



Diabetes: Tratamientos de última generación y en estudio. Comparativa funcional y económica con las terapias actuales

Solana Rodríguez, Enrique; Velasco Díaz, Javier

EN INVESTIGACIÓN

Bromocriptina

Fármaco de acción central, **agonista de receptores dopaminérgicos D2**. Su uso tradicional ha sido para tratar los síntomas de hiperprolactinemia, acromegalia y Parkinson. Se ha demostrado que consigue **disminuir la lipólisis**, disminuyendo así la **resistencia a la insulina**.

Insulinas inhaladas

Una nueva formulación del fármaco rechazado *Exubera*, corrige las desventajas que presentaba. *Afrezza* aún así, presenta muchos **hándicaps**, **requisitos** muy exclusivos, necesidad de **pruebas, hipoglucemias, tos, irritación** y reacciones de **hipersensibilidad**.

Agonistas duales de PPAR

Nueva generación de fármacos que interactúan con los **receptores PPAR alfa y gamma**. El primero controla el **metabolismo de lípidos**, mientras que el segundo es importante en el **control de la glucosa**. Dada la relación existente entre la resistencia a la insulina y los **desórdenes lipídicos**, es una vía terapéutica prometedora.

Otros menos desarrollados...

• **Verapamilo**: Se ha visto que es capaz de invertir la diabetes en ratones. Se planean estudios en humanos.
 • **Inhibidores PDE5**: Mejoran las características microvasculares en pacientes diabéticos.
 • **FGF1**: Es un regulador autocrino cuya ausencia produce resistencia a insulina. Administrándolo reduce los niveles de glucosa en ratones.

NUEVA GENERACIÓN AGONISTAS DE GLP1

GLP1 y GIP son péptidos gastrointestinales que **estimulan** la producción de **insulina** y disminuyen tanto el flujo gástrico como el glucagón postprandial.

Estos son segregados por las L-células del intestino, teniendo diferentes receptores en los tejidos del cuerpo humano (como en páncreas, hígado, corazón y piel, entre otros).

Se trata de fármacos **agonistas** de estos receptores, que consiguen el mismo efecto que los péptidos fisiológicos, y con ello la reducción de azúcar en sangre.

✓	✗
-Pérdida de peso (1,5-2,5 Kg en 30 semanas)	-Efectos adversos: náuseas, vómitos y diarrea (10-50%)
-Administración semanal	-Pancreatitis, pequeño porcentaje
-Muy bajo riesgo de hipoglucemia	-Zona de inyección: abscesos, necrosis con o sin nódulos subcutáneos 10%

LIRAGLUTIDA

- Degradación lenta, permite administración diaria forma subcutánea
- Dosis: 0,6 mg - 1ª semana (evitar problemas GI); 1,2-1,8 mg - semanas posteriores

EXENATIDA

- Administración semanal
- Dosis: 2 mg

ALBIGLUTIDA

- Larga vida media, administración semanal
- Dosis: 30 mg, tras 8 semanas puede aumentarse a 50 mg

DULAGLUTIDA

- Larga duración, administración semanal
- Dosis: 0,75 mg Tto inicial; aumento a 1,5 tras 6-8 semanas

INHIBIDORES DE DPP4

El GLP-1 es producido por el gen **proglucagón** en las L-células del intestino delgado, y que es secretado en relación a los nutrientes produciendo sus determinados efectos previamente estudiados, siendo estos muy positivos en el tratamiento de la diabetes. Esta molécula es degradada por una enzima, la **dipeptil peptidasa 4 (DPP4)**, por lo que otra variedad terapéutica serán fármacos capaces de **inhibir** esta enzima.

✓	✗
-Bajo riesgo de hipoglucemia	-Posibles efectos cardiovasculares (fallo cardíaco, angina de pecho...)
-Sin incremento de peso	-Reajuste de dosis en pacientes con IR (NO en linagliptina)
	-Alteración de función inmunitaria (nasofaringitis, infección tracto respiratorio)
	-Posible pancreatitis
	-Necesidad de monitorizar función hepática (vildagliptina y alogliptina)
	-Reacciones adversas cutáneas: anafilaxis, angioedema...

