

Diabetes: los inhibidores de DPP-4 se consolidan en segunda línea

▶ A pesar de tener un coste superior, se han convertido 'popularmente' en el tratamiento más empleado por los especialistas españoles gracias a su gran perfil de seguridad y su tolerabilidad

EDUARDO ORTEGA SOCORRO

eduardo.ortega@correoofarmacologico.com
La diabetes *mellitus* (DM) o tipo 2 es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo desarrollado. Afecta a 530 millones de personas, según la Organización Mundial de la Salud. En España, según el estudio *Di@betes* del Ministerio de Sanidad, la padecen más de 5,3 millones de pacientes, un 13,8 por ciento de la población activa nacional.

Por esta razón, es una de las áreas donde más evolución se está registrando. Fruto de ella es que, según expertos consultados por CF, se está consolidando el empleo de los inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) en segunda línea de diabetes por las sulfonilureas, dado que son igualmente eficaces en el control metabólico pero evitan hipoglucemias y aumento de peso, a pesar de ser de precio más elevado.

De hecho, los costes serían el único impedimento para una sustitución definitiva, según un metaanálisis publicado en el último número del *British Medical Journal*. La investigación, un metaanálisis sobre 19 estudios en 7.136 pacientes, demostraría que los fármacos de la familia de los inhibidores de la

DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina) son tan eficaces como las sulfonilureas o la pioglitazona, pero sin correr los riesgos de la hipoglucemia. Sin embargo, el estudio encuentra el inconveniente en su empleo en los costes que representan.

En cambio, Javier Escalada, de la Unidad de Diabetes de la Clínica Universidad de Navarra, considera que esto no es un impedimento. "Cualquier episodio

▶ El empleo de nuevas dianas abre cada vez más la vía hacia la medicina personalizada

de glucemia supone un coste mayor que estos fármacos", explica, y añade que los inhibidores están desplazando en su uso a las sulfonilureas, al menos en España. De hecho, considera que "popularmente se han consolidado como el tratamiento de elección en segunda línea".

Alfonso López, endocrinólogo del Hospital de Jove, en Gijón, está de acuerdo con la extensión del uso de los inhibidores de la DPP-4, so-

Análogos de GLP-1: medicamentos superiores, pero en los que el coste sí que representa un obstáculo para su uso

E.O.S. Expertos consultados por CF consideran que la clase terapéutica que más efectividad habría demostrado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 serían los análogos de GLP-1 (exenatida y liraglutida). A un buen perfil de seguridad y al control metabólico que aportan se añade la reducción del peso. Pero su elevado coste estaría frenando la extensión de su uso.

"El control del peso se ha vuelto clave", explica Ricardo García-Mayor, de la Federación Española de Diabetes. "Además, trata direc-

tamente síntomas de la diabetes. Son medicamentos que acabarán siendo fundamentales". De hecho, ya habría en marcha ensayos clínicos para probar estos fármacos en pacientes con sobrepeso no diabéticos (ver CF del 30-I-2012).

Sin embargo, habría condicionantes que estarían impidiendo la extensión de su uso. "Son inyectables, por lo que son más incómodos para los pacientes", y además habría aún "poca experiencia en su uso". Pero la principal razón, reconoce Javier Escalada, de la Clíni-

LA DIABETES, EN EL MUNDO

Prevalencia de diabetes entre los 34 y los 65 años, en porcentaje.



Fuente: Novo Nordisk.

UNA CUARTA PARTE DE LOS ADULTOS, EN RIESGO

Prevalencia en España de diabetes tipo 2 y de condiciones que predisponen al riesgo de desarrollar la enfermedad en mayores de 18 años.



Fuente: Estudio *Di@betes* (Estrategia Nacional sobre la Diabetes).

bre todo por su amplia tolerabilidad y la posibilidad de combinarlo "con casi cualquier tratamiento". Añade que "la cuestión de los costes es relativa. Un fármaco de esta clase puede costar aproximadamen-

te hasta unos 60 u 80 euros, pero los gastos por un ingreso por hipoglucemia pueden superar los 6.000 euros".

Sin embargo, Ricardo García-Mayor, presidente de la Federación Española

de Diabetes y jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, comparte más ventajas, como que "no provocan aumento de peso, como las sulfonilureas. Asimismo, destaca que son de administración oral "y permiten mantener mayor adherencia del paciente que con inyectables".

Con todo, considera que, aunque reconoce que cada vez se emplean más, serían "inferiores a unos fármacos que aportan mucho más como son los análogos de la GLP-1 (ver información inferior).

NUevas DIANAS

Tanto los inhibidores de la DPP-4 como los análogos de la GLP-1 han representado una "revolución" para el tratamiento de la diabetes tipo 2, dado que son "un cambio en el abordaje", dice López. "Hasta ahora todo se había centrado en estimular las células beta", que son las segregadoras de insulina en el organismo, "pero estas nuevas dianas, mediante combinaciones con fármacos como la insulina basal o la metformina, abren la posibilidad a individualizar cada vez más los tratamientos y llegar al más adecuado para cada paciente".

De hecho, la industria ya estaría trabajando en moléculas que actúen sobre dianas diferentes a las conocidas. "En donde parece que más se está avanzando", apunta Escalada, "es en los inhibidores de las proteínas SGLT2 para evitar la reabsorción de glucosa por la orina. Además, permitiría la bajada de peso y el control de la hipertensión arterial".

La cuestión estaría en cubrir nuevas indicaciones en diabéticos, para las que hay "cero patatero de fármacos", dice García-Mayor. Añade que "es necesario" que las futuras moléculas aborden cuestiones relacionadas con la dolencia, como el control de la glucosa y el sobrepeso.

▶ Sólo podrían emplearse en pacientes cuya masa corporal supere 30 y se debe pedir visado

ca Universidad de Navarra, se encontraría, a pesar de que son los más "efectivos", en el elevado precio del medicamento, muy superior al de los inhibidores de la DPP-4. Es esta circunstancia la que obliga a que, para

poder recetarlo en la sanidad pública, sea necesario que el paciente supere una masa corporal de 30 y se pida visado.

Aun así, expertos consultados por CF insisten en que este será el tratamiento del futuro, sobre todo porque puede ser combinado con insulina o metformina para mejorar la eficacia de las terapias, al igual que ocurre con los inhibidores de la DPP-4. "Nos abren la puerta a abordar combinaciones cada vez más potentes", indica Alfonso López, del Hospital de Jove.