

El tercer fármaco: Análogos GLP 1

Dr. José Manuel Millaruelo Trillo

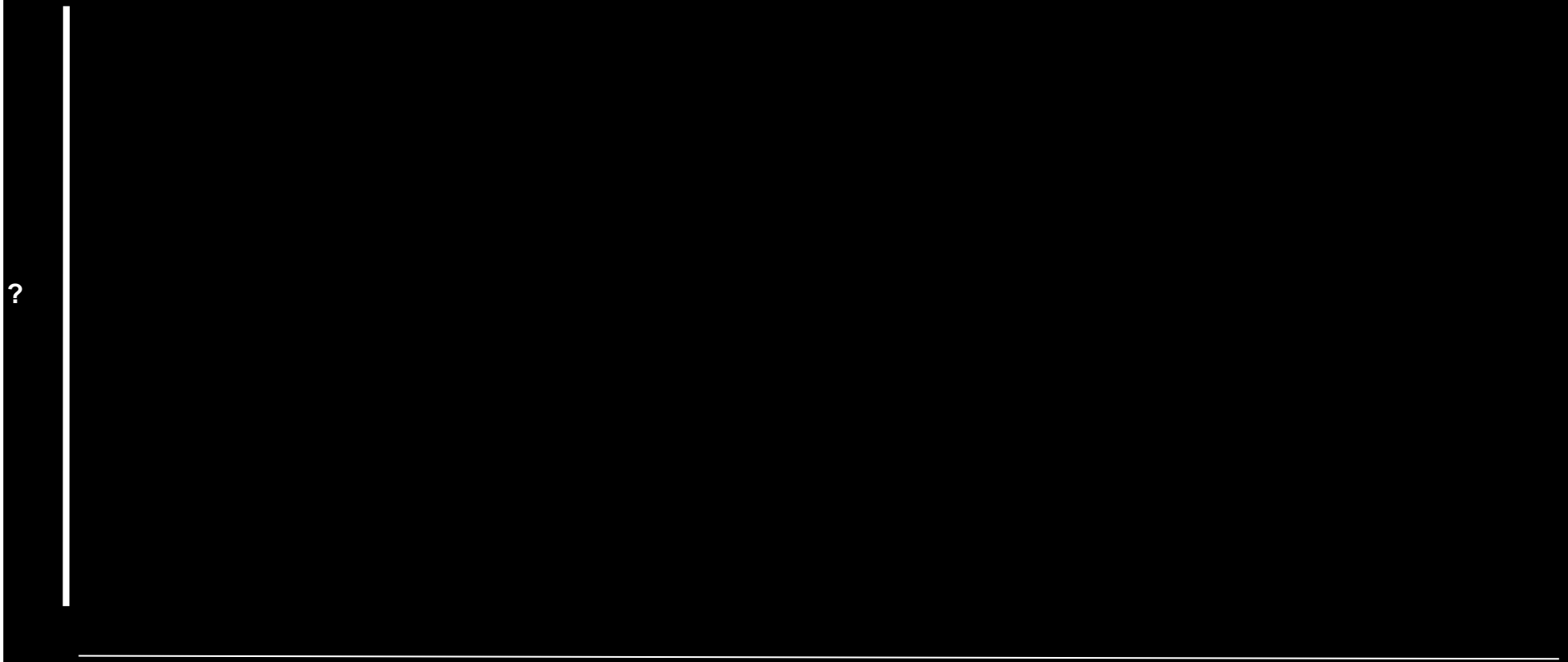
Actualización terapéutica en diabetes

Palma de Mallorca, 21 y 22 octubre





Historia del entusiasmo por el control de la glucemia en la DM



redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud

El tratamiento intensivo de la glucemia no mejora las complicaciones a nivel macro ni microvascular



El tratamiento intensivo de la glucemia no mejora las complicaciones a nivel macro ni microvascular Siguen los trabajos sobre la influencia del control intensivo de la glucemia y su repercusión a nivel micro y macrovascular. El que comentamos, uno de los dos publicados recientemente, pues antes (BMJ) y del de la Cochrane Database of Systematic Reviews llegan prácticamente a las mismas conclusiones (disfunción eréctil y anteriores). Conclusiones por otra parte ya conocidas.

Es conocido que las tasas de enfermedades cardiovascular en duplican en los diabéticos en relación a la población no diabética. Esto justifica de alguna manera la preocupación por el control glucémico estricto puede ser efectivo en su prevención. Sin embargo, mientras las Guías de Práctica Clínica (GPC) recomiendan mantener hemoglobinas glicosiladas (HbA1c) inferiores a 7% , grandes estudios ya conocidos como el ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes [ACCORD] study group) mostró un aumento de la mortalidad en la rama de tratamiento intensivo (hazard ratio 1.22, IC 95% 1.01-1.46, P=0.04), y se ha mostrado en este y otros estudios como en el Action in Diabetes and Vascular Disease: preterax and diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE) o en el Veterans

