

Evidencia de la sinergia que logra la rosiglitazona asociada a metformina y sulfonilureas

# La combinación de agentes orales con glitazonas mejora el control de la diabetes

De los fármacos orales para la diabetes tipo 2, las glitazonas son las que permiten un control a más largo plazo al dirigirse al origen de la en-

fermedad, la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta. Sin embargo, la asociación de glitazonas con agentes tradicionales, co-

mo sulfonilureas o metformina, aporta un valor añadido a su uso en monoterapia, según se ha visto en el Congreso de la IDF, en París.

MARIA POVEDA. París

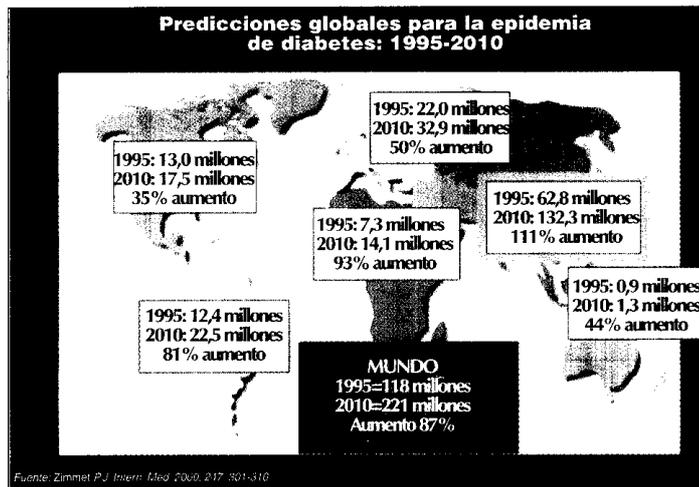
La combinación terapéutica de antidiabéticos orales resulta más eficaz que la utilización de estos fármacos en monoterapia a la hora de conseguir un control de la diabetes tipo 2 más agresivo y a más largo plazo, tal y como confirman varios estudios presentados en el XVIII Congreso de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), celebrado en París.

Los beneficios de las combinaciones farmacológicas, resultado de los diferentes mecanismos de acción de cada agente oral, no sólo mejoran el control de las cifras de glucosa, sino que también ayudan a reducir la resistencia a la insulina que caracteriza a la enfermedad y que parece tener un impacto positivo en la normalización de otros marcadores de riesgo cardiovascular, como la tensión sanguínea o el colesterol, normalmente descontrolados en las personas con el tipo 2 de diabetes.

En España, según datos de la IDF, el 3,9 por ciento de la población, alrededor de 1,5 millones de habitantes, tiene diabetes, si bien se trata de una patología infradiagnosticada, que no se detecta en un tercio de los casos.

## Arsenal terapéutico

En la actualidad se dispone de un buen número de agentes orales, como sulfonilureas, biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, meglitinidas y tiazolidindionas o glitazonas, que ayudan a controlar la diabetes de tipo 2 a través de distintos mecanismos de acción. Los agentes orales más tradicionales, como las sulfonilureas, que estimulan la liberación de insulina en el páncreas, y la metformina, la única de las biguanidas que sigue empleándose hoy y que parece reducir la liberación de glucosa por el hígado, son eficaces durante un tiempo, pero "como ninguno de ellos consigue detener la pérdida progresiva de funcionalidad de las células beta, a largo plazo dejan de actuar", ha comentado Stephan Matthaei, director del Centro de Diabetes en Quakenbrück (Alemania), en el transcurso de un simposio sobre nuevas estrategias para lograr objetivos de tratamiento más agresivos



La inclusión precoz de la terapia combinada mejora el control comparado con el incremento de la dosis en monoterapia

Las glitazonas permiten un control a más largo plazo al actuar directamente sobre las causas que subyacen a la enfermedad

Los estudios presentados en el congreso de la IDF han demostrado que el valor terapéutico de las tiazolidindionas, como la rosiglitazona, que comercializa GSK con el nombre de *Avandia*, se acrecienta cuando se administran en asociación con otros antidiabéticos orales. "La sinergia que consiguen al combinarse con otros agentes les aporta un valor añadido", ha considerado Clifford Bailey, responsable de Investigación en Diabetes en la Universidad de Aston, en Birmingham (Reino Unido).

