



REVISIÓN BREVE

¿Necesitamos nuevos tratamientos para la diabetes tipo 2?



Fernando Gomez-Peralta* y Cristina Abreu Padín

Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General de Segovia, Segovia, España

Recibido el 29 de agosto de 2013; aceptado el 29 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 14 de enero de 2014

PALABRAS CLAVE

Diabetes;
Futuros tratamientos;
Fármacos
antidiabéticos;
Hipoglucemia;
Peso

Resumen Dentro del diagnóstico de diabetes tipo 2 se incluyen múltiples situaciones clínicas y fisiopatológicas. La diabetes tipo 2 se caracteriza por una larga y cambiante historia natural. Las circunstancias y preferencias personales condicionan asimismo la eficacia y seguridad real de los fármacos empleados. En las últimas décadas se han ampliado y mejorado notablemente las opciones terapéuticas, sin embargo su eficacia sigue siendo limitada en la práctica clínica. El objetivo principal de reducción de las complicaciones macrovasculares no está completamente probado. Los efectos adversos, especialmente hipoglucemia y aumento de peso, son todavía frecuentes y reducen la adhesión al tratamiento. La pérdida constante de reserva insular endógena es el principal determinante de la necesidad de intensificación del tratamiento. Los tratamientos actuales no han demostrado mejorar la masa/función de las células beta a largo plazo. Es deseable seguir avanzando para conseguir tratamientos farmacológicos que ofrezcan soluciones sostenibles a largo plazo y adaptables a las circunstancias individuales y preferencias de los pacientes con diabetes mellitus.

© 2013 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Diabetes;
Future treatment;
Antidiabetic drugs;
Hypoglycemia;
Weight

Do we need new treatments for type 2 diabetes?

Abstract Diagnosis of type 2 diabetes mellitus encompasses multiple pathophysiological and clinical situations. Type 2 diabetes mellitus is characterized by a long and changing natural history. Personal circumstances and preferences also condition the actual effectiveness and safety of drugs used. In recent decades, modern drugs have markedly expanded and improved therapeutic options. However, their effectiveness remains limited in clinical practice. The main objective of decreasing macrovascular complications is not fully proven. Adverse events, especially hypoglycemia and weight gain, are still frequent and decrease treatment adherence. The constant loss of endogenous islet cell reserve is the main determinant of the need for intensified therapies. Current treatments have failed to improve long-term beta cell mass/function. It is desirable to move forward to obtain new drugs that offer solutions sustainable in the long term.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fgomezperalta@gmail.com (F. Gomez-Peralta).

These drugs should be able to fit the individual circumstances and preferences of patients with diabetes mellitus.

© 2013 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Bajo el nombre de *diabetes mellitus* (DM) englobamos múltiples enfermedades caracterizadas principalmente por un control inadecuado del metabolismo hidrocarbonado. Se trata en su mayoría de enfermedades con curso crónico en las que la alteración en la gestión de los macronutrientes y otros fenómenos asociados (inflamación, estado protrombótico...) pueden causar complicaciones en cualquier órgano, si bien, las más frecuentes e invalidantes son las vasculares. La DM es una de las causas de morbimortalidad más importante y creciente en el mundo.

Esta heterogeneidad y complejidad fisiopatológica hace impensable un tratamiento único y sencillo. Además del imprescindible y sostenido abordaje mediante medidas de estilo de vida, casi desde el diagnóstico el tratamiento farmacológico es actualmente multifactorial.

El tipo de DM más frecuente es la DM tipo 2 (DM2), que podría corresponder a un 90% de los casos de DM¹. Sin embargo, dentro de este diagnóstico es evidente que se incluyen fenotipos con una base genética, fisiopatología y comportamiento clínicos muy diferentes. Así mismo, el momento de la historia natural de la enfermedad en el que se encuentra cada paciente demanda medidas diferentes. Por último, pero en absoluto menos importante, las características individuales influyen enormemente en la potencial eficacia y seguridad de cada opción terapéutica.

En las últimas décadas el tratamiento farmacológico de la DM ha incorporado interesantísimas nuevas opciones, tanto como modificaciones de clases terapéuticas ya conocidas (nuevas insulinas, sulfonilureas...) como por la aparición de familias de fármacos con mecanismos de acción nuevos. En esta revisión intentaremos describir objetivos no cubiertos hasta el momento en el abordaje farmacológico de la DM con la intención de identificar nuevos retos para el tratamiento de la DM en el futuro.

Eficacia de los tratamientos actuales de la diabetes

Eficacia antihiper glucemiante

El tratamiento intensivo dirigido a alcanzar un nivel de hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) inferior al 7% disminuye sustancialmente la incidencia de enfermedad microvascular en pacientes con DM². La eficacia de los tratamientos orales para la DM (medida como reducción de HbA1c) está en torno al 1% (tabla 1)³. Si bien el tratamiento con insulina se ha considerado tradicionalmente como de potencia hipoglucemiante ilimitada, en la práctica clínica es difícil conseguir el objetivo de HbA1c con las estrategias

Tabla 1 Eficacia hipoglucemiante de fármacos para la diabetes tipo 2

Fármaco	Reducción media de HbA1c esperada (%)
Inhibidores de alfa glucosidasas	0,5-0,8
Metformina	1-1,5
Sulfonilureas/glinidas	1,0-1,5
Inhibidores de DPPIV	0,7-1,0
Glitazonas	0,7-1,5
Agonistas del receptor de GLP1	0,8-1,2
Insulina	1,0-2,0

HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c; DPPIV: dipeptidil peptidasa IV; GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1 (*glucagon-like peptide 1*).

Modificada de Giugliano et al.⁴.

y formulaciones actuales. Incluso utilizando estrategias intensivas para el control de la DM2 como el tratamiento con múltiples dosis de insulina basal-bolus se consigue una HbA1c < 7% en menos del 60% de los pacientes, como prueban los metaanálisis publicados^{4,5}.

Los nuevos agonistas del receptor de GLP1 (GLP1ar) pueden conseguir reducciones de HbA1c mayores que algunos fármacos orales (-0.97% [intervalo de confianza del 95% -1,13 a -0,81%])⁶, especialmente los GLP1ar de larga duración respecto a los inhibidores de DPPIV⁷. Además aportan ventajas asociadas en reducción de peso y presión arterial. Pero sigue siendo un tratamiento limitado por la presencia de efectos indeseados gastrointestinales, coste y falta de experiencia de uso a largo plazo.

Eficacia en control global de factores de riesgo cardiovascular

El efecto beneficioso de la terapia intensiva sobre la enfermedad macrovascular no está completamente probado⁸. Dos metaanálisis de estudios clínicos que evaluaron el tratamiento estándar vs. intensivo en reducción de riesgo cardiovascular (CV) concluyeron que la terapia intensiva redujo significativamente el riesgo de eventos CV pero no muerte CV o mortalidad por todas las causas^{9,10}.

Los datos más recientes confirman que estamos muy lejos de conseguir los objetivos de control propuestos en DM2. En 2013 se publicaron en *New England Journal of Medicine* los resultados del estudio *National Health and Nutrition Examination Survey* correspondientes al periodo 1999-2010¹¹. Pese a constatar mejoría en estos años, entre el 33,4 y el 48,7% de los pacientes no cumplen los objetivos relativos a control glucémico (HbA1c), lipídico (colesterol LDL), peso y presión

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2773557>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2773557>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)