Web redgdps



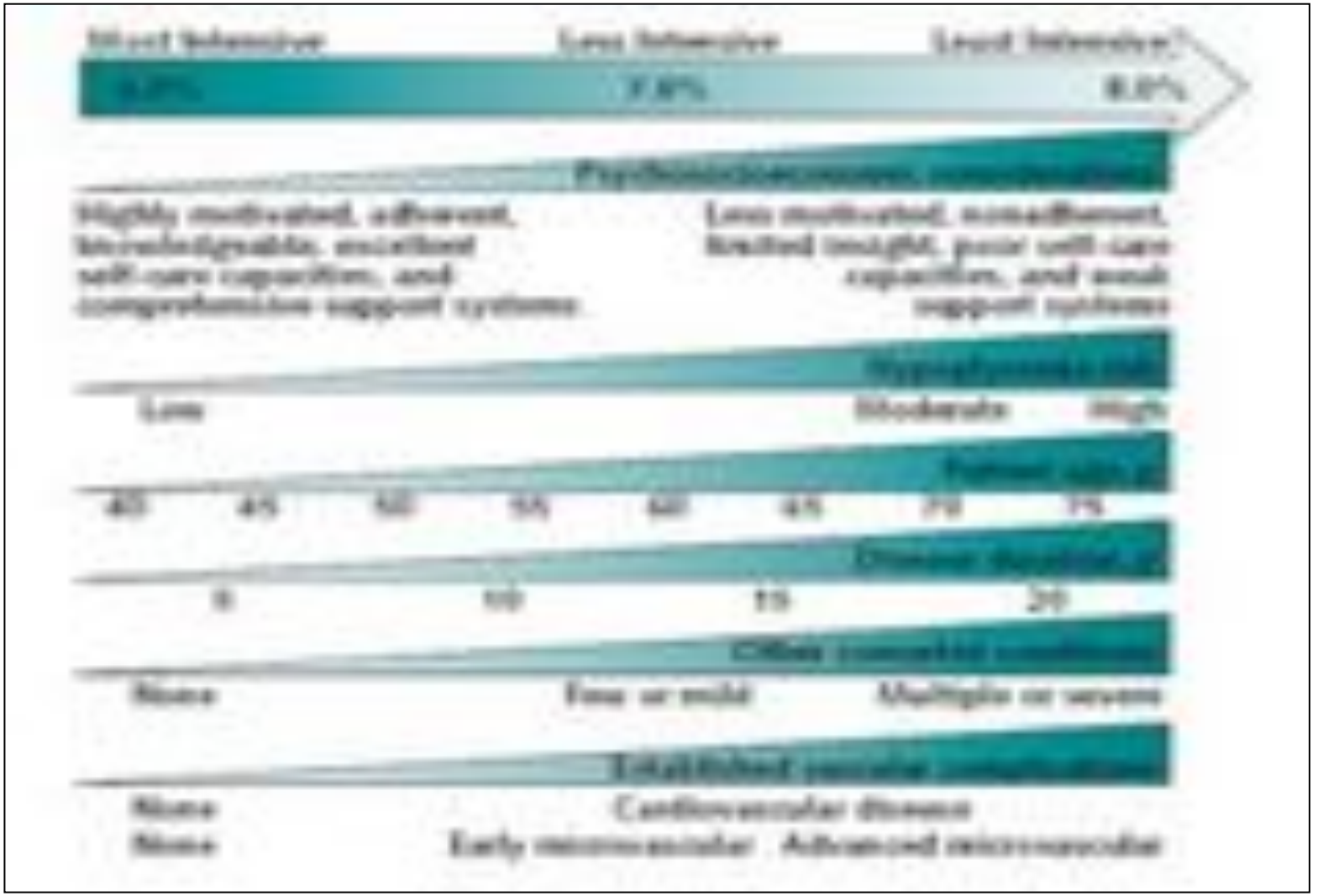
http://www.redgdps.org/

BIENVENIDOS BIENVENUTS SMILE E TOMBS GUSTOSA BIENVENIDA

Acabas de acceder al blog de la red GDAPS, un blog de contenido diabetológico, donde se plasman comentarios sobre los principales estudios, ciberenlaces e noticias relacionadas con la diabetes.

Este blog está dirigido a profesionales sanitarios relacionados con el manejo y tratamiento de la diabetes, tus

Individualizar objetivos



Ann Intern Med. 2011;154:554-559


The ominous octet. (El octeto siniestro)
Secreción insulina
Efecto incretina
Lipolisis
Secreción glucagón
Células β
HIPERGLUCEMIA
Reabsorción glucosa
Producción hepática glucosa
Disfunción neurotransmisores
Utilización glucosa

Un algoritmo basado en la fisiopatología



	ADA	De Fronzo
Durabilidad	NO	Si
Preserv Cs β	NO	Si
Hipos	Si	NO
↑Peso	Si	NO

Ralph A. DeFronzo,





Para poder reconciliarlo, sonreía ante todos los días.
Para poder sobrevivirlo, el único ante todos los días. Lao-Tse

Por eso…

- No comentaré las decenas de estudios de solo unas semanas de duración
- Ni estudios comparativos que siempre favorecen al promotor del mismo
- Ni estudios de promesas fisiopatológicas que todavía no podemos confirmar
- Ni estudios de costeefectividad que siempre son difíciles de interpretar



The Safety of Incretin-Based Therapies—Review of the Scientific Evidence

Daniel J. Drucker, Steven I. Sherman, Richard M. Bergenstal, and John B. Buse

Incretin-Based Therapies for the Treatment of Type 2 Diabetes: Evaluation of the Risks and Benefits

Incorporating Incretin-Based Therapies Into Clinical Practice: Differences Between Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors

JAIME A. DAVIDSON, MD

THERAPEUTICS

Glucagon-like peptide-1 analogues for type 2 diabetes

John P H Wilding,[1] Kevin Hardy[2]

CME Activity by September 30, 2011

Earn CME Credit »

The Evolving Role of GLP-1 Agonists in the Management of Type 2 Diabetes: An Evidence-based Update

Assess the impact of comorbid conditions and past medical history on the safe and effective use of GLP-1 therapy in patients with type 2 diabetes. [Earn CME credit for this activity.]

All sections of this activity are required for credit.

1. GLP-1 Receptor Agonists: Therapeutic Rationale and Potential Value of Longer-Acting Formulations



2. New Developments in GLP-1 Receptor Agonists: The Current State of the Field



3. Safety and Tolerability of GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Type 2 Diabetes



4. Glucose Control and Cardiovascular Risk Factor Management: The Role of Incretin-Based Therapies

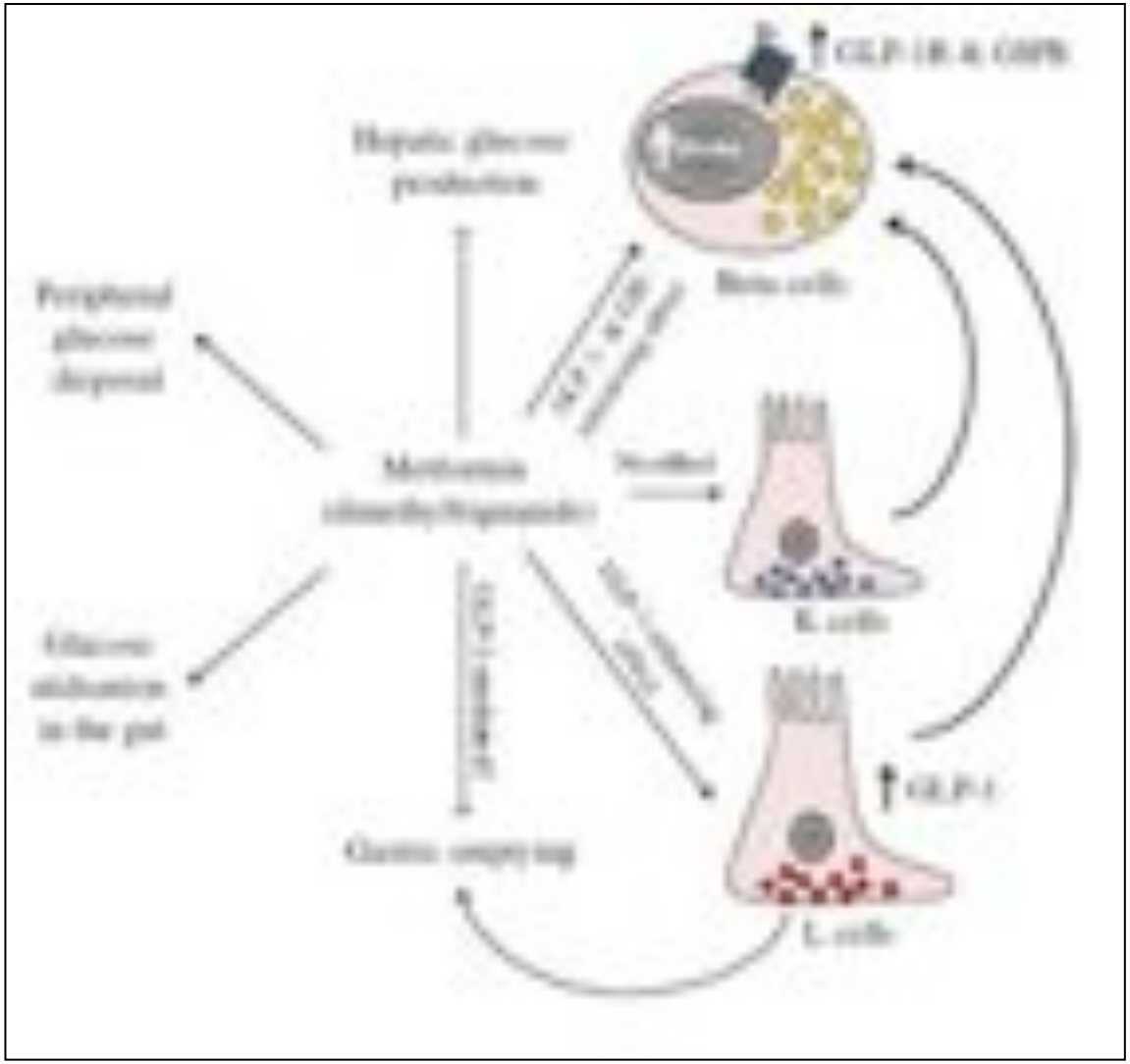


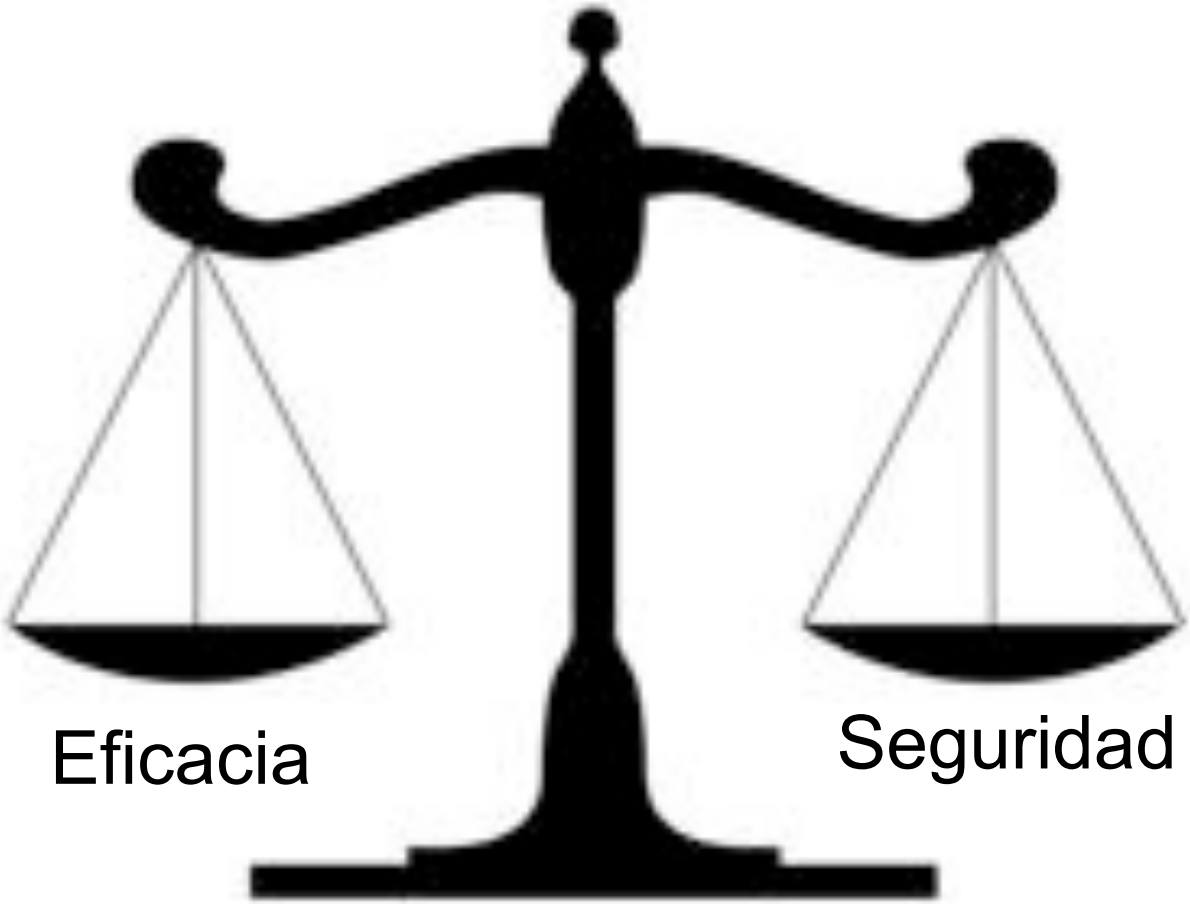
Medscape

Diabetes Care in 2011: What's New and Relevant From the Lisbon Meeting



New aspects of an old drug: metformin as a (GLP-1) enhancer and sensitiser




Eficacia
Seguridad

Desaparecido…


Pancreatitis, Pancreatic, and Thyroid Cancer With Glucagon-Like Peptide-1–Based Therapies

Background & Aims

Methods

Results


Increased Incidence of Pancreatitis and Cancer Among Patients Given Glucagon Like Peptide-1 Based Therapy

Abstract


Medscape Connect
The Diabetes Beat
Do You Care About Victoza's Boxed Warning???
POLL
Does the boxed warning for Victoza concern you or affect your prescribing of Victoza?
Yes. Even though no cancers have been seen in humans, it is still a concern and I will remain cautious
No. This is a good drug and it's not even clear that the boxed warning is warranted
VOTE
View Poll Results
ABOUT THIS BLOG
This blog will discuss the latest research and news on the prevention and management of type 2 diabetes. Readers are encouraged to post clinical questions or controversies that they would like to see discussed.
Disclosure: Matthew L. Weiss, MD, has disclosed the following relevant financial relationships:
Served as an advisor for: GlaxoSmithKline; AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Bristol-Myers Squibb Company; Sanofi-Aventis; Teva Pharmaceuticals USA; MannKind
Served as a speaker or member of a speakers bureau for: GlaxoSmithKline; AstraZeneca Pharmaceuticals LP; Bristol-Myers Squibb Company; Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.
Matthew Weiss
Matthew L. Weiss, MD, is an Associate Professor of Medicine in the Department of Medicine at the George Washington University Medical Center in Washington, DC, where he is also the Director of the Practice of Medicine Course. Dr. Weiss is a Fellow of the American College of Physicians

