

Actividades científicas

Exenatida: una alternativa eficaz a la insulina en el tratamiento de la diabetes

No induce un aumento de los valores de glucosa debidos a la ingesta de alimentos ni modifica los de glucagón

MARCOS LÓPEZ JIMÉNEZ. WASHINGTON

De acuerdo con lo manifestado por los especialistas asistentes a la 66 Reunión Científica Anual de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) celebrada en la ciudad de Washington (Estados Unidos), la administración de exenatida, incretín mimético que no induce un incremento de los valores de glucosa consecuentes con la ingesta de alimentos ni modifica los niveles del glucagón, se presenta como una eficaz alternativa a la terapia con insulina en el tratamiento de la diabetes tipo 2. En palabras del Dr. Robert Ratner, vicepresidente del Departamento Científico del MediStar Research Institute estadounidense, "la administración de insulina es un tratamiento excelente que, sin ninguna duda, induce una respuesta positiva en todos los pacientes. Sin embargo, no sabemos muy bien cómo utilizarla, pues no hay una dosis ajustada y se asocia con un riesgo considerable de hipoglucemia. Problemas que, por el contrario, no se presentan con la administración de exenatida".



Los problemas que se presentan con la administración de insulina no tienen lugar con exenatida.

car que, aparte de características como el índice de masa corporal medio, 34 kg/m², y el predominio de varones en la muestra, la hemoglobina glucosilada basal media era del 7,9%. La mayoría de estudios parten con unas cifras cercanas al 9-10%, por lo que es muy fácil observar un descenso de 2 puntos".

De acuerdo con el diseño del GWAP, los participantes se incluyeron en función de un criterio aleatorio bien en la rama de tratamiento con exenatida —5 µg las primeras 4 semanas y 10 µg hasta la finalización del estudio— en combinación con TZD o TZD y metformina, bien en el grupo placebo con TZD o TZD y metformina.

Por lo que respecta al parámetro primario del estudio, la administración de exenatida se asoció, en comparación con placebo, con una reducción estadísticamente significativa de la hemoglobina glucosilada: concluido el período de seguimiento de 16 semanas, las cifras se establecieron en el 7,1% en el grupo de exenatida y en el 8% en el grupo de tratamiento con placebo. Así, hasta un 62% de los pacientes en tratamiento con exenatida alcanzó el objetivo establecido por la ADA —hemoglobina glucosilada ≤ 7%— al finalizar el estudio, porcentaje que en el grupo placebo se situó únicamente en el 16%.

Por su parte, y en relación con los objetivos secundarios establecidos por los investigadores, debe tenerse en cuenta, según indicó el Dr. Zinman, "que los pacientes tratados con exenatida experimentaron una reducción media de 0,22 kg de peso. Por el contrario, la administración de placebo se asoció con una ganancia media de 1,54 kg". Así, los resultados del GWAP han venido a constatar las evidencias que, publicadas en la literatura, muestran que la administración de exenatida induce una reducción media de peso de más de 2,5 kg tras 6 meses de tratamiento y de más de 4 kg a los 20 meses. Efecto, en definitiva, contrario al observado con insulina glargina —hasta 4 kg de ganancia tras un período de tiempo similar.

Seguridad

Por último, los resultados mostraron la seguridad del tratamiento con exenatida, fármaco que, desarrollado por laboratorios Lilly y comercializado en Estados Unidos —Byetta®— en 2005, se espera sea aprobado en nuestro país en el último trimestre del año 2007. No en vano, y si bien la tasa de episodios de náuseas de leves a moderadas resultó ligeramente superior en la rama de exenatida, no se observaron diferencias significativas en relación con la incidencia de hipoglucemias. Por todo ello, "y dado que necesitamos tratamientos que eviten el riesgo de hipoglucemias —concluyó el Dr. Zinman—, debemos considerar el papel de la metformina, las sulfonilureas y exenatida en el tratamiento de los pacientes".

Eficacia

Los beneficios del tratamiento con exenatida han quedado evidenciados por los resultados del GWAP, estudio de seguridad y eficacia de exenatida en pacientes con diabetes tipo 2 en terapia con tiazolidinonas (TZD), fármacos que a través de su acción sobre los receptores nucleares PPAR-γ inducen una reducción de la resistencia periférica a la insulina, con o sin metformina. El estudio, llevado a cabo con la participación de 49 centros —7 de ellos españoles— y un seguimiento medio de 16 semanas, contó con la participación de 223 pacientes. En este contexto, según apuntó el Dr. Bernard Zinman, del Hospital Mount Sinai en Toronto (Canadá), "cabe desta-

Prevención y terapia combinada

La modificación de estilos de vida reduce el riesgo de desarrollar diabetes en hasta un 85% de los casos de pacientes con prediabetes. Eficacia que, si bien no tan sumamente significativa, ha sido a su vez constatada por la administración de TZD. Es por ello que, como explicó el Dr. Zinman, "dada la eficacia de los citados tratamientos, no se han realizado estudios dirigidos a establecer el papel de exenatida en el tratamiento de los pacientes prediabéticos. Es decir, no está recomendada en la prevención de la enfermedad... cuando menos por ahora".

La situación es diferente en el caso de la enfermedad diagnosticada. "La diabetes —puntualizó el Dr. Ratner— es una enfermedad compleja y, en consecuencia, necesitamos tratamientos combinados, esto es, metformina, TZD y exenatida".