



DIABETES LOS NUEVOS TRATAMIENTOS SE DIRIGEN A CONTROLAR LAS INTEGRINAS

# Es necesario recuperar la función de las células beta

→ Un porcentaje significativo de los diabéticos tipo 2 acaba necesitando insulina, ya que se produce un deterioro de la función de la célula beta. Por eso, los nuevos tratamientos presentados

en la XLI Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, que se celebra en Atenas, intentan detener la progresión de la enfermedad, manteniendo las células beta.

■ Clara Simón Vázquez Atenas

En la diabetes tipo 2 se produce un grado de resistencia a la insulina causado por el fracaso de la célula beta para responder a la falta de la citada hormona. A pesar de los tratamientos existentes, "la historia natural de la enfermedad hace que se produzca un fracaso de las células beta. Cuanto más avanza, a los dos o tres años, es necesario recurrir a la administración de insulina, puesto que ya existe un fracaso de la célula beta y empieza a surgir la apoptosis", ha explicado a DIARIO MÉDICO Ramón Gomis, presidente de la Sociedad Española de Diabetes, en la XLI Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, que se está celebrando en Atenas.

Además, en estos sujetos suele haber un mal control de los niveles de glucosa, dislipemias y estrés oxidativo asociados a la propia enfermedad.

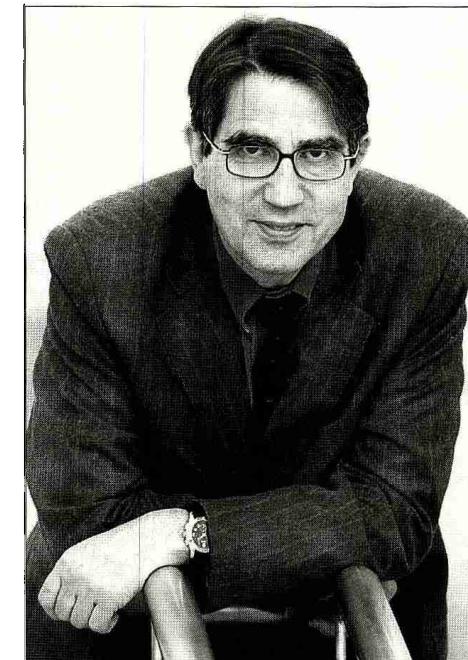
Ante esta situación, ha surgido una nueva generación de fármacos que modifican la historia natural de la enfermedad, reduciendo la glicemia y que se centran en solucionar su etiopatogenia, donde las incretinas ejercen un papel importante, ya que son hormonas liberadas en el tracto digestivo que amplifican la respuesta a la insulina.

## Estudios en fase II

Entre los nuevos tratamientos se sitúan los inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV), como la sitagliptina, desarrollada por MSD y que se encuentra en fase II de estudio. Los resultados de estos trabajos se presentan hoy en Atenas.

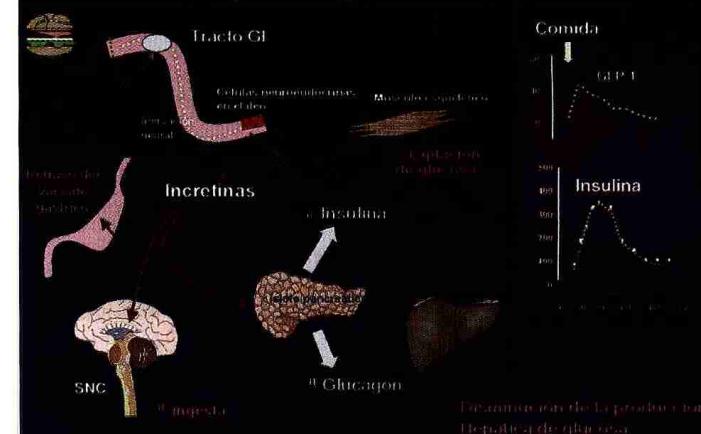
El primero, denominado 014, muestra que la sitagliptina oral reduce el HbA1c desde la línea base cuando se compara con placebo en un 0,6 por ciento con una dosis de 100 mg al día. Los resultados corresponden a 552 pacientes con diabetes tipo 2 con edades comprendidas entre 30 y 74 años seguidos durante doce semanas. Se seleccionó a los pacientes para recibir placebo

**M** La historia natural de la diabetes hace que se produzca un fracaso de las células beta. Cuanto más avanza, a los dos o tres años, es necesario recurrir al tratamiento con insulina



Ramón Gomis, presidente de la Sociedad Española de Diabetes.

## Incretinas: Regulación y acciones



625 mg, 50 mg y 100 mg de sitagliptina una vez al día o 50 mg dos veces al día. Se observó una buena tolerancia y sólo se detectó un episodio adverso de hipoglucemia moderada, con una HbA1c medio de entre 7,8 y 7,9 por ciento. Se hicieron seis grupos terapéuticos: placebo y 5 mg, 12,5 mg, 25

mg y 50 mg de sitagliptina o sulfonilurea o glipizida desde 5 a 20 mg. Después de doce semanas de tratamiento, el grupo de sitagliptina redujo un 0,77 por ciento la HbA1c, mientras esa reducción fue del 1 por ciento en el grupo de glipizida. En líneas generales, el tratamiento fue bien tolerado y no se detectó una ganancia de peso. Se registraron episodios de hipoglucemia en el 4 por ciento de los tratados con sitagliptina, en el 17 por ciento de los de glipizida y el 2 por ciento del grupo placebo.

El segundo estudio pre-

sentado se ha llevado a cabo en 743 diabéticos tipo 2 de entre 21 y 76 años. La mayoría presentaba hiperglucemia moderada, con una HbA1c medio de entre 7,8 y 7,9 por ciento. Se hicieron seis grupos terapéuticos: placebo y 5 mg, 12,5 mg, 25

mg ó 50 mg de sitagliptina o sulfonilurea o glipizida desde 5 a 20 mg. Después de doce semanas de tratamiento, el grupo de sitagliptina redujo un 0,77 por ciento la HbA1c, mientras esa reducción fue del 1 por ciento en el grupo de glipizida. En líneas generales, el tratamiento fue bien tolerado y no se detectó una ganancia de peso. Se registraron episodios de hipoglucemia en el 4 por ciento de los tratados con sitagliptina, en el 17 por ciento de los de glipizida y el 2 por ciento del grupo placebo.

Se espera presentar los datos de los estudios en fase III en la reunión anual de la Asociación Americana de la Diabetes, en 2006.

Gomis ha recordado que los inhibidores de las incretinas no sólo influyen en las células beta, sino que también reducen la apoptosis y, en modelo animal, aumentan la replicación de las células beta.

## INFORMACIÓN RELEVANTE

Ramón Gomis ha comentado que durante el congreso de Atenas se presentan diversos temas de interés, entre los que ha destacado las investigaciones relativas a los factores de transcripción para la obtención de células precursoras de insulina y a la plasticidad celular.

También se está trabajando en inmunidad y diabetes, "puesto que falta conocimiento básico sobre la regulación de la inmunidad en el proceso de la diabetes y en la sustitución de la célula beta". Los datos sobre los micropáncreas artificiales son prometedores y tendrán utilidad en algunos casos. El otro aspecto de interés destacado por Gomis ha sido la insulina inhalada, que acaba de obtener la aprobación de la Food and Drug Administration. "En los casos indicados supondrá un gran avance para diabéticos que tengan bien controlada su enfermedad y no necesiten medirse continuamente sus niveles de glucosa".