The Safety of Incretin-Based Therapies—Review of the Scientific Evidence

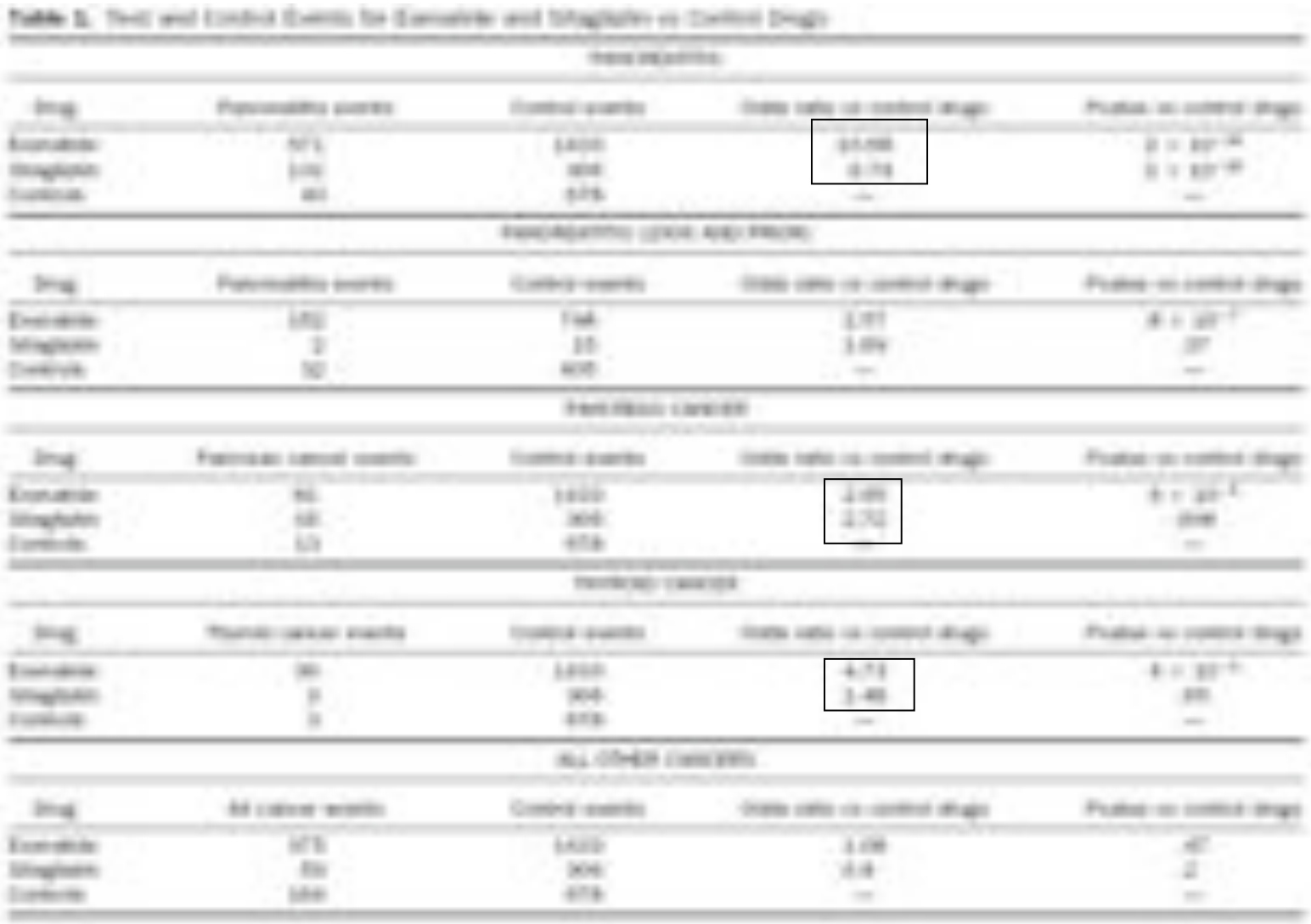
J Clin Endocrinol Metab, July 2011, 96(7):2027–2031

Daniel J. Drucker, Steven I. Sherman, Richard M. Bergenstal, and John B. Buse





Pancreatitis, Pancreatic, and Thyroid Cancer With Glucagon-Like Peptide-1–Based Therapies



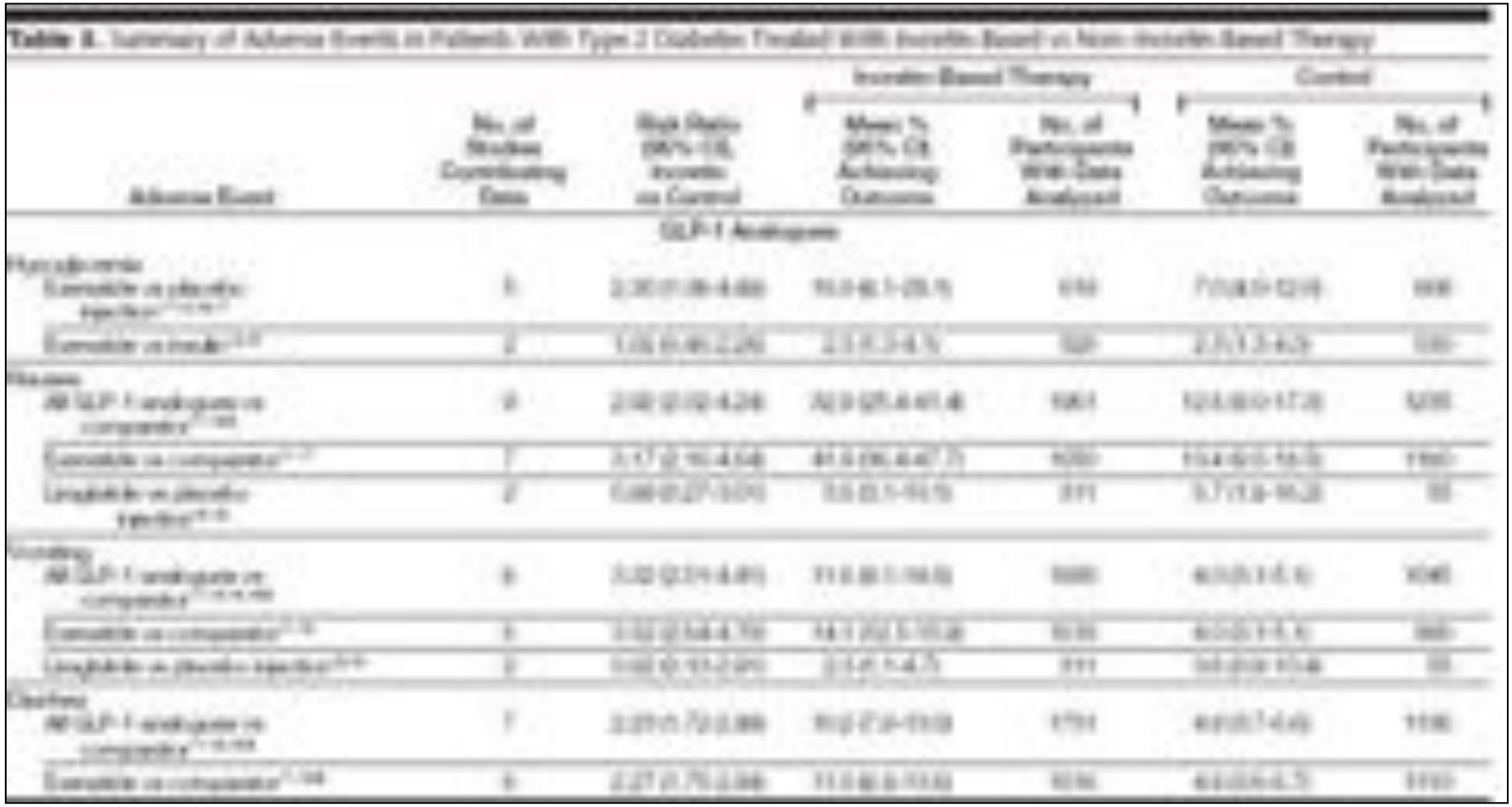
GASTROENTEROLOGY 2011;141:150–156

Pero…



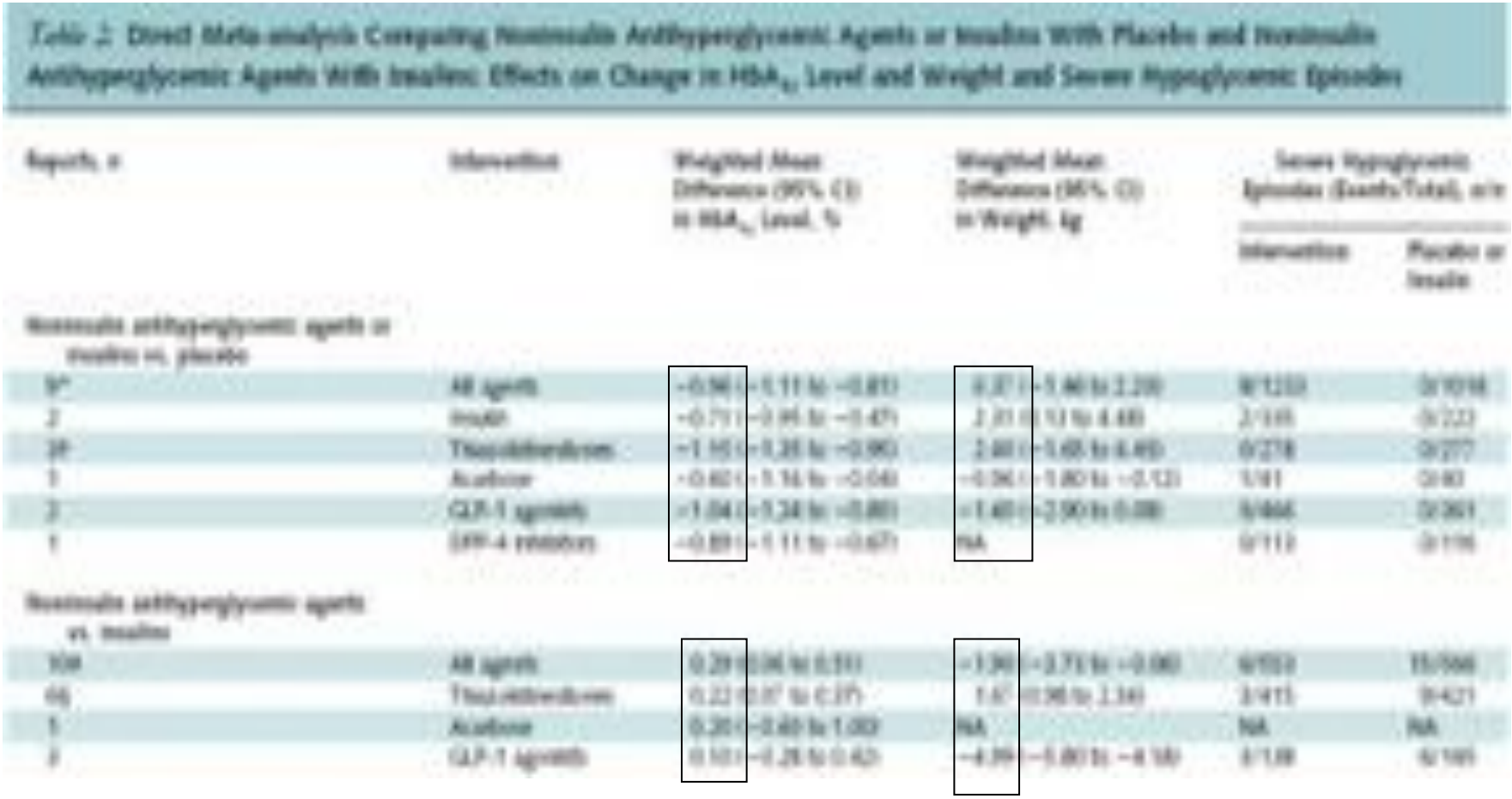


Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis



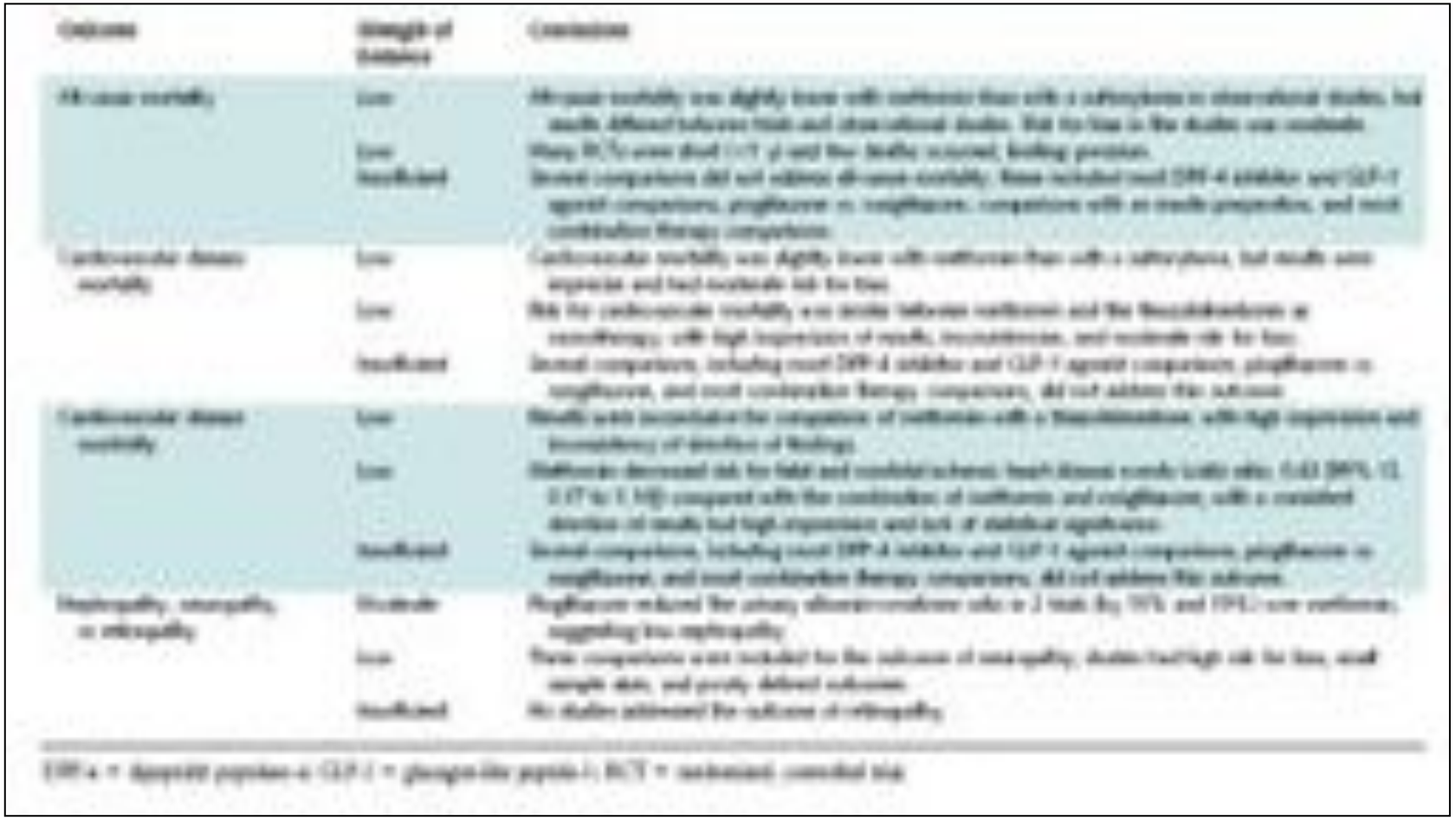
JAMA. 2007;298(2):194-206

Effect of Antihyperglycemic Agents Added to Metformin and a Sulfonylurea on Glycemic Control and Weight Gain in Type 2 Diabetes: A Network Meta-analysis



Ann Intern Med. 2011;154:672-679.

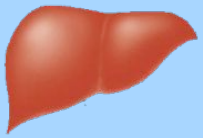
Comparative Effectiveness and Safety of Medications for Type 2 Diabetes: An Update Including New Drugs and 2-Drug Combinations



Ann Intern Med. 2011;154:602-613.

