

Las gliptinas ganan terreno en la segunda línea de la diabetes tipo 2

 Aunque las guías de la ACP señalan que no hay suficientes evidencias para decantarse por un ADO respecto a otro, expertos destacan sus ventajas en cuanto a hipoglucemias y control del peso

NAIARA BROCAL CARRASCO

naaira.brocac@correofarmaceutico.com

La dieta y el ejercicio, como medida terapéutica única o junto con metformina, ocupan una indiscutible primera línea del tratamiento de la diabetes, aunque este fármaco tenga, como todos, contraindicaciones. En el segundo escalón, los expertos coinciden en el gran protagonismo que están cobrando los inhibidores de la DPP-4 o gliptinas a costa de las sulfonilureas. Entre las ventajas de esta nueva familia destaca el riesgo bajo de hipoglucemias.

Sin embargo, las últimas guías del American College of Physicians (ACP), que componen internistas estadounidenses, y publicadas la semana pasada en *Annals of Internal Medicine*, dejan abiertas todas las posibilidades terapéuticas para la adición de un segundo antidiabético oral (ADO) a la metformina, dado que "no hay evidencias suficientemente consistentes para asegurar que una clase terapéutica es mejor que otra" en el control de la hemoglobina glicosilada. Dada su eficacia similar en el control de la glucemia, queda fijarse en otros parámetros, como efectos adversos, contraindicaciones o presentaciones.

PRELUDIO DE NUEVAS GUÍAS

"Lo más interesante de estas guías es que dan cabida a todas las opciones terapéuticas", defiende Martín López de la Torre, coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). La apuesta por la individualización y la flexibilidad en la confección de los tratamientos parece que será la línea en la que discurrán las guías consensuadas entre la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD), que se publicarán en 2012.

Pero la batalla por la segunda línea tiene dos contrincantes esenciales: las sulfonilureas y los inhibi-

LA METFORMINA, REINA DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

Eficacia comparativa de los fármacos para diabetes tipo 2 en monoterapia y grado de evidencia de las recomendaciones.

Comparador	HbA1c	Peso / IMC	Colesterol LDL	Triglicéridos
Metformina vs.				
Tiazolidinedionas (TZD)	Similares. Moderado.	▲ Metformina. Alto.	▲ Metformina. Moderado R	▲ Metformina. Moderado R
Sulfonilureas	= Alto.	▲ Metformina. Alto.	▲ Metformina. Alto.	▲ Pioglitazona. Alto.
Inhibidores DDP-4	▲ Metformina. Moderado.	▲ Metformina. Moderado.	▲ Metformina. Moderado.	▲ Metformina. Moderado.
Meglitinidas	= Bajo.	No aclarado. Bajo.	No aclarado. Bajo.	= Bajo.
Agonistas GLP-1	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.	No aclarado. Bajo.
TZD vs.				
TZD	= Moderado.	= Bajo.	▲ Pioglitazona. Bajo.	= Bajo.
Sulfonilureas	= Moderado.	▲ Sulfonilureas. Bajo.	▲ Sulfonilureas. Bajo.	Poco claro. Bajo R.
Inhibidores DDP-4	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.	▲ Pioglitazona. Bajo.
Meglitinidas	No aclarado. Bajo.	No aclarado. Bajo.	No aclarado. Bajo.	Insuficiente.
Agonistas GLP-1	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.	▲ Pioglitazona. Bajo.
Sulfonilureas vs.				
Inhibidores DDP-4	= Bajo.	No aclarado. Bajo.	= Bajo.	= Bajo.
Meglitinidas	= Alto.	= Alto.	= Bajo.	= Moderado.
Agonistas GLP-1	No aclarado. Bajo.	▲ Agonistas GLP-1. Moderado.	No aclarado. Bajo.	No aclarado. Bajo.
Inhibidores DDP-4 vs.				
Meglitinidas	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.
Agonistas GLP-1	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.	Insuficiente.

▲ A favor de. = eficacia similar. R Rosiglitazona. P Pioglitazona.

Fuente: *Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline from the American College of Physicians*.

Con las sulfonilureas existe una mayor experiencia de uso, y cuentan con un precio bajo

dores de la DPP-4, cada uno con sus ventajas e inconvenientes. Con las primeras existe más experiencia de uso y son bastante más baratas. Además, advierte Patricio Giralt, responsable del Área de Diabetes de la Fundación Sociosanitaria de Castilla-La Mancha, no

todas presentan el mismo riesgo de hipoglucemias y ofrecen una mayor flexibilidad ante la búsqueda de efectos concretos (reducción de la glucemia postprandial, por ejemplo).

Un punto flaco de estos fármacos, expone Ricardo Gómez Huelgas, coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes y Obesidad de la Sociedad Española de Medicina Interna, es que, pese a "son bastante potentes en el corto plazo, a partir del segundo año suelen perder eficacia antidiabética porque aceleran el agotamiento de las células beta". Y, en este sentido, "habría indi-

ta el mayor riesgo de hipoglucemias preocupa porque se consideran un factor de mal pronóstico

cios de que los inhibidores de la DPP-4 serían más eficaces en el largo plazo".

La preocupación por las hipoglucemias se debe a la publicación de estudios que advierten de sus riesgos y su precio en complicaciones de la diabetes. En concreto, Gómez Huelgas aler-

ta de que son un factor de mal pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular y edad avanzada.

Otro aspecto atractivo de estos fármacos sería que no acarrean un incremento del peso corporal del paciente, destaca el vicepresidente de la Sociedad Española de Diabetes, Edelmiro Méndez.

MEDICAMENTO CON VISADO

Este efecto metabólico es más pronunciado con otra familia que también explota la vía de la incretina, la de los análogos del GLP-1, que cuentan con datos a favor de su utilización no sólo en obesos diabéticos, sino en pacientes sin diabetes (ver CF del 30-I-2012). En la actualidad, en España su uso requiere visado y se circunscribe a diabéticos tipo 2 con un IMC superior a 30. "La asociación de metformina con análogos del GLP-1 tiene mucho futuro, pero por el momento su uso es muy incipiente", concluye López de la Torre.

Vildagliptina en monoterapia.

Novartis anunciaba la semana pasada que la Comisión Europea ha aprobado el uso de su inhibidor de la DPP-4 vildagliptina (*Galvus*) en pacientes con diabetes tipo 2 en los que la glucemia no se puede controlar únicamente con dieta y ejercicio, y que no pueden tomar metformina. Según la compañía, en Europa hay más de 47 millones de personas con diabetes tipo 2 y se prevé que esta cifra aumentará a 57

millones hacia el año 2030. Y de éstos, un 25 por ciento no pueden tomar metformina debido a intolerancia o a contraindicaciones, entre los que se incluyen los pacientes con insuficiencia renal. Su aprobación en monoterapia se basa en los datos de estudios clínicos con más de 3.000 pacientes, en los que demostró que mejoró el control de la glucemia, no modifica el peso corporal y comporta un riesgo muy bajo de hipoglucemia.