## Mayor sensibilidad

Así, los datos de un estudio de 24 semanas de seguimiento y 141 participantes, presentado en el congreso de París, liderado por Mark Strachan, de la Unidad de Metabolismo del Hospital General Western, en Edimburgo (Reino Unido), sugieren que la adición de rosiglitazona a la metformina, comparado con la combinación de

vos en diabetes tipo 2, organizado por el laboratorio GSK durante el congreso de la IDF.

Otros agentes orales más recientes, como las tiazolidindionas o glitazonas (también denominadas agonistas PPAR gamma), logran controlar la diabetes a más largo plazo al actuar directamente sobre las causas que subyacen a la enfermedad, la resistencia a la insulina y la disfunción de

las células beta. "La resistencia a la insulina supone una alteración a la respuesta biológica a la insulina que hace reducir la asimilación de glucosa por parte de las grasas y el músculo esquelético y elevar la liberación de glucosa por el hígado y los ácidos grasos de las grasas. Por su parte, la disfunción de las células beta disminuye su capacidad para secretar insulina", ha explicado Matthaei.

## APUNTAR A LAS CAUSAS SUBYACENTES

El mejor control de la diabetes de tipo 2 se consigue dirigiéndose a la patofisiología subyacente de la enfermedad, es decir, resistencia a la insulina y disfunción de las células beta, lo que permite conseguir un control glucémico sostenido. Así lo ha considerado Stefano del Prato, profesor de Endocrinología y Metabolismo de la Universidad de Pisa (Italia), que ha participado en el simposio sobre nuevas estrategias para lograr objetivos de tratamiento más agresivos en diabetes tipo 2, que se ha celebrado en el transcurso del Congreso de la Fe-

deración Internacional de Diabetes (IDF), en París, organizado por GSK.

A la vista de que "las estrategias terapéuticas convencionales no logran un control de la glucosa en el tiempo", ha señalado Stefano del Prato, "la adición temprana de glitazonas a las terapias convencionales mejoraría el control de la diabetes, ayudaría a reducir la resistencia a la insulina y, como consecuencia directa, disminuiría el riesgo cardiovascular, al controlarse marcadores de inflamación, de coagulación anormal, la HTA y el colesterol".

metformina con una sulfonilurea, incrementaba la sensibilidad a la insulina, un incremento del 9,4 por ciento frente a un descenso del 0,1 por ciento en el grupo sulfonilurea-metformina. El incremento de la sensibilidad a la insulina en este estudio fue medido por la técnica HOMA.

Tal y como ha explicado Giancarlo Viberti, del Kings College de Londres (Reino Unido), "aunque con los dos regímenes terapéuticos se logró un control glucémico similar, los episodios de hipoglucemias fueron casi cuatro veces más habituales entre el grupo que combinó una sulfonilurea con la metformina: 13,3 por ciento frente a 2,9 por ciento en el grupo que añadió la glitazona".

## Con sulfonilurea

Por otro lado, la combinación de glitazonas con sulfonilureas también aporta ventajas frente a la monoterapia con la sulfonilurea, según la evidencia de un estudio liderado por Julio Rosenstock, del Centro de Endocrinología y Diabetes de Dallas, en Texas. El ensayo estaba diseñado para seguir durante dos años a 227 pacientes añosos con diabetes tipo 2 que hasta entonces recibían la dosis máxima de una sulfonilurea, y que fueron asignados aleatoriamente a recibir la misma medicación más la glitazona *Avandia* o más placebo.

Los resultados de este estudio han demostrado que el 50 por ciento de los participantes que recibió la combinación terapéutica redujo sus cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) por debajo del 7 por ciento durante el tiempo de estudio, comparado con sólo el 22 por ciento del grupo que prosiguió con la monoterapia. Además, la adición precoz de la glitazona al tratamiento hizo progresar la enfermedad en sólo el 1,7 por ciento de los pacientes, frente al 24,3 por ciento en el otro grupo. Sin embargo, los episodios de hipoglucemia fueron comparables entre ambos grupos.

Ante esto, Giancarlo Viberti ha señalado que "la inclusión precoz de terapia combinada mejora el control de la diabetes tipo 2 comparado con el incremento de las dosis en monoterapia".