



ENDOCRINOLOGÍA EL AGONISTA DE GLP-1 REDUCE EL PESO EN DM2 AL ADMINISTRARSE UNA VEZ A LA SEMANA

Menos riesgo CV para diabéticos obesos con exenatida de liberación prolongada

→ El agonista del receptor de GLP-1a exenatida en formulación de liberación prolongada administrada una vez a la semana proporciona control glucémico cuando se elevan los niveles

■ Ana Callejo Mora Lisboa

Los pacientes con diabetes tienen, al menos, el doble de probabilidades de padecer una enfermedad cardíaca o ictus en comparación con las personas sin esta patología. La presencia de otras enfermedades crónicas como obesidad, tensión arterial elevada o colesterol alto incrementan aún más el riesgo.

Una de las novedades terapéuticas en el panorama de la diabetes tipo 2 (DM2) es la exenatida de liberación prolongada, el primer y único tratamiento semanal de este tipo. Así se ha reflejado en el XLVII Congreso Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), que se está celebrando en Lisboa. En esta reunión se han presentado los resultados de las ampliaciones de los ensayos *Duration 3 y 4* y las conclusiones del *Duration 6*. Este programa de ensayos clínicos incluye múltiples estudios, y en cada uno se compara la eficacia y seguridad de exenatida de liberación prolongada frente a varios tratamientos para DM2.

Exenatida de liberación prolongada está diseñada para proporcionar una con-



Michael Trautmann, Andrew Hodge (vicepresidente de Lilly Diabetes) y Michael Nauck, en la EASD.

centración plasmática estable del fármaco con una única dosis semanal. Según ha explicado Michael E. Trautmann, del Centro de Diabetes de Lilly en Hamburgo, Alemania, "el sistema de liberación de microesferas aporta niveles continuos de la terapia".

El especialista en Medicina Interna ha comentado que este agonista del receptor de GLP-1 llamado *Bydureon* -nombre comercial que le ha dado la compañía Lilly- proporciona control glucémico cuando se elevan los

niveles de azúcar en sangre, aportando un potencial de mejora sobre el control de los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c), con el beneficio añadido de pérdida de peso que se da en la mayoría de los pacientes.

Reducir HbA1c

El estudio *Duration 4* incluyó a 820 pacientes con DM2 no pretratados con fármacos y comparó exenatida de liberación prolongada con metformina, sitagliptina y pioglitazona en monoterapia. El objetivo principal

de azúcar en sangre, aportando un potencial de mejora sobre el control de los niveles de HbA1c, con el beneficio añadido de pérdida de peso. Así se ha presentado en la EASD 2011.

zaron los objetivos combinados (HbA1c menor del 7 por ciento, sin ganancia de peso y sin hipoglucemia menor o mayor; y HbA1c menor del 7 por ciento, la tensión arterial sistólica menor de 130 mmHg y colesterol LDL menor de 2,6 mmol/L).

Posibles efectos adversos

En los estudios clínicos, los efectos adversos más comunes fueron las náuseas, las hipoglucemias cuando se administraba en combinación con sulfonilurea, los vómitos, la diarrea o estreñimiento y las reacciones en la zona de inyección.

Por su parte, Michael Nauck, director del Centro de Diabetes Bad Lauterberg, en Alemania, ha hablado sobre el *Duration 6*: "Un estudio multicéntrico en 911 pacientes con DM2 que tenían un control glucémico subóptimo a pesar de las modificaciones en su estilo de vida". Aleatorizaron a los participantes a recibir exenatida una vez a la semana o liraglutida una vez al día, observando que ambas terapias lograron un control de la glucosa eficaz, una modesta pérdida en el peso y episodios hipoglucémicos infrecuentes.

Los análisis *post-hoc* midieron los cambios en los factores de riesgo cardiovascular, las correlaciones entre los cambios en los factores de riesgo y el peso corporal para cada grupo de tratamiento así como el porcentaje de pacientes que alcan-

EN DIABETES TIPO 2

"En los próximos cinco años se trasladarán los hallazgos genéticos"

■ A. C. M.

