

Tratamiento

Las incretinas, terapia del futuro en diabetes

El 80% de los casos de diabetes se asocia a la obesidad

El arsenal terapéutico para reducir las complicaciones y la mortalidad de la diabetes contará en breve con nuevos y más eficaces fármacos. Se trata de controlar una patología eminentemente cardiovascular y directamente asociada a la obesidad. Coordinación entre especialidades y formación son elementos clave en este objetivo.

· Eva Sacristán - 08/02/2007

Aún **tardarán alrededor de un año en llegar al mercado**, pero las incretinas —moléculas que anticipan la señal a la célula beta para iniciar la secreción de insulina estrictamente relacionada a la concentración de glucosa que llega a los islotes de Langerlians— ya se perfilan como el tratamiento del futuro en diabetes para reducir las complicaciones y la morbimortalidad asociada a esta patología.

Entre los beneficios de los incretin miméticos destacan el “**control más estricto del diabético con mejor tolerancia**”, señaló durante el transcurso, en Palma de Mallorca, de la **I Reunión de Diabetes y Obesidad** Pedro Conthe, vicepresidente de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y presidente del comité organizador de esta cita multidisciplinar, que contó con la colaboración de las sociedades españolas de Diabetes (SED) y Cardiología (SEC) y el Grupo para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (Gedaps). A las dos moléculas representantes de estas incretinas endógenas, el GLP-1 y el GIP, se sumaron recientemente la exendina-4 (molécula aislada de la glándula salivar del lagarto Gila monster) y la liraglutide. Asimismo, las gliptinas, **potenciadores de las incretinas**, “evitan la rápida degradación” de las mismas “con igual eficacia que los fármacos actuales y mejor tolerancia”, explicó **Manuel Serrano Ríos**, catedrático de Medicina Interna, destacando entre estas moléculas la sidagliptina, la vildagliptina y varias aún en desarrollo.

Para Serrano, otros fármacos que pasarán a formar parte del futuro inmediato del tratamiento de la diabetes son los **agonistas tipo gamma**, que “incrementan la transcripción de genes reguladores de la diferenciación del tejido adiposo, de la acción de la insulina y del depósito lipídico”; así como los agonistas alfa, “cuya diana es la célula hepática, que activan los genes promotores de la oxidación de los ácidos grasos y disminuyen la síntesis de los triglicéridos”.

Por otra parte, en la reunión se presentaron los últimos resultados de estudios internacionales sobre la **utilización de rosiglitazona en la prevención de diabetes y en la diabetes inicial**, que lo confirman como más eficaz que la metformina o la gliburida en el retraso de la pérdida progresiva del control glucémico, la mejora de la sensibilidad a la insulina y la ralentización de la pérdida de función de las células beta. Asimismo, los datos mostraron que esta molécula puede prevenir la aparición de diabetes tipo 2 en un 62 por ciento de los casos.

A la vuelta de la esquina

Respecto a la insulina inhalada y las **moléculas análogas a la insulina**, que “tienen menos complicaciones, sobre todo hipoglucemia, y una acción idéntica a la de la insulina pero más mantenida en el tiempo, siendo, además, de una sola administración subcutánea diaria”, son, a juicio de Conthe, “un gran avance de larga vida”. “Hay otras posibilidades, como el trasplante pancreático o la terapia génica, que requerirán más años”, añadió el internista, quien priorizó frente a estas opciones “tratar antes la diabetes y llegar más tarde o nunca a las complicaciones diabéticas”.

Los más de 500 profesionales de diferentes especialidades que asistieron a la cita insistieron en los beneficios de estos tratamientos para, dado **el relativamente escaso peso de la genética en esta enfermedad** —“ante un progenitor diabético, eso sí, el riesgo de sufrir la patología es del 50 por ciento”, reconoció **José Luis de Palma**, presidente del Grupo de Trabajo de Corazón y Diabetes de la SEC—, lograr los objetivos de control metabólico, arterial y lipídico. Así, en los diabéticos, “la hemoglobina glicada no debe superar el 7 por ciento, ni la tensión arterial los 130/80 mmHg”, explicó Conthe. En cuanto a los lípidos, “el colesterol LDL ha de estar por debajo de 100 mg/dl —para aquellos que ya han sufrido un evento vascular, por debajo de 70 mg/dl—, al tiempo que deben reducirse los triglicéridos, cuyo nivel alto aumenta el riesgo vascular, ya que no sólo están alterados los lípidos, sino también la composición cualitativa de las lipoproteínas, lo que favorece la aterosclerosis precoz; y las dislipemias, cuyo control puede reducir hasta un 30 por ciento los eventos vasculares”, detalló Sara Artola, del grupo Gedaps. Además, “casi siempre hay que antiagregar”, añadió el vicepresidente de la SEMI, subrayando que esta polimedication hace que el verdadero “reto final sea un buen cumplimiento terapéutico”.

Un objetivo que, a tenor de los registros Redimi (con más de mil pacientes que acudieron a consultas de Medicina Interna tras una media de nueve años de evolución de diabetes) y Dicami (participaron 500 diabéticos ingresados en hospitales, el 40 por ciento por problemas cardiovasculares), presentados en la reunión, está muy lejos de alcanzarse. **La mitad de los diabéticos no sabe que lo es**, la misma proporción desconoce los niveles óptimos de glucosa y tampoco son conscientes de los riesgos cardiovasculares que la dolencia conlleva, “a pesar de que el 80 por ciento de los fallecimientos en diabéticos tiene causa vascular”, recordó Palma. “Además —continuó—, si son mujeres, su evolución y respuesta al tratamiento es peor, porque los trastornos metabólicos de ellas tienen una complejidad mayor y su suficiencia coronaria es más pobre”, datos que Artola completó recordando que “la diabetes cuadriplica el riesgo cardiovascular en las mujeres respecto a las no diabéticas”.

“Diabesidad” cardiovascular

Pero, además de ser una patología “eminente cardiovascular” —un tercio de los pacientes de Cardiología son diabéticos—, en palabras de Conthe, el **aumento de la prevalencia de la diabetes** (en nuestro país oscila entre el 6 y el 10 por ciento y se acerca al 20 por ciento por encima de los 60 años) es paralelo al que registra la obesidad, hasta el punto de que **muchos especialistas hablan ya de epidemia de la “diabesidad”**. Y es que el 80 por ciento de los casos de diabetes está relacionado con la obesidad, cuya presencia predispone, además, a desarrollar otros problemas que, a su vez, aumentan el riesgo de sufrir la patología metabólica. Un círculo vicioso cuyo nexo patogénico común —dice el vicepresidente de la SEMI— es la resistencia insulínica. Ésta, que se produce con la obesidad,

sobre todo la abdominal, acaba llevando al agotamiento de las reservas pancreáticas y favoreciendo la obesidad, dijo Artola. En el mismo sentido, Palma señaló que "la actividad desordenada del tejido adiposo puede desencadenar un trastorno del metabolismo graso y del hidrocarbonado que lleva a la aparición de diabetes en el obeso".

Así, visto el carácter multifactorial de esta patología, el abordaje de la misma ha de ser, por necesidad, igualmente multidisciplinar, destacó Conthe. Ello requiere — insistió— no sólo coordinación entre especialidades implicadas, sino también formación en las mismas; de hecho, **la mitad de los internistas demanda actualizaciones anuales en diabetes**, ya que uno de cada dos de sus pacientes sufre la enfermedad metabólica.

ame.