SITAGLIPTINA

- Administración diaria
- Dosis: 100 mg, reducción a 50 mg en casos de IR

SAXAGLIPTINA

- Administración diaria
- Dosis: 2,5 - 5 mg, ajustando a 2,5 en IR

VILDAGLIPTINA

- Administración diaria
- Dosis: 50 mg, sin reajuste en IR leve

LINAGLIPTINA

- Administración diaria
- Dosis: 5 mg
- Eliminado por vía enterohepática, NO requiere reajuste de dosis en IR

ALOGLIPTINA

- Administración diaria
- Dosis: 25 mg, reajustando a 12,5 en IR

INHIBIDORES DE SGLT2

Son inhibidores del **co-transportador** de glucosa **SGLT2**. Se trata de una tercera línea de tratamiento en caso de diabetes no controladas con metformina o sulfonilureas, ni tratamientos de combinación.

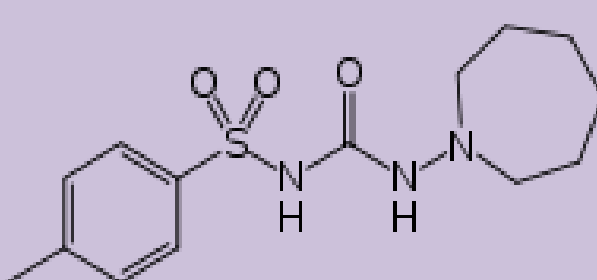
Este receptor se encuentra en el túbulo proximal regulando la reabsorción del 90% de la glucosa filtrada, por lo que al inhibirlo expulsaremos una gran cantidad de glucosa en la orina, consiguiendo de esta forma una **reducción del A1c**.

✓	✗
-Disminución de la PA	-Incidencia de candidiasis vulvovaginal (10-15%)
-Bajada de peso	-Posible génesis tumoral
-Baja incidencia de hipoglucemia	-Glucosuria crónica

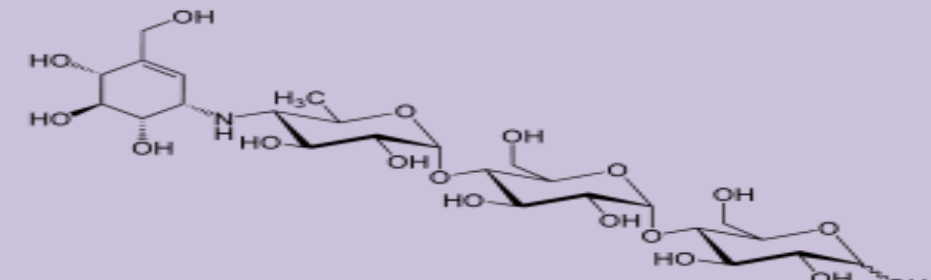
TRATAMIENTO CLÁSICO

Como apunte para conseguir una mejor comprensión de los diferentes tratamientos, se exponen de forma breve los fármacos más comunes para el tratamiento de la diabetes:

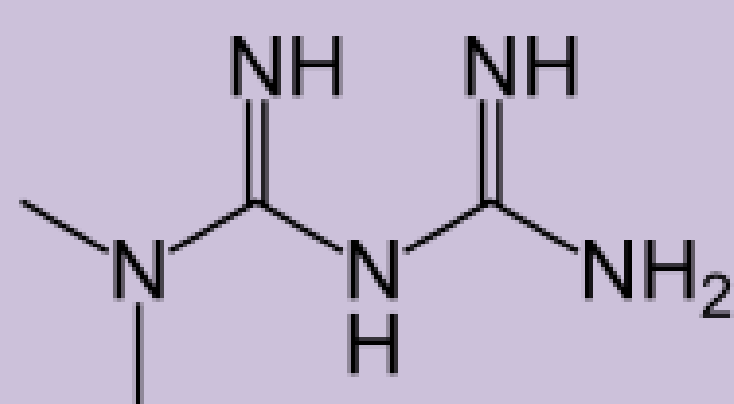
Sulfonilureas: Estimulan la secreción de insulina de las células beta, por interacción de canales K⁺ dependientes de ATP



