

¿Mejora el control glucémico de los pacientes diabéticos tras la introducción de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en su tratamiento?

Does glycaemic control improve in diabetic patients after introducing dipeptidyl peptidase-4 inhibitors into the treatment?

Sr. Director:

La GLP-1 incretina secretada por las células del íleon y yeyuno en respuesta a la comida produce una estimulación en la secreción de insulina y una reducción en la secreción de glucagón, así mismo ententece el vaciamiento gástrico, incrementa la sensación de saciedad, mejora la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos y parece que aumenta la masa de las células beta del páncreas y mejora su funcionalidad. La GLP-1 sufre una rápida metabolización hacia una forma inactiva. Terapéuticamente ha mostrado su eficacia la inhibición de la degradación de las incretinas inhibiendo la proteasa dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) que degrada la GLP1 activando su forma inactiva. Entre los inhibidores de la DPP4¹⁻⁴ se encuentran sitagliptina, linagliptina, saxagliptina y vildagliptina cuya administración tiene una acción fisiológica recuperando el efecto incretínico, ya que estos inhibidores logran concentraciones fisiológicas de GLP1. No muestran acción significativa sobre el peso corporal, a diferencia de los agonistas GLP1. Su administración es por vía oral. Pero tras su comercialización, ¿ha mejorado el control de nuestros diabéticos o no han supuesto un beneficio evidente respecto al grado de control? Para ello se realiza el presente estudio con el objetivo de analizar el patrón de control glucémico en los pacientes diabéticos tras la introducción de los inhibidores de la DPP4 en su esquema terapéutico. Se trata de un estudio retrospectivo que incluye 102 individuos diabéticos tipo 2 atendidos en las consultas de atención primaria de un centro de salud de la provincia de Castellón. Se incluyeron diabéticos tipo 2 que tuviesen registrada en su historia clínica informatizada los tratamientos utilizados en los últimos 5 años y que uno de ellos fuesen los inhibidores de la DPP4. Las variables analizadas han sido: antropométricas, hemoglobina glucosilada, tratamiento farmacológico, factores de riesgo

cardiovascular y episodios cardiovasculares presentes. Se analizaron los promedios de las hemoglobinas glucosiladas y el resto de parámetros en cada paciente antes y después de prescribirse el tratamiento con inhibidores de la DPP4. No se realizó ninguna otra intervención específica con los pacientes. Los resultados obtenidos muestran una edad media de $67,85 \pm 10,25$ años, siendo 54 varones y 47 mujeres. El tiempo medio que llevaban los pacientes con inhibidores de la DPP4 fue de $2,24 \pm 1,26$ años. Los factores de riesgo cardiovascular presentes en los pacientes diabéticos de la muestra son obesidad/sobrepeso en el 69,6% (71), hipertensión arterial en el 66,7% (68), dislipidemia en el 62,7% (64) y tabaquismo en el 6,9% (7). Respecto a los episodios cardiovasculares han presentado cardiopatía isquémica el 13,7% (14), accidente cerebrovascular el 5,9% (6), nefropatía el 4,9% (5), neuropatía el 3,9% (4) y retinopatía el 11,7% (12). La evolución de las variables antropométricas y otros parámetros bioquímicos tras el tratamiento con inhibidores de la DPP4 no ha mostrado variaciones significativas ni en el peso ($78,4 \pm 13,4$ kg antes del tratamiento y $77,8 \pm 13,1$ kg después) ni el perímetro de cintura ($101,7 \pm 10,1$ cm antes del tratamiento y $100,9 \pm 11,0$ cm después). La PAS, la PAD y el perfil lipídico tampoco presentaron modificaciones en relación con el tratamiento. La hemoglobina glucosilada media antes del tratamiento con inhibidores de la DPP4 es de $7,70 \pm 1,31\%$ y después $7,47 \pm 1,49\%$ (NS). En la [tabla 1](#) aparecen reflejados los valores numéricos. A modo de discusión no se aprecian diferencias significativas en el grado de control de los diabéticos con estos nuevos fármacos, resultado en parte esperable debido a que los inhibidores de la DPP4 no son fármacos más potentes que los antidiabéticos orales previamente existentes. Hay que tener en cuenta que la tendencia natural de la diabetes tipo 2 es el incremento de la hemoglobina glucosilada con el tiempo, el hecho de que al cabo de algo más de 2 años no se haya incrementado, sino más bien reducido ($7,70$ a $7,47\%$) se puede interpretar como un resultado positivo. Comparados con otros antidiabéticos, su potencia es similar, con alguna menor eficacia respecto a la metformina pero similar a los demás como las glitazonas y gliptazidas¹⁻⁴. Su ventaja respecto a otros grupos terapéuticos es su seguridad al presentar un bajo índice de hipoglucemias. Entre las limitaciones del estudio hay que considerar el reducido tamaño de la muestra, su carácter local, el no considerar el cumplimiento, la dieta o el ejercicio y los años de evolución de la diabetes, entre otros. En conclusión, y a

Tabla 1 Evolución de las variables antropométricas y otros parámetros bioquímicos antes y después del tratamiento con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

	Antes de iDPP4	Después de iDPP4	p
Peso (kg)	$78,4 \pm 13,4$	$77,8 \pm 13,1$	NS
IMC (kg/m ²)	$28,4 \pm 7,3$	$28,8 \pm 8,8$	NS
Perímetro de cintura (cm)	$101,7 \pm 10,1$	$100,9 \pm 11,0$	NS
PAS (mm Hg)	$132,9 \pm 14,5$	$131,1 \pm 15,3$	NS
PAD (mm Hg)	$76,8 \pm 9,1$	$75,8 \pm 8,2$	NS
Colesterol total (mg/dl)	$194,3 \pm 32,6$	$191,1 \pm 34,4$	NS
Colesterol HDL (mg/dl)	$53,2 \pm 13,6$	$52,8 \pm 12,8$	NS
Colesterol LDL (mg/dl)	$123,4 \pm 34,4$	$121,6 \pm 30,6$	NS
Triglicéridos (mg/dl)	$157,1 \pm 82,3$	$155,3 \pm 86,2$	NS

falta de estudios más exhaustivos, se aprecia una tendencia a mejorar el patrón de control glucémico tras la introducción de los inhibidores de la DPP4 en el esquema terapéutico de los pacientes diabéticos.

Bibliografía

1. Unger J. Incretins: clinical perspectives, relevance, and applications for the primary care physician in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc.* 2010;85 Suppl 12:S38–49.
2. Drucker DJ, Sherman SL. The safety of incretin-based therapies—review of the scientific evidence. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2027–31.
3. Garber AJ. Incretin based therapies in the management of type 2 diabetes: rationale and reality in a managed care setting. *Am J Manag Care.* 2010;16 Suppl 7:S187–94.
4. Daniel J, Drucker SI, Sherman FS, Gorelick RM, Bergenstal RS, Sherwi JB. Incretin based therapies for the treatment of type 2 diabetes: evaluation of the risks and benefits. *Diabetes Care.* 2010;33:428–33.

Pablo Vila Arteaga, Mariano Leal Hernández*
y José Abellán Alemán

*Cátedra de Riesgo Cardiovascular, Facultad de Medicina,
Universidad Católica de Murcia, Murcia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arboleja@yahoo.es

(M. Leal Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2012.12.013>