



Las gliptinas como avance en la terapéutica de medicamentos antidiabéticos

Arturo Zárate,* Renata Saucedo*

En los Estados Unidos de Norteamérica y algunos de Latinoamérica, entre éstos México, se ha aprobado de una manera rápida que se sale de lo habitual el uso de las gliptinas como una nueva familia de medicamentos orales para el tratamiento de la diabetes. El efecto terapéutico de las gliptinas se realiza por un aumento en la síntesis de glucagón y una mejoría en el funcionamiento de las células beta del páncreas.

Existen dos tipos de gliptinas, uno es el fármaco análogo de la hormona conocida como «glucagon-like-peptide-1 (GLP-1)» y otro es el inhibidor de la enzima «dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)» que permite el incremento en los niveles de GLP-1. Al primero se le conoce genéricamente como liraglutida (Novo Nordisk) y al segundo como sitagliptina (Januvia, Merck) y vildagliptina (Galvus, Novartis). Las gliptinas tienen la particularidad de ejercer un efecto favorable sobre el peso corporal, incluso reducirlo y con mínimos efectos indeseables.

Tanto Galvus como Januvia estimulan la secreción gástrica e intestinal de GLP-1 como respuesta a la ingestión de alimentos y simultáneamente se incrementa la producción de insulina por el páncreas; un efecto agregado de GLP-1 es bloquear la gluconeogénesis en el hígado. Las gliptinas tienen un efecto hipoglucemiante menor que metformina, pero pudieran usarse en forma combinada y así evitar el uso complementario de sulfonilureas.

La investigación básica y la clínica han permitido el desarrollo de estos nuevos agentes antidiabéticos que consiguen múltiples efectos como son: el incremento en la secreción de insulina, la inhibición de la liberación de glucagón, el aumento en la masa de células beta, el retardo en el vaciamiento gástrico y una disminución en el apetito.

Mientras tanto aparecen en el horizonte terapéutico otros medicamentos como los inhibidores del receptor cerebral canabanoide que producirían reducción del peso corporal, los agentes que regularían la producción de glucosa por el hígado, las nuevas insulinas y por último «byetta» (Eli Lilly & Amylin) que inyectada diaria o semanalmente parece regenerar las células beta y en consecuencia estimular la producción de insulina.

Por otra parte, los notables progresos tecnológicos realizados sobre las bombas de insulina y los sensores automáticos predicen la obtención a futuro del «páncreas artificial». También se puede augurar un avance en el área de biología de los islotes para el reemplazo de células beta mediante el uso de las células embrionarias troncales. Aún continúan los estudios sobre la utilidad de los xenotrasplantes de islotes y el desarrollo de la tecnología para encapsularlos.

Januvia (Sitagliptina, Merck) Se encuentra en el mercado en presentación de tabletas en varias dosis 25, 50 y 100 mg (el precio aproximado por 28 tabletas independientemente de la dosis es \$560.00) para administración oral una vez al día sin relación a la ingesta de alimentos. Puede combinarse con glitazonas (tiazolidinedionas) como son la pioglitazona y la rosiglitazona que son agonistas del activador del proliferador del receptor gamma cuando no se alcanza el control adecuado de la glucosa en diabéticos. La sitagliptina incrementa los niveles de incretina que a su vez estimulan la secreción pancreática de insulina y simultáneamente inhiben la producción hepática de glucosa. Cuando el tratamiento se combina con las glitazonas o con metformina se consigue un triple efecto: reducir la resistencia a la insulina, corregir la disfunción de las células tanto beta como alfa. La dosis recomendada de sitagliptina es 100 mg en una sola toma y de esta manera se puede regularizar la glucemia las 24 horas del día, incluso en el ayuno nocturno. No se debe usar en combinación con insulina ni sulfonilureas, tampoco en diabetes 1. Los efectos indeseables que se han encontrado son: cefalea, garganta irritada, molestia abdominal, rinorrea y ocasionalmente diarrea; no parece ejercer efecto sobre el peso corporal ni se acompaña de hipoglucemia. Aún no se ha determinado su seguridad durante el embarazo y la lactancia.

* Hospital Ángeles México.

Correspondencia:
Dr. Arturo Zárate
Hospital Ángeles México
Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 11-09-2006.