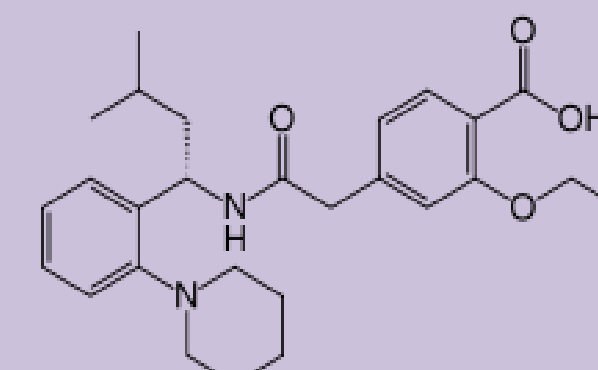
Inhibidores de la alfa-glucosidasa: Disminuyen los picos de glucemia tras las ingestas, inhibiendo competitivamente a las alfa glucosidasas intestinales.



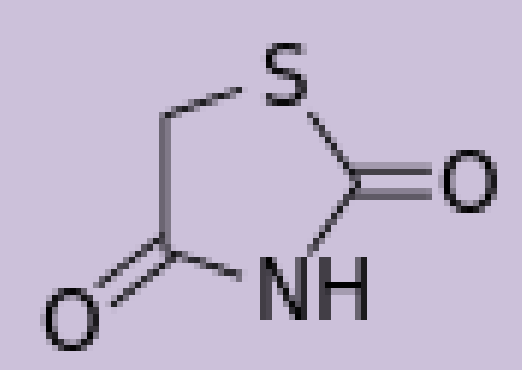
Biguanidinas (metformina): Frena la producción hepática de glucosa.