Acciones de las Terapias Basadas en las Incretinas para DM 2: Agonistas GLP-1 e Inhibidores de DPP-4





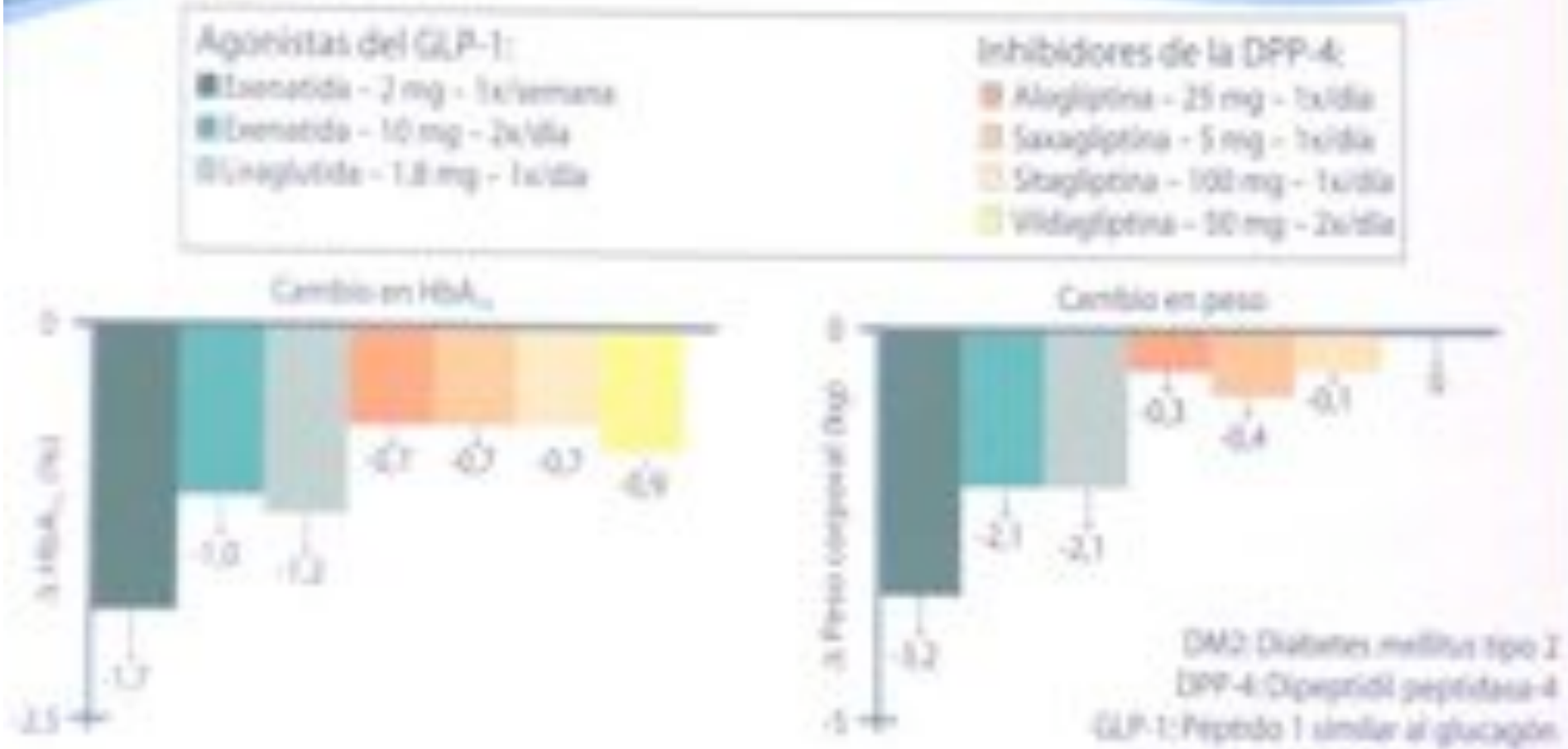


Acción	Agonistas receptor GLP-1[1,2]	Inhibidores DPP-4 [1,2,3]
↑ Producción Insulina	+++	++
↑ Primera fase respuesta insulínica	+++	+
↓ Glucagón; Produc. glucosa	+++	+
↓ Vaciado gástrico	Retrasado	Sin efecto
Ingesta	Disminuida	Sin efecto

1. DeFronzo RA, et al. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24(10)2943-2952.
2. Drucker DJ and Nauck MA. *Lancet.* 2006; 368: 1696-1705.
3. D'Alessio DA, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 81-88.

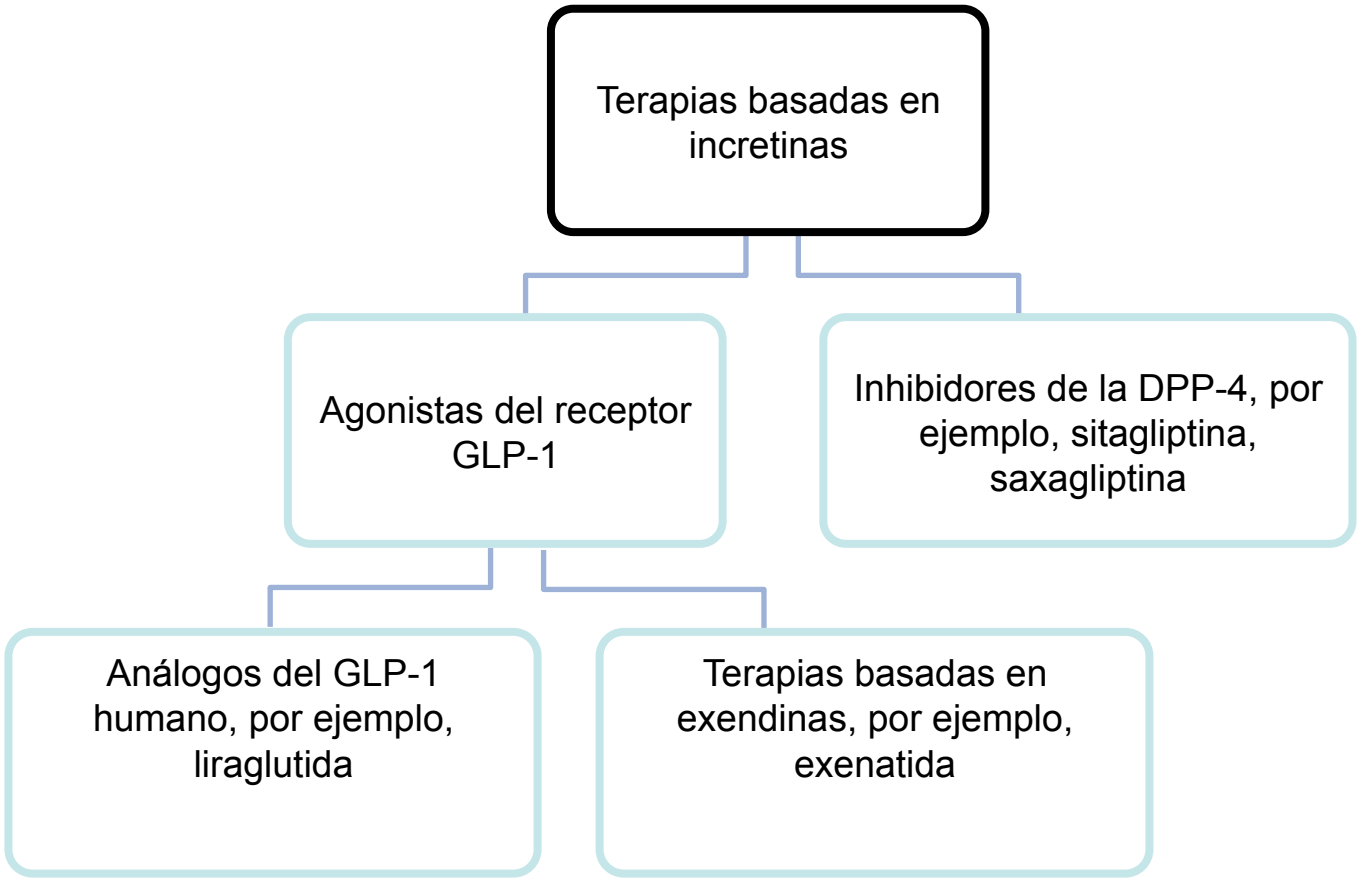

GLP-1: Efecto dosis-respuesta
Apetito
Ingesta de alimentos
Peso
Vaciamiento gástrico
Insulina
Glucagón
Glucemia
Efectos de GLP-1

Metaanálisis de efectos de los agonistas del GLP-1 y de los inhibidores de la DPP-4 en los niveles de HbA_{1c} y peso corporal de pacientes con DM2



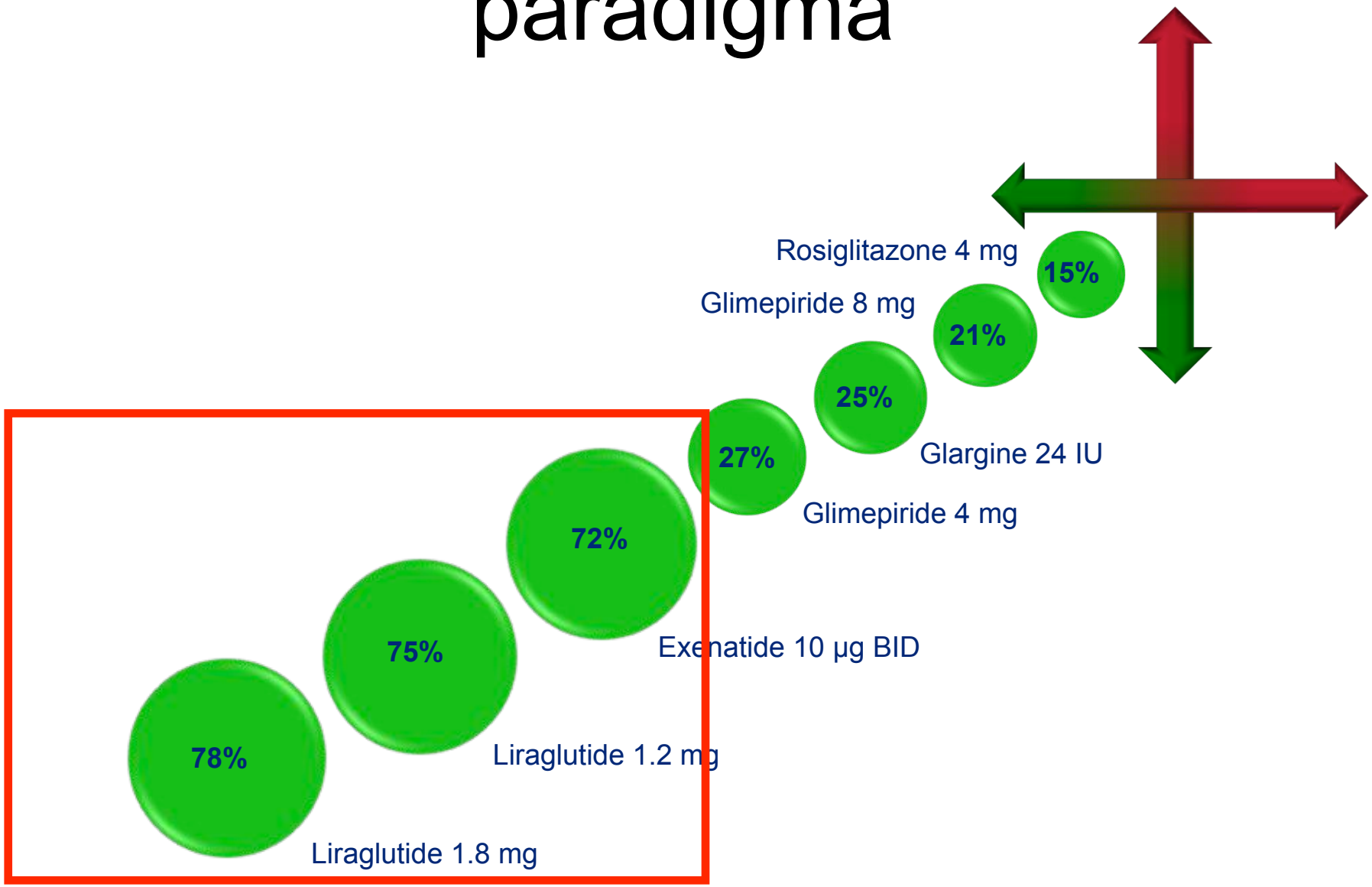
Arrieta VM y col. *Diabetologia* 2010; 53 (Suppl 1): S333

La familia de las terapias basadas en incretinas



DPP-4: Dipeptidilpeptidasa-4

Resumen: cambiando el paradigma




Duration
LEAD

Posicionamiento en las GPC

- **Ministerio**
- **SED**
- **RedGDPS**
- **Algoritmo ADA-EASD 2009**
- **Nice 2009 Nuevos agentes**
- **SIGN 2010**
- **Guía AACE**
- **Guia Nueva Zelanda**

Management of glycaemic control



MINISTRY OF HEALTH
MANATŪ HAUORA
New Zealand GUIDELINES GROUP
Te Rōpū Rarangi Tohutohu
Promoting Effective Health and Disability Services

NICE: “liraglutide, 1.2 mg daily, as a clinically and cost effective treatment option”



¿Para quien esta indicado este grupo terapeutico?

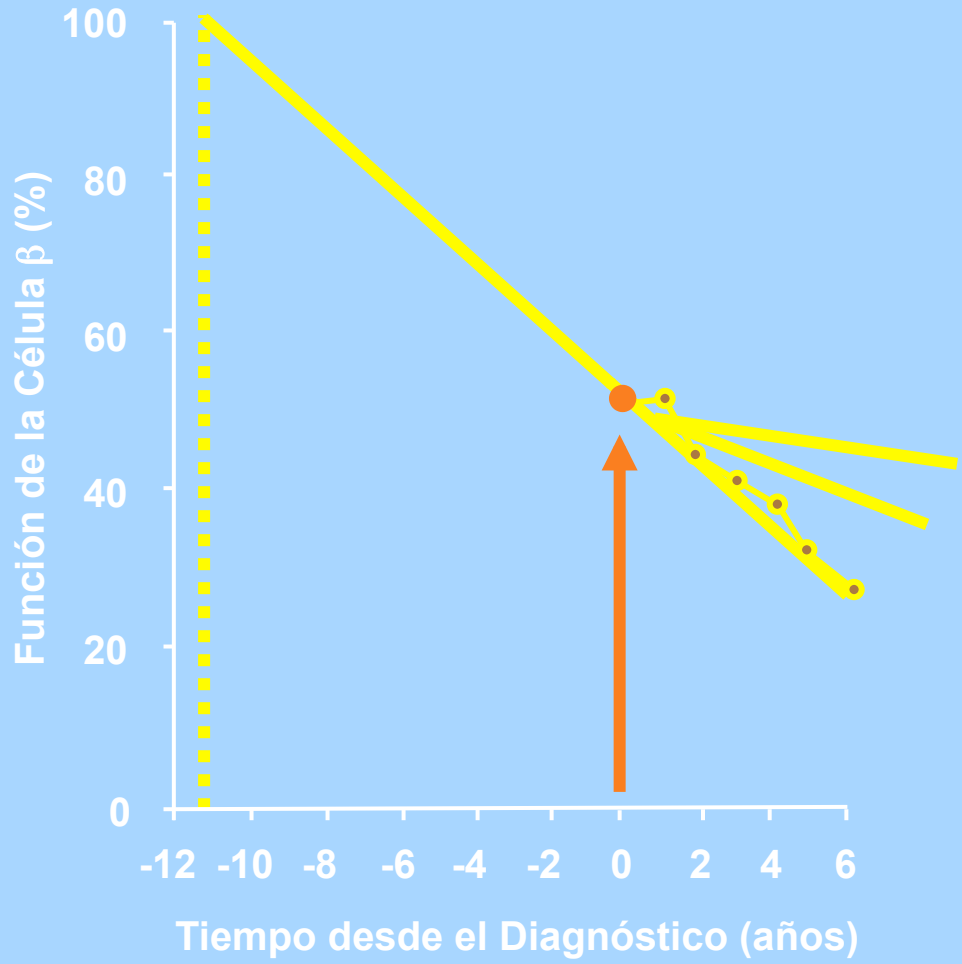




Preguntas

- ¿Que riesgo de efectos secundarios debemos y somos capaces de asumir?
- ¿Cuál es el efecto a largo plazo sobre la célula beta? ¿Se muere al mismo ritmo en todos los diabéticos?
- ¿Cuan importante es el efecto sobre el glucagon? ¿Cómo y cuando se muere la célula alfa?
- ¿Cuánto tiempo podremos pagar estos fármacos?
- Mas que nunca: INDIVIDUALIZAR

La función de la célula β disminuye a lo largo del tiempo en pacientes con Diabetes Tipo 2



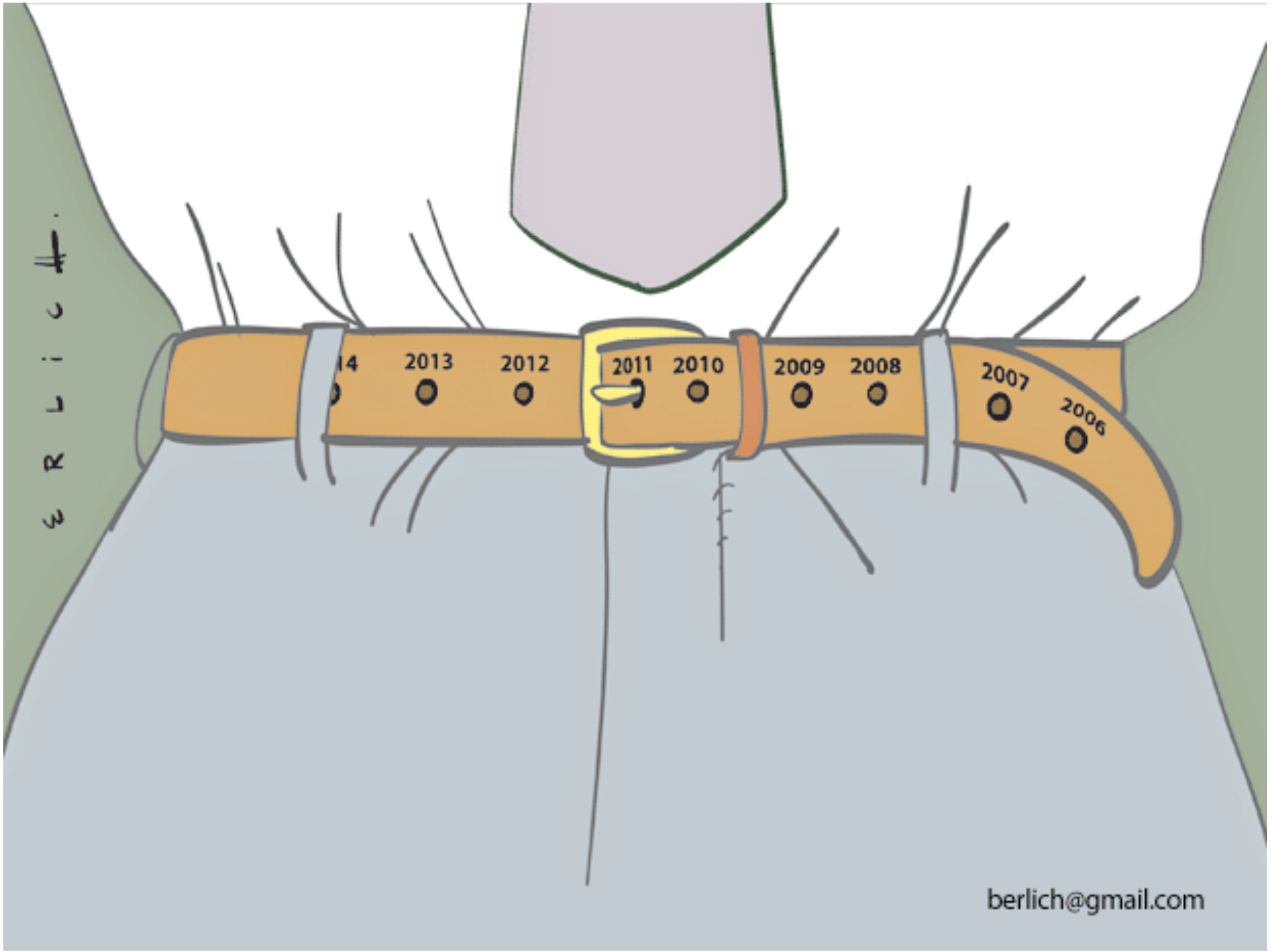
Es posible que la función de la célula β ya haya disminuido en un 50% en el momento del diagnóstico, pero…

Quizás la función de la célula β disminuya de forma distinta con el tiempo dependiendo del tipo de paciente y también del tipo de tratamiento

Holman RR. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998;40(suppl 1):S21-S25.; UKPDS. *Diabetes.* 1995;44:1249-1258.

Preguntas

- ¿Que riesgo de efectos secundarios debemos y somos capaces de asumir?
- ¿Cuál es el efecto a largo plazo sobre la célula beta? ¿Se muere al mismo ritmo en todos los diabéticos?
- ¿Cuan importante es el efecto sobre el glucagon? ¿Cómo y cuando se muere la célula alfa?
- ¿Cuánto tiempo podremos pagar estos fármacos?
- Mas que nunca: INDIVIDUALIZAR


BERLICH
14
2013
2012
2011
2010
2009
2008
2007
2006
berlich@gmail.com


ANTES HACÍAMOS MEDICINA, AHORA GESTIONAMOS GASTO SANITARIO


Future


ATENTOS:
VAMOS A SOMETER
ESTA PASTILLA


Gracias por vuestra atención
SALUT
AMB
SENY