya revelado por investigaciones anteriores.

Por tanto, serían una opción "cuando todavía hay reserva pancreática aprovechando su efecto secretagogo, y beneficiándose de la disminución del peso que producen sin riesgo de hipoglucemias", coincide Martín López de la Torre, coordinador del Grupo de



Fuente: Baggio LL. et al. (*Biology of incretins, Gastroenterology*).

Multisistema. El GLP-1 es una hormona de origen fundamentalmente intestinal que actúa en diferentes tejidos con efectos sobre el control glucémico y la obesidad. El endocrinólogo Javier Salvador destaca que también se han descrito otros be-

neficios sobre el control de la presión arterial, el perfil lipídico y la grasa hepática, así como frente a enfermedades cardiovasculares e incluso degenerativas, aunque, advierte, son necesarios más estudios al respecto.

Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. No en casos más avanzados "cuando la insulina es insustentable".

¿En qué pacientes cabría pensar en ellos antes de la insulina? López de la Torre señala que el ensayo ofrece pistas: diabéticos tipo 2, con edades en torno a 58 años de edad y una evolución de la enfermedad de unos 8 años que no alcan-

zan un control suficiente a la dosis máxima tolerada de metformina o de su combinación con una sulfonilurea podrían conseguir o mantener un control similar, "con mayor pérdida de peso y menos hipoglucemias, pero una mayor incidencia de efectos gastrointestinales".

Y es que "la clave del tratamiento de la diabetes tipo 2 es la individualización", insiste el jefe del Departamento de Endocrinología y Nutrición de la Clínica Universidad de Navarra, Javier Salvador. Por tanto, pese a que los resultados de este estudio muestran mejores resultados de control glucémico que con la glargina, "no todos los pacientes van a responder de esta forma, y en muchos de ellos la in-

ulina basal estará indicada de entrada".

De igual forma, los análogos de GLP-1 son medicamentos que tienen un papel cada vez más preponderante en primeras líneas de tratamiento, en asociación con metformina en pacientes con IMC superior a 30 y niveles de hemoglobina superior a 7, pese a la exigencia de visado, sostiene Morales. "Tienen efectos beneficiosos sobre las células beta del páncreas y por eso es interesante administrarlos en fases precoces", al tiempo que su efecto frente al sobrepeso tiene a su vez un impacto positivo en el curso de la diabetes.

Junto a este grupo, sólo la recién llegada dapagliflozina presentaría un beneficio

Una pauta terapéutica de creciente interés es la que combina la insulina con estos fármacos

sobre este parámetro, recuerda Salvador, que estima que la obesidad está presente en entre el 70 y el 80 por ciento de los diabéticos tipo 2. En este aspecto, la comparación de insulina frente a análogos de GLP-1 se saldaría con una ganancia de casi cinco kilogramos de peso para la insulino terapia, expone Gómez Huelgas.

EN FASES PRECOES Y AVANZADAS

Pero también en fases más avanzadas resaltan en que se está haciendo un uso cada vez más extensivo de estos medicamentos, no en lugar, sino en combinación con la insulina basal. Es una pauta que permite "reducir la insulinización", resalta López de la Torre, y hasta prescindir de las insulinas de acción rápida, lo que además permitiría reducir las temidas hipoglucemias. "Mientras la insulina basal controla la glucemia en ayunas, los análogos de GLP-1 reducen la hiperglucemia postprandial", explica Salvador.

Expertos coinciden en que, es de esperar que, junto con el aumento de nuevos representantes de esta familia, crezca su papel en la terapéutica. Morales sostiene que es evidente que el interés demostrado por la industria farmacéutica en desarrollar estos compuestos reside "en su potencial". También llegarán, anuncia, las combinaciones de insulinas con estos anti-diabéticos, como la de liraglutida con insulina degludec, o lixumia y glargina, en un solo dispositivo.

El estudio da pistas de en qué pacientes podría usarse un análogo de GLP-1 en lugar de la insulinización