Lisboa

"En los próximos cinco años seremos capaces de caracterizar las bases de la predisposición genética a la diabetes tipo 2", ha afirmado Mark McCarthy, del Centro de Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de la Universidad de Oxford, en el Reino Unido, en una ponencia en el XLVII Congreso de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), en Lisboa.

Algunos estudios de poblaciones principalmente europeas han identificado alrededor de 40 localizaciones genéticas que influyen en la predisposición de padecer diabetes de tipo 2. Investigaciones en otros grupos étnicos están hallando prácticamente las mismas localizaciones que se encontraron en los descendientes de europeos, pero también están revelando nuevas asociaciones.

Según el profesor de Oxford, este trabajo ha proporcionado importantes pistas sobre los papeles relativos a la función de las células beta y la resistencia a la insulina en la predisposición a desarrollar diabetes. Además, ha demostrado que la asociación epidemiológica entre el peso al nacimiento y la posterior diabetes tipo 2 se da, en parte, debido a factores genéticos. Por otro lado, el estudio ha ayudado a esclarecer la contribución de los defectos en la señalización y la regulación del ciclo celular (en la isleta) y de la señalización de los factores de transcripción (en el adipocito) para el desarrollo de la patología.

Esfuerzo investigador

"Los esfuerzos actuales en la investigación genética de la diabetes tipo 2 tienen dos objetivos fundamentales: la identificación de nuevas señales genéticas y la caracterización de los cambios precisos en el ADN en aquellas señales que son responsables de los efectos en el riesgo de enfermedad", ha explicado McCarthy. De hecho, ha comentado que espera que estos esfuerzos aporten más luz sobre los mecanismos implicados en la patogénesis de la enfermedad así como que logre explicar una mayor proporción de la variación genética.

EL CONTROL DEL APETITO ES UN LOGRO DE LA LIBERACIÓN SOSTENIDA

La terapia 'Bydureon' una vez a la semana logra reducir el peso de los pacientes

■ A. C. M.

Lisboa

"A pesar de que no se puede hacer *reduccionismo* con las posibilidades terapéuticas para diabetes tipo 2, debido a que estamos frente a una enfermedad muy heterogénea -son pacientes multiparamétricos-, hemos visto que el perfil del enfermo con insulino dependencia que es obeso o tiene sobrepeso se beneficia del tratamiento con exenatida de liberación prolongada inyectada una vez a la semana", ha aclarado Clotilde Vázquez, endocrinóloga y jefa de Sección de la Unidad de Obesidad y Metabolismo del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid, a DIARIO MÉDICO al hilo de los estudios *Duration*

presentados en el XLVII Congreso de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), en Lisboa.

"No hay que olvidar que cada punto del índice de masa corporal que aumenta un diabético eleva mucho su riesgo cardíaco. Esto hace que bajar cuatro o cinco kilos de media con la exenatida sea muy relevante para que nuestros pacientes reduzcan su riesgo cardiovascular. Algún paciente, incluso, ha perdido 40 kilos, cosa que no consiguen ni los fármacos contra la obesidad".

Vázquez ha señalado que la administración de exenatida una vez a la semana favorece la adherencia tera-

péutica sin restar eficacia. "Estabiliza la regulación entre apetito y saciedad y eso ocurre gracias a la liberación sostenida". Por el contrario, la inyección semanal disminuye la glucemia posprandial con menos potencia que la inyección diaria.

¿Cuándo inyectarla?

¿En qué momento del día se recomienda la administración de la inyección de exenatida semanal (comercializado por Lilly como *Bydureon*)? El mismo día de la semana sobre la misma hora, ya sea antes del desayuno o de la comida. El fármaco está aprobado por la agencia europea EMA en combinación con metformina y se



Clotilde Vázquez, del Hospital Ramón y Cajal.

encuentra a la espera de la decisión de la FDA americana en monoterapia.

En cuanto a la participación española en estos estudios, Vázquez ha explicado que mientras que para el *Duration 1, 2 y 5*, nuestro pa-

ís aportó más de 200 pacientes, para el *Duration 4* sólo ha podido contribuir con 30 ó 40 pacientes "porque era más complicado encontrar pacientes que no estuvieran tratados previamente".