

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

II Congreso Ibérico de Medicina Interna

VII Congreso de la Sociedad
Asturiana de Medicina Interna

OVIEDO

17-20 Noviembre 2010

Auditorio-Palacio de Congresos
"Principe Felipe"

"Sitagliptina y el internista ¿Una buena pareja?"

E González Sarmiento

Medicina Interna

Hospital Clínico Universitario

Valladolid

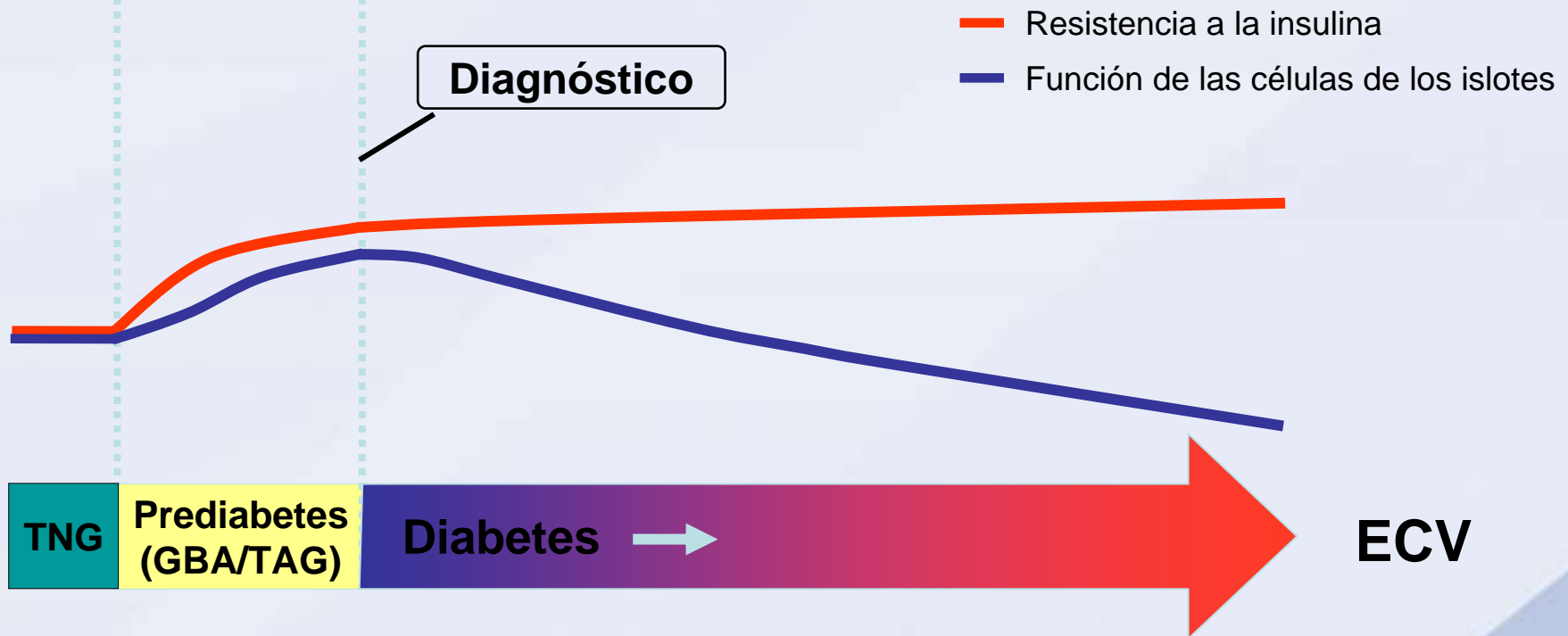
La DM2 es una enfermedad crónica y progresiva, caracterizada por:

Resistencia a la insulina

Descenso de la función de las células-beta

Deterioro del control glucémico

Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular



GBA=glucosa basal alterada; TAG=tolerancia alterada a la glucosa; TNG=tolerancia normal a la glucosa

Adaptado de la International Diabetes Center. *Type 2 Diabetes BASICS*. Minneapolis, Minn: International Diabetes Center; 2000.

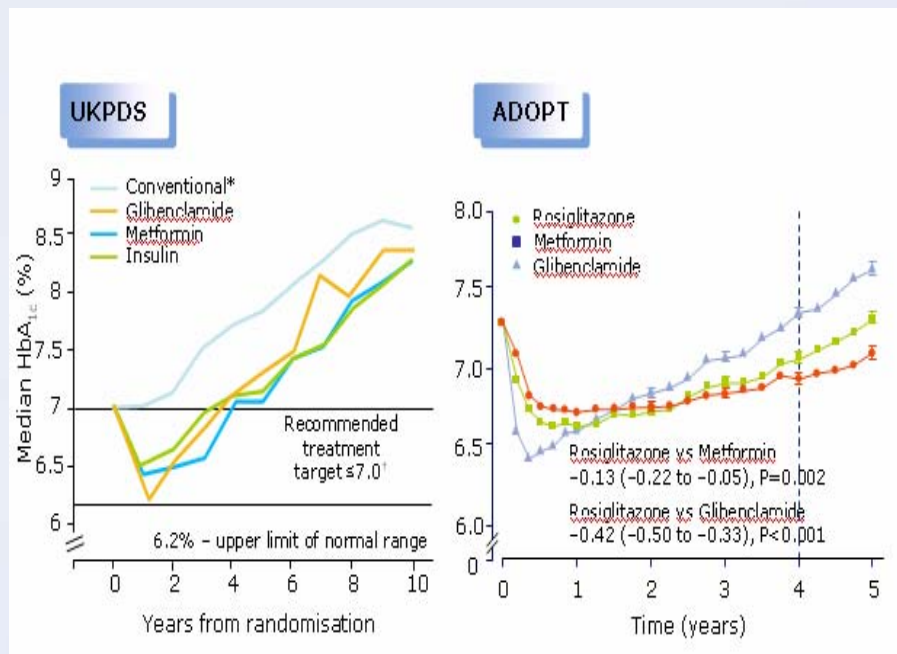
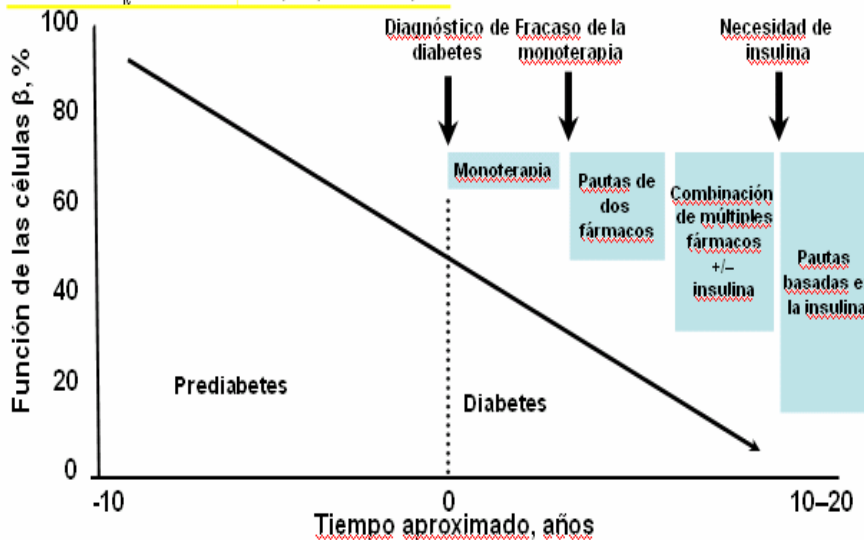
La DM2 es una enfermedad crónica y progresiva, caracterizada por:

La función de la célula beta disminuye progresivamente

Con el tiempo, se deteriora el control glucémico

Parámetro (NHANES)

% pacientes con HbA _{1c} < 7%	49,8% (2001–2002)
Media de HbA _{1c}	7,9% (1999–2000)

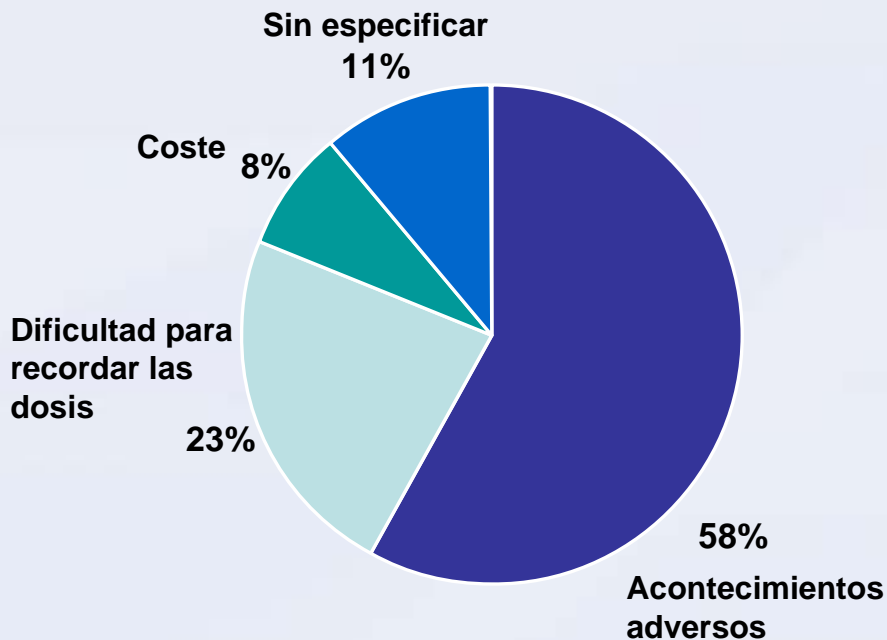


NHANES=National Health and Nutritional Examination Survey.
Lebovitz HE. *Med Clin N Am*. 2004;88:847–863; Turner RC et al. *JAMA*. 1999;281:2005–2012;
UKPDS 16. *Diabetes*. 1995;44:1249–1258; Warren RE. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;65:S3–S8;
Resnick HE et al. *Diabetes Care*. 2006;29:531–537; Koro CE et al. *Diabetes Care*. 2004;27:17–20.

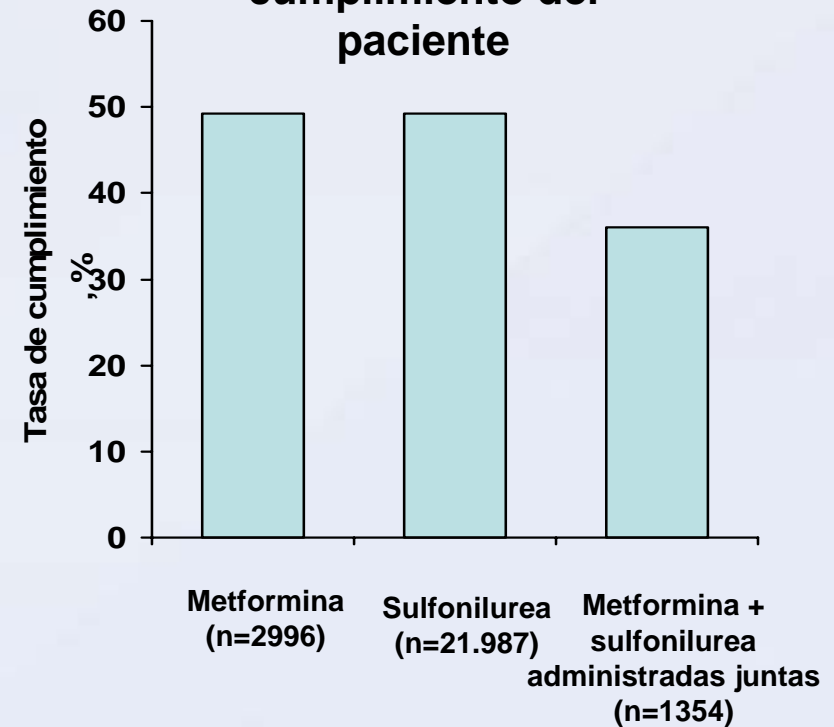
UKPDS 34. *Lancet* 1998;352:854–865; Kahn et al, (ADOPT), *NEJM* 2006; 355(23):2427–43. *Diet initially then sulphonylureas, insulin and/or metformin if FPG > 15 mmol/l; †ADA clinical practice recommendations. n=5102

Obstáculos al uso del tratamiento combinado

Los factores más frecuentes relacionados con la falta de cumplimiento



El tratamiento con varios fármacos reduce el cumplimiento del paciente



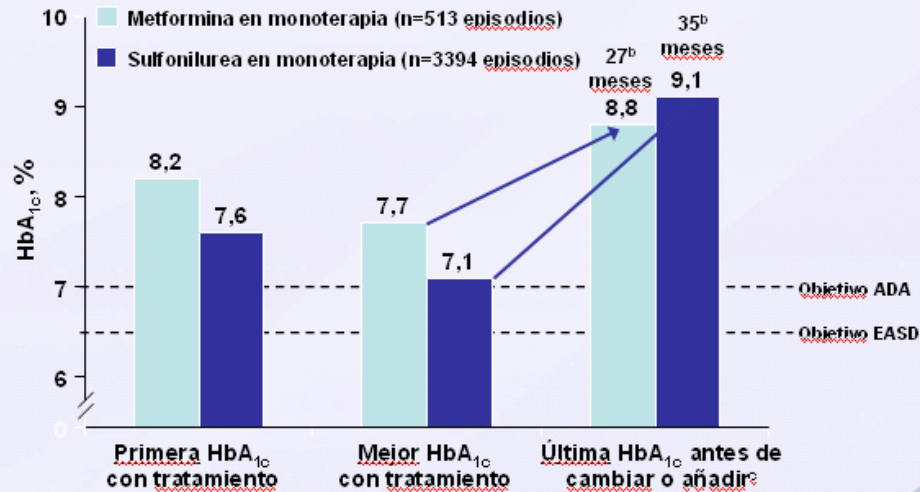
Un solo centro comunitario de EEUU.
N =128 pacientes con diabetes tipo 2.
Grant RW et al. *Diabetes Care*. 2003;26:1408–1412.

Estudio de EEUU; datos de solicitudes de reembolso de Medi-Cal, de enero de 1996a septiembre de 1998.

El cumplimiento se definió como el total de días con suministro de fármaco (medido por el número de dosis prescritas) durante el período de seguimiento; la tasa de cumplimiento se calculó dividiendo el número de días de cumplimiento entre el de días del período de seguimiento.

Dailey G et al. *Clin Ther*. 2001;23:1311–1320.

Los valores de HbA1c por encima de los objetivos de la ADA/EASD no han motivado las oportunas modificaciones del tratamiento



^aUS Physicians; 1994-2002

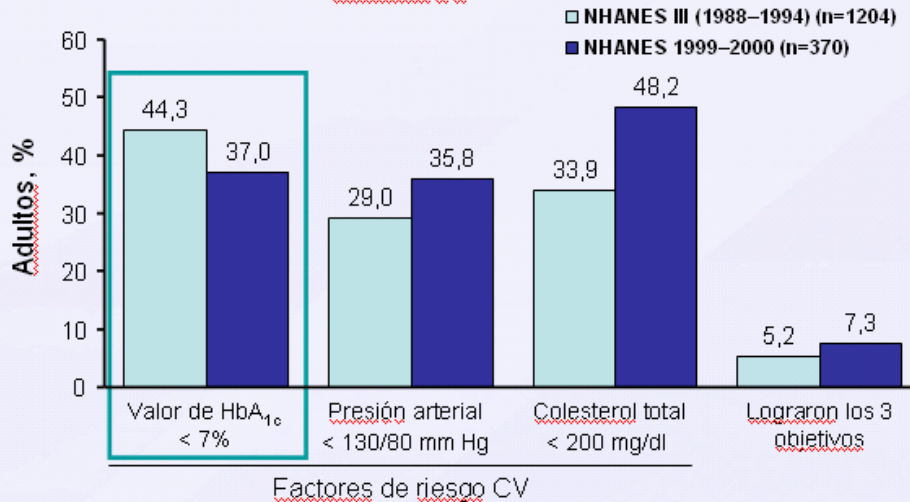
^bMedia de meses transcurridos hasta el inicio de un tratamiento nuevo o adicional.

^cCambio a otro fármaco en monoterapia o adición de otro fármaco.

Brown JB et al. Diabetes Care. 2004;27:1535-1540; American Diabetes Association. Diabetes Care. 2007;30(suppl 1):S4-S41; Nathan DM et al. Diabetologia. 2006 Aug;49(8):1711-21.

ADA=American Diabetes Association. EASD=European Association for the Study of Diabetes.

Población de EEUU



Menos del 50% de los adultos con DM2 han conseguido los objetivos de HbA1c

NHANES = National Health and Nutrition Examination Survey of a US population.

Adaptado de Saydah SH et al. JAMA. 2004;291:335-342. Copyright © 2004, American Medical Association. Reservados todos los derechos reservados.

Defectos esenciales, a corregir, de la DM2.

Función del médico internista

Actuar sobre:

Resistencia a la insulina

Deficiencia insulínica

Deterioro del control glucémico:

–HbA1c

–Glucemia plasmática en ayunas (GPA)

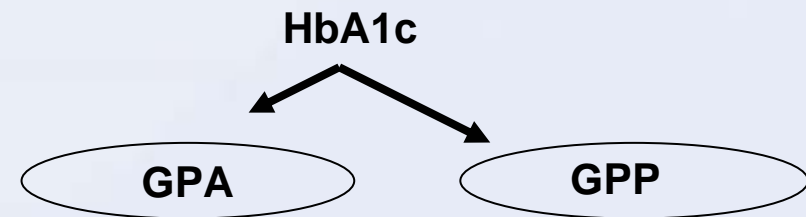
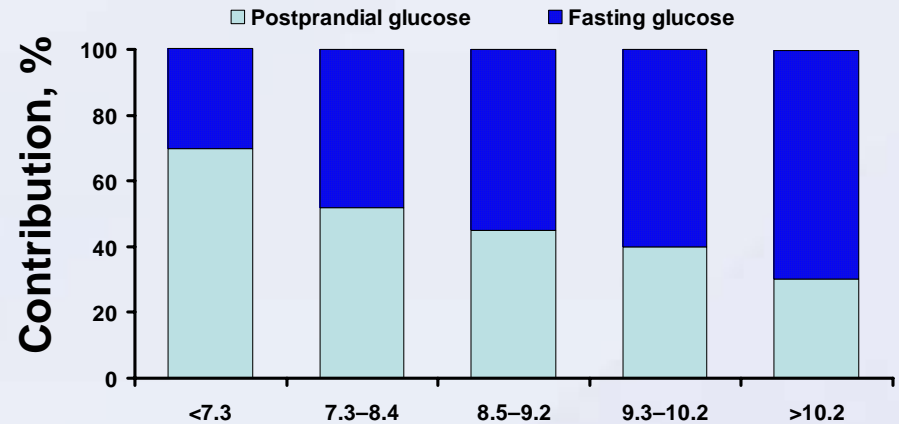
–Glucemia plasmática posprandial (GPP)

–Variabilidad de la glucemia

Incremento de peso

Hipoglucemia

Mal cumplimiento terapéutico



Los mecanismos de acción de las principales terapias orales son incapaces de combatir todos los defectos esenciales de la DM2

	GPA	GPP	Deficiencia insulinica	Resistencia a la insulina	Aumento de peso	Hipoglucemia	Efectos secundarios
Metformina	✓			✓			✓
Sulfonilureas	✓		✓		✓	✓	
Glinidas	✓	✓	✓		✓	✓	
I- α -glucosidasa	✓	✓					✓
Glitazonas	✓			✓	✓		
Agonistas GLP1	✓	✓	✓				✓
I-DPP4	✓	✓	✓				



POSITION STATEMENT

Standards of Medical Care in Diabetes—2009

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Diabetes is a chronic illness that requires continuing medical care and patient self-management ed-

I. CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS

B. Diagnosis of diabetes
Current criteria for the diagnosis of diabetes in nonpregnant adults are shown in Table 2.



American Association of Clinical Endocrinologists

The Voice of Clinical Endocrinology® - Founded 1991



AACE/ACE DIABETES ALGORITHM *For Glycemic Co*



EASD

European Association for the Study of Diabetes

NHS
Evidence



European Union Geriatric
Medicine Society

Los mecanismos de acción de las principales terapias orales son incapaces de combatir todos los defectos esenciales de la DM2

	GPA	GPP	Deficiencia insulinica	Resistencia a la insulina	Aumento de peso	Hipoglucemia	Efectos secundarios
Metformina	✓			✓			✓
Sulfonilureas	✓		✓		✓	✓	
Glinidas	✓	✓	✓		✓	✓	
I- α -glucosidasa	✓	✓					✓
Glitazonas	✓			✓	✓		
Agonistas GLP1	✓	✓	✓				✓
I-DPP4	✓	✓	✓				

Efecto de los ADO añadidos a la terapia con metformina sobre el control glucémico, el aumento de peso e hipoglucemia en DM2

Table 2. Results of Traditional Meta-analysis Comparing Noninsulin Antidiabetic Drugs With Placebo on Change in HbA_{1c}, HbA_{1c} Goal Achieved, Change in Body Weight, and Overall Hypoglycemia

Group vs Placebo	% Change in HbA _{1c}		HbA _{1c} Goal Achieved		Change in Body Weight, kg		Overall Hypoglycemia	
	No. of Trials	WMD (95%CI)	No. of Trials	RR (95%CI)	No. of Trials	WMD (95%CI)	No. of Trials	RR (95%CI)
All drugs	20	-0.79 (-0.90 to -0.68) ^a	10	2.56 (1.99 to 3.28) ^b	12	0.14 (-1.37 to 1.65) ^a	19	1.43 (0.89 to 2.30)
Sulfonylureas	3	-0.79 (-1.15 to -0.43) ^a	1	3.38 (2.02 to 5.83)	2	1.99 (0.86 to 3.12)	3	2.63 (0.76 to 9.13) ^a
Glinides	2	-0.71 (-1.24 to -0.18)	1	3.20 (1.47 to 7.58)	2	0.91 (0.35 to 1.46)	2	7.92 (1.45 to 43.21)
Thiazolidinediones	3	-1.00 (-1.62 to -0.38) ^b	1	1.69 (1.24 to 2.33)	1	2.30 (1.70 to 2.90)	2	2.04 (0.50 to 8.23)
AGIs	2	-0.65 (-1.11 to -0.19)	0	NA	1	-1.80 (-2.83 to -0.77)	2	0.60 (0.08 to 4.55)
DPP-4 inhibitors	8	-0.79 (-0.94 to -0.63) ^b	6	2.44 (1.78 to 3.33) ^b	4	-0.09 (-0.47 to 0.30) ^b	8	0.67 (0.30 to 1.50)
GLP-1 analogs	2	-0.99 (-1.19 to -0.78)	1	3.96 (2.37 to 6.79)	2	-1.76 (-2.90 to -0.62)	2	0.94 (0.42 to 2.12)

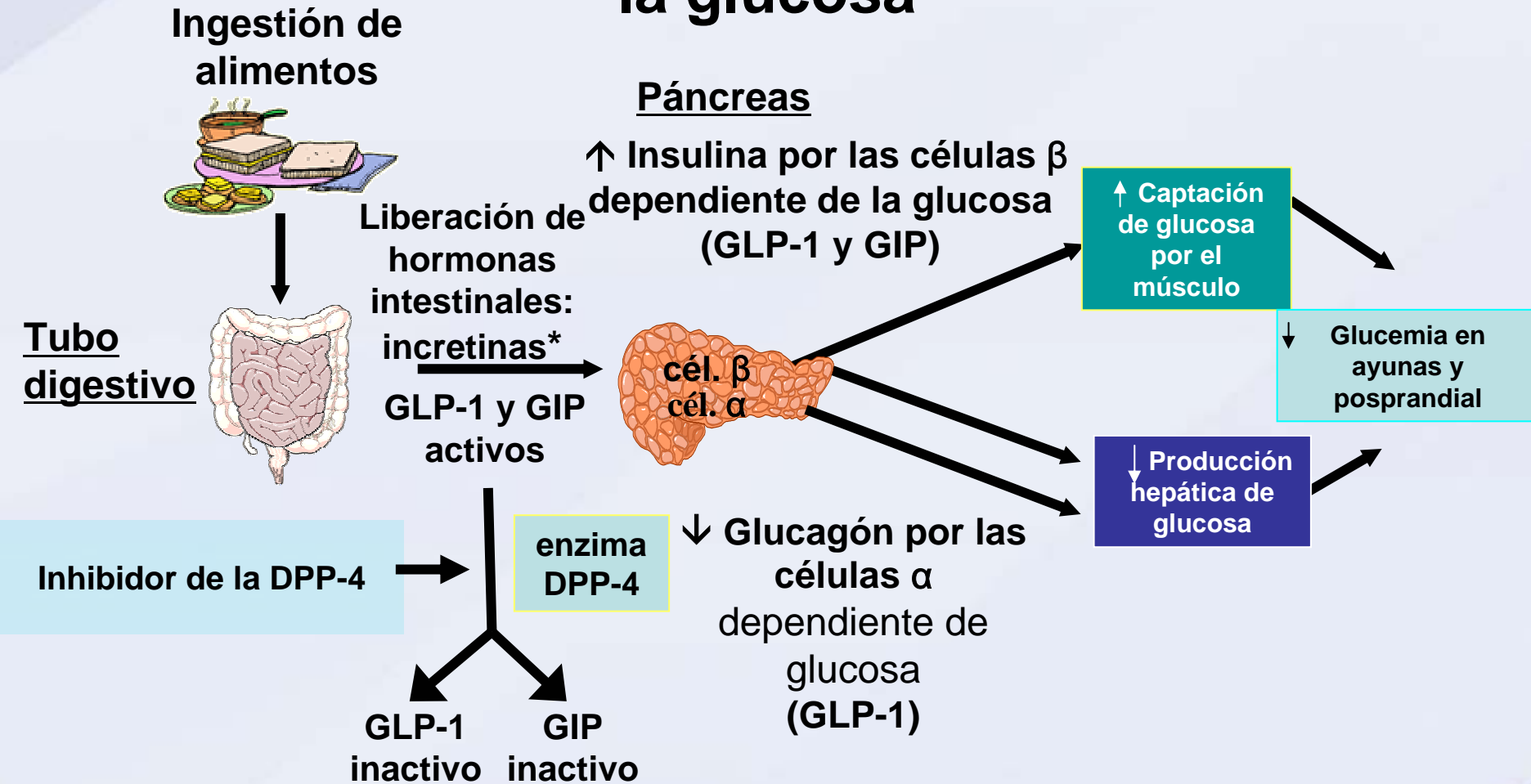
Abbreviations: AGIs, α -glucosidase inhibitors; CI, confidence interval; DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; HbA_{1c}, glycated hemoglobin A_{1c}; NA, not applicable; RR, relative risk; WMD, weighted mean difference.

^a $f \geq 75\%$.

^b $f = 50\% - 75\%$.

Inhibidores de la DPP-4

Función de las incretinas en la homeostasis de la glucosa



*Las incretinas también se liberan todo el día en niveles basales

Indicaciones del tratamiento con incretinas aprobadas por la EMEA

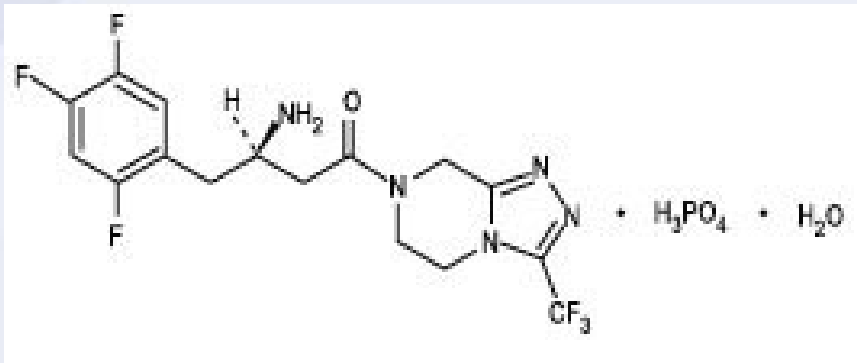
	Sitagliptin	Vildagliptin	Saxagliptin	Liraglutide	Exenatide
Method of administration:	1 x daily , p.o.	2 x daily , p.o 1 x daily (dose reduction with SU)	1 x daily , p.o	1 x daily , s.c upward dose ramping required	2 x daily, s.c upward dose ramping required
Monotherapy:	Yes*	No	No	No	No
Add-on to Met:	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Add-on to SU:	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Add-on to Glit:	Yes	Yes	Yes	No	No
Triple therapy with Met +SU:	Yes	No	No	Yes	Yes
Triple therapy with Met +Glit:	Yes	No	No	Yes	No
Add-on to insulin:	Yes	No	No	No	No

EMEA = European Medicines Agency

Met= Metformin
SU= Sulphonylurea
Glit= Glitazones

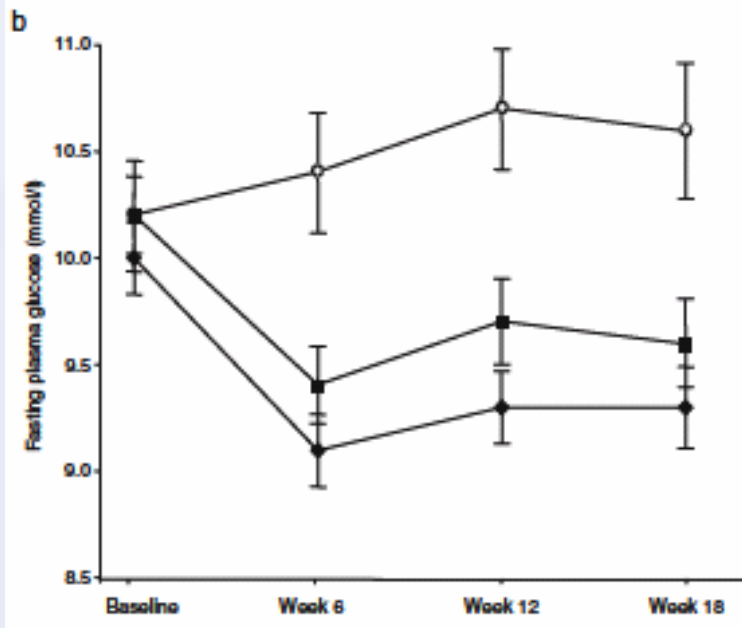
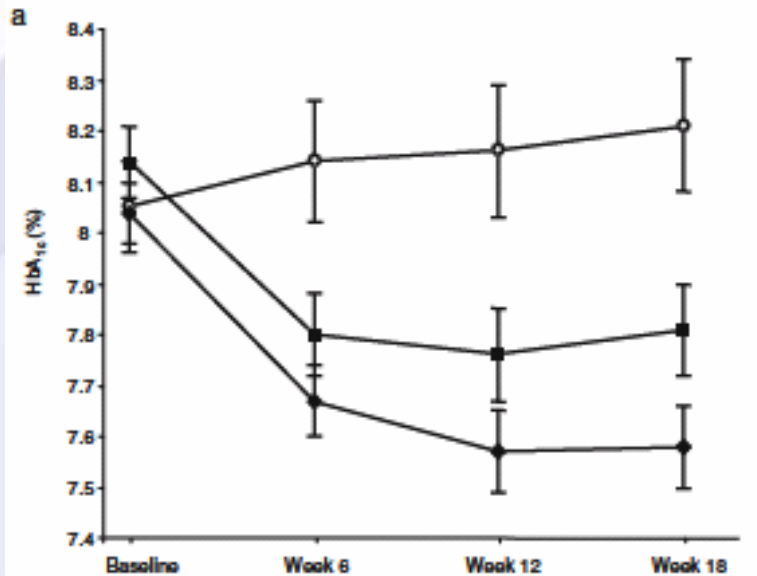
p.o = per os
s.c = subcutaneously

*Contraindications or intolerance to metformin



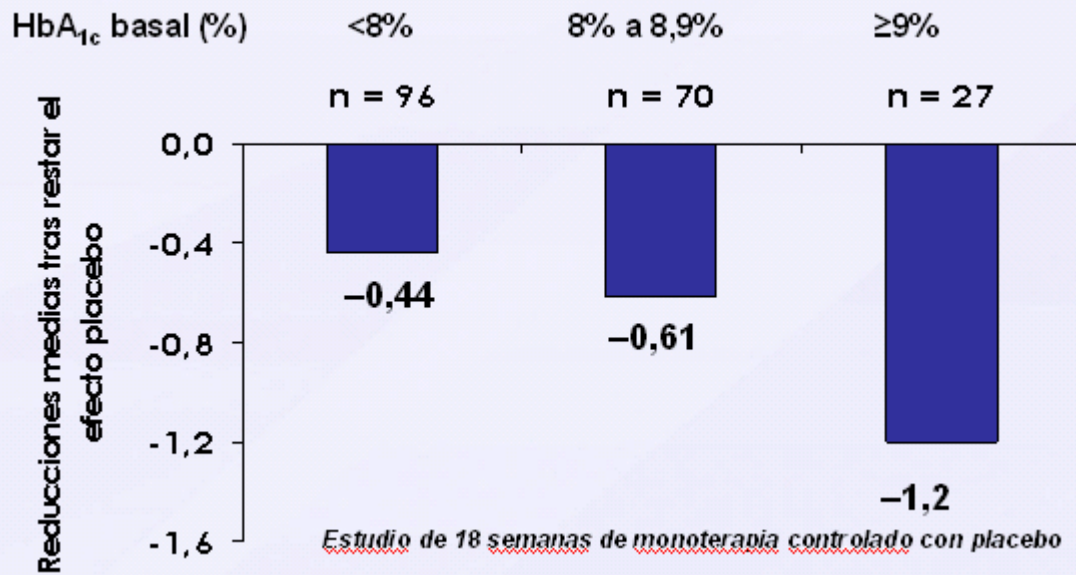
Sitagliptina en monoterapia

Eficacia de sitagliptina en monoterapia en pacientes con DM2

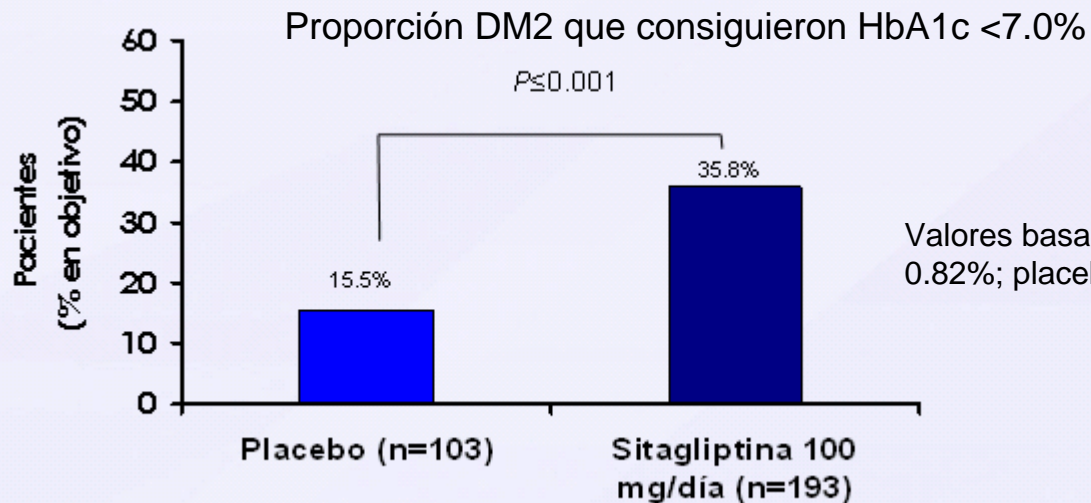


521 pacientes de 27–76 años de edad con HbA1c de 8.1% fueron randomizados 1:2:2 a tratamiento con placebo, sitagliptin 100 mg una vez al día, o sitagliptin 200 mg una vez al día, durante 18 semanas

Eficacia de sitagliptina en monoterapia en pacientes DM2

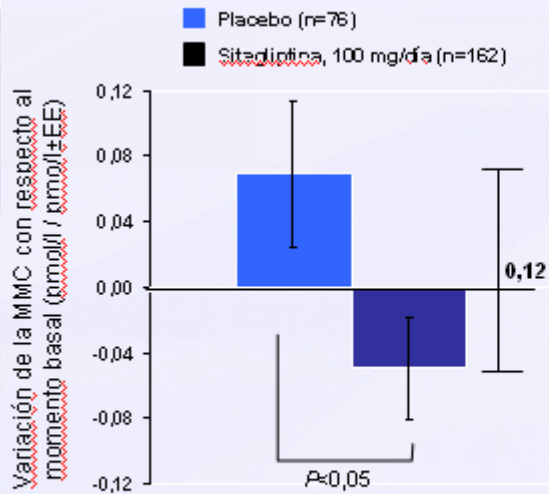


Estudio de 18 semanas en Monoterapia, Controlado con Placebo



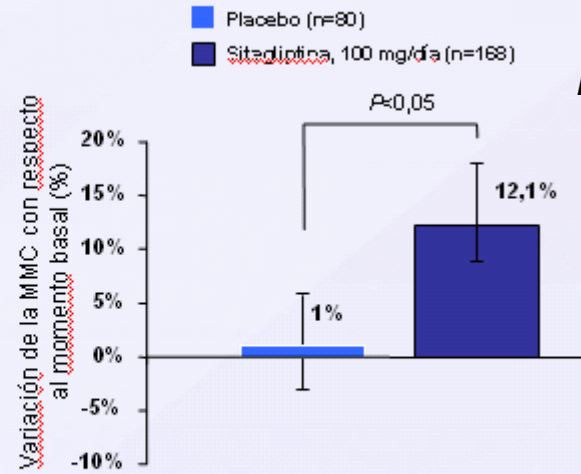
Valores basales medios HbA_{1c}: Sitagliptina, 8.04 ± 0.82%; placebo, 8.05 ± 0.90% Por Intención de Tratar

Cociente proinsulina-insulina



Medida basal (pmol/l/pmol/l):
Sitagliptina=0,42
Placebo=0,43

HOMA- β

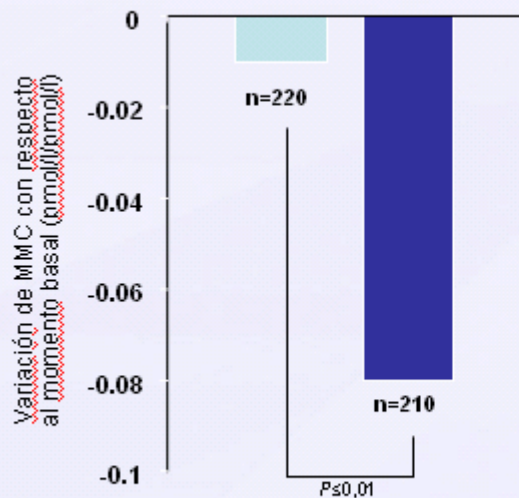


Medida basal (%):
Sitagliptina, 100 mg/día=53,3
Placebo=67,9

Estudio de 18 semanas en monoterapia controlado con placebo

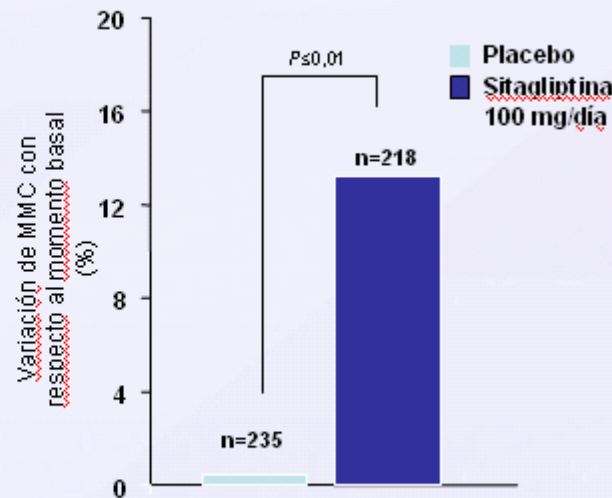
Raz et al. *Diabetologia*. 2006;49:2564–2571.

Cociente proinsulina/insulina



Medida basal (pmol/l/pmol/l):
Sitagliptina 100 mg/día=0,47
Placebo=0,44

HOMA- β



Medida basal (%):
Sitagliptina 100 mg/día=57,6
Placebo=55,8

Estudio de 24 semanas en monoterapia controlado con placebo

Aschner et al. *Diabetes Care*. 2006;29:2632–2637.

Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10,246 patients with type 2 diabetes

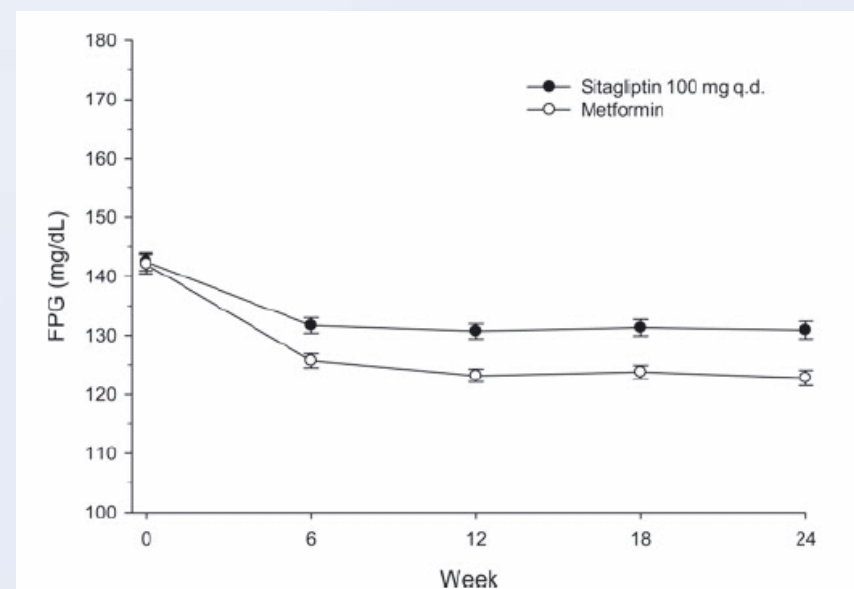
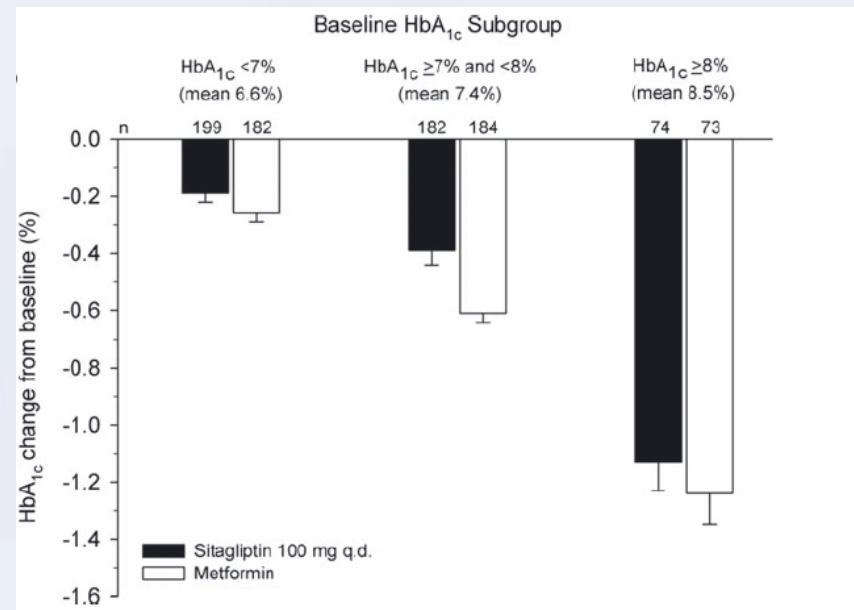
