



Agonista del receptor de GLP-1 como un nuevo fármaco antidiabético

Arturo Zárate,* Leticia Manuel*

La incorporación de las incretinas, que son naturalmente de origen gastrointestinal, en el amplio marco de la farmacoterapia de la diabetes tipo 2, ha representado una opción efectiva y prácticamente sin acompañantes indeseables. El mecanismo de acción se basa en la capacidad, de manera simultánea, para estimular la secreción de insulina por las células beta del páncreas, inhibir la acción del glucagón, decrecer el vaciamiento gástrico y, en consecuencia, la absorción intestinal de glucosa; así como la activación del centro neuronal de la saciedad y la inhibición del centro del apetito, a nivel cerebral. Debido a que el GLP-1 endógeno es inactivado inmediatamente por la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), se sintetizaron los bloqueadores de dicha enzima para prolongar su vida media y se pueden administrar por vía oral (vildagliptina, sitagliptina y saxagliptina), los cuales se están usando extensamente por su efectividad y escasos efectos indeseables. Por otra parte, se desarrollaron agonistas del receptor de GLP-1 (exenatida) de administración subcutánea. Es interesante mencionar que el GLP-1 se descubrió

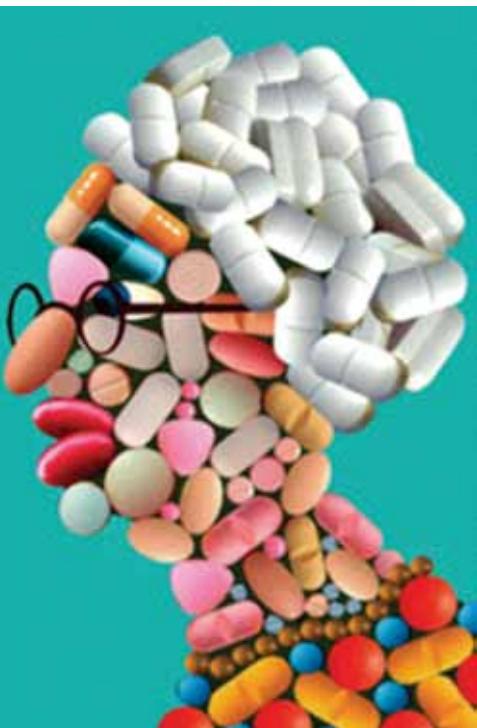


Figura 1. Caricatura que ilustra el exceso de farmacoterapia en la actualidad (tomado del periódico *New York Times*).

en la saliva de una variedad de dragón –el monstruo de Gila–, que se encuentra en México y en el suroeste de los Estados Unidos.

El primer análogo sintético del receptor de GLP-1 (Byetta, producido por Amilynn y Eli Lilly) apareció en 2005, el cual se tiene que inyectar de manera subcutánea dos veces al día. Posteriormente, se obtuvo Victoza (Novo Nordisk). Ahora se aprobó otra variedad (Bydureon, Bristol Myers y Astra Zeneca), que tiene la ventaja de aplicarse sólo semanalmente con la misma efectividad y tolerancia. Este tipo de tratamiento no se acompaña de aumento de peso y los eventos de hipoglucemia son raros.

De esta manera, se amplía la farmacopea antidiabética, lo cual se considera como la respuesta a la necesidad de encontrar la terapéutica óptima para controlar el dismetabolismo y proteger a la célula beta del páncreas. Otra dificultad es que no se ha conseguido

el agente farmacológico o quirúrgico que se ajuste a todas las personas que padecen diabetes; en consecuencia, todo recurso se debe manufacturar de acuerdo a “cada talla y medida individual”.

* Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo del IMSS, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional. Hospital Ángeles, México.

Correspondencia:

Dr. A. Zárate

Correo electrónico: zaratre@att.net.mx

Aceptado: 15-08-2012.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/actamedica>