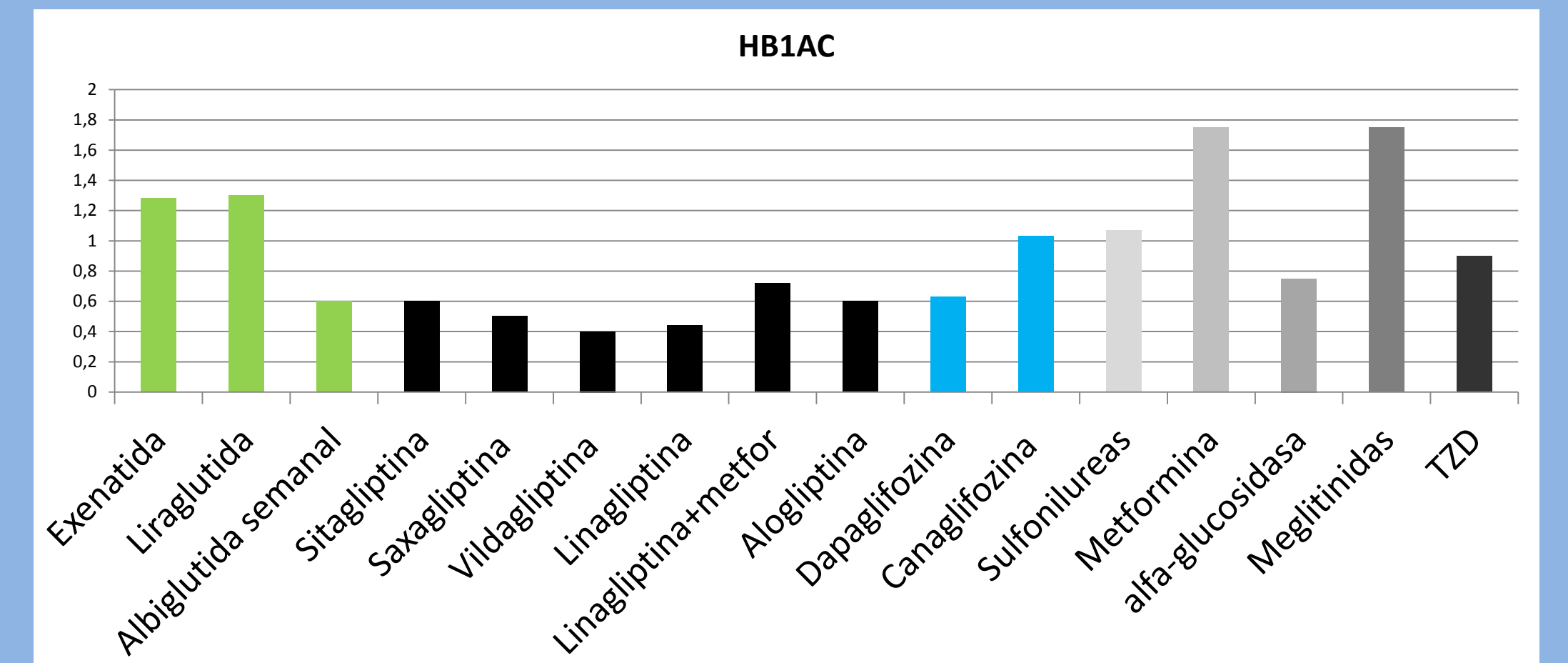
Meglitinidas: Estimulan la secreción de insulina, como las sulfonilureas, pero mediada por receptores diferentes.



Tiazolidinedionas: Aumentan las sensibilidad a la insulina, ligándose a receptores intracelulares PPARgamma. Muy hepatotóxicos.



COMPARATIVA FUNCIONAL

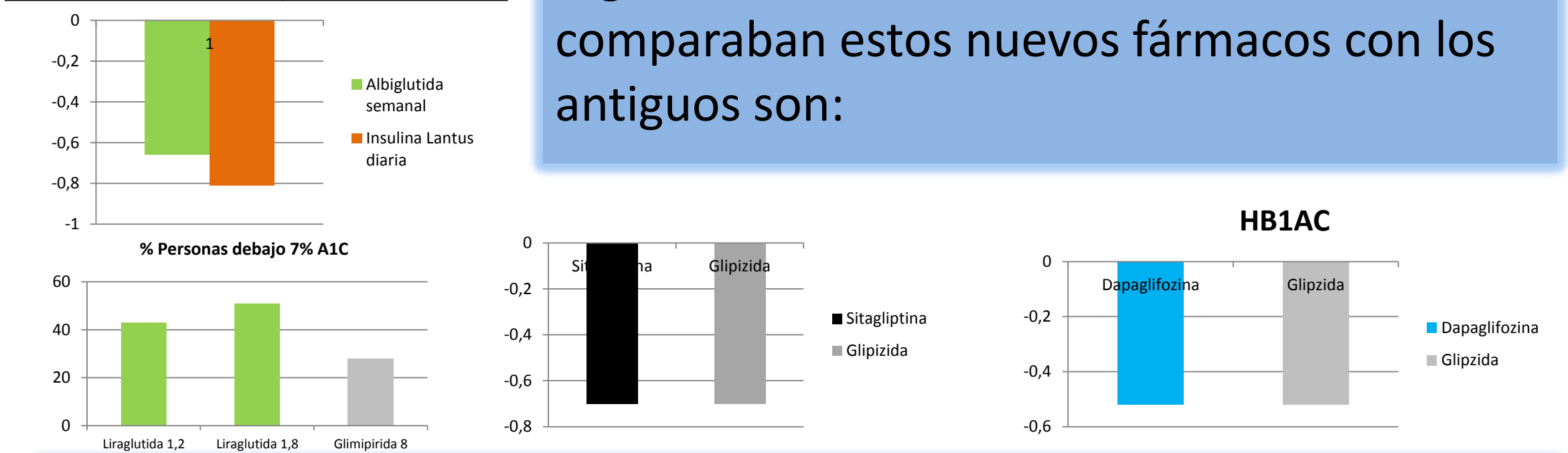


Exenatida	1,28
Liraglutida	1,3
Albiglutida semanal	0,6
Sitagliptina	0,6
Saxagliptina	0,5
Vildagliptina	0,4
Linagliptina	0,44
Linagliptina+metfor	0,72
Alogliptina	0,6
Dapaglifozina	0,63
Canaglifozina	1,03
Sulfonilureas	1,07
Metformina	1,75
alfa-glucosidasa	0,75
Meglitinidas	1,75
TZD	0,9

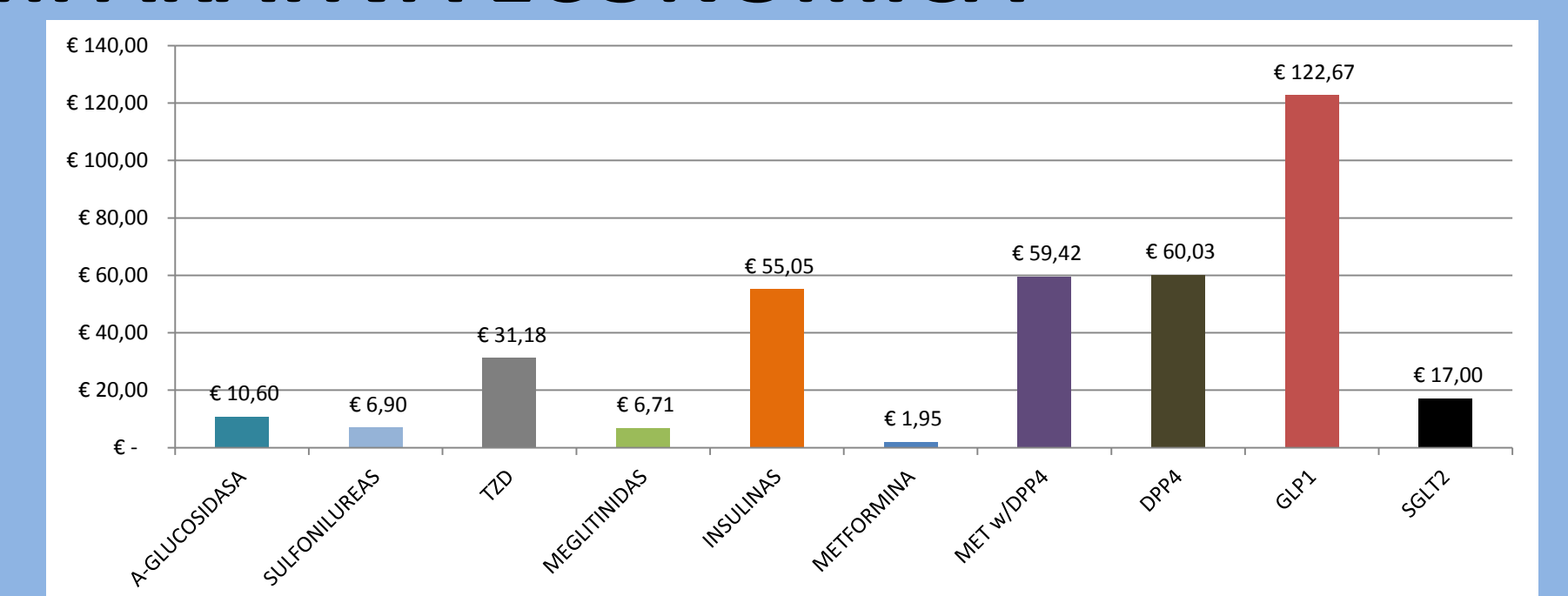
Como podemos ver, se trata de una comparativa de la **reducción de HbA1c total** provocada por los diferentes tratamientos en monoterapia. Estos datos se han obtenido mediante una media de los diferentes estudios consultados durante el trabajo, en los que se analizaba el principio activo frente a placebo u otro perfil de antidiabético.

La bajada de Hb1Ac en los nuevos tratamientos es positiva, pero no deja atrás a las terapéuticas más comunes en el tratamiento de la diabetes.

Algunos estudios a resaltar, los cuales comparaban estos nuevos fármacos con los antiguos son:



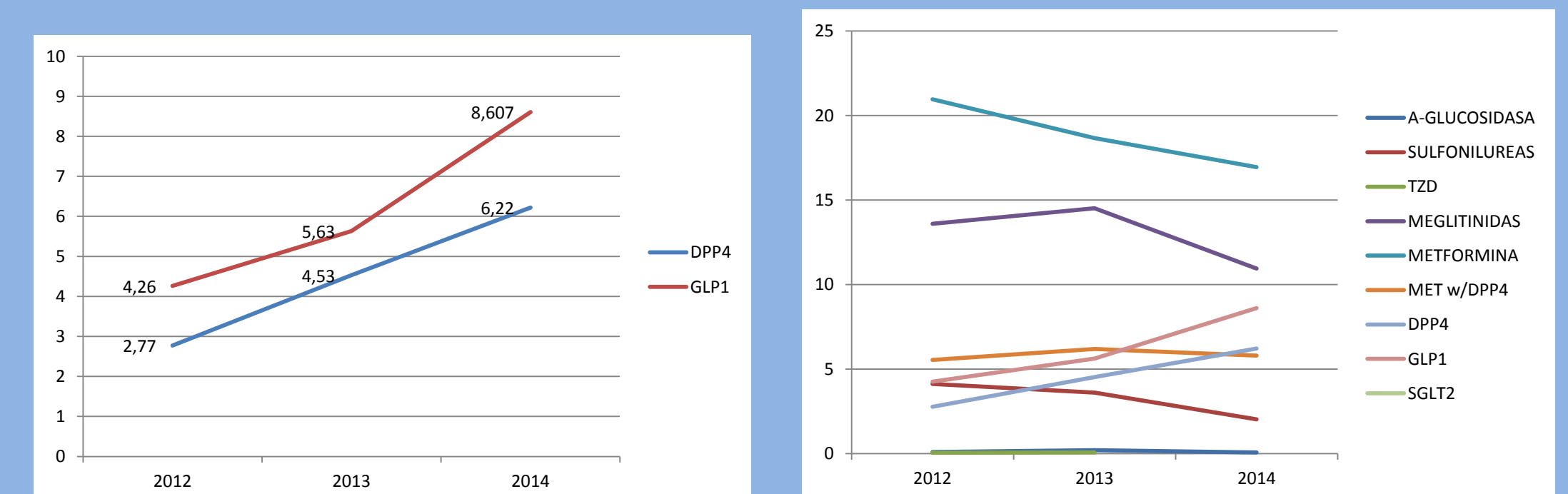
COMPARATIVA ECONÓMICA



Con los datos económicos y de uso facilitados por el servicio de farmacia del hospital Severo Ochoa, podemos apreciar la **diferencia de precio** de unas terapias a otras, tratándose de precios por caja (media aritmética de los años 2012-2014).

Siendo las **nuevas** terapéuticas de **muy alto** precio en comparación con las antiguas.

En el uso de algunos fármacos del grupo terapéutico A10 en los mismos años podemos observar:



TRATAMIENTO CLÁSICO

Como apunte para conseguir una mejor comprensión de los diferentes tratamientos, se exponen de forma breve los fármacos más comunes para el tratamiento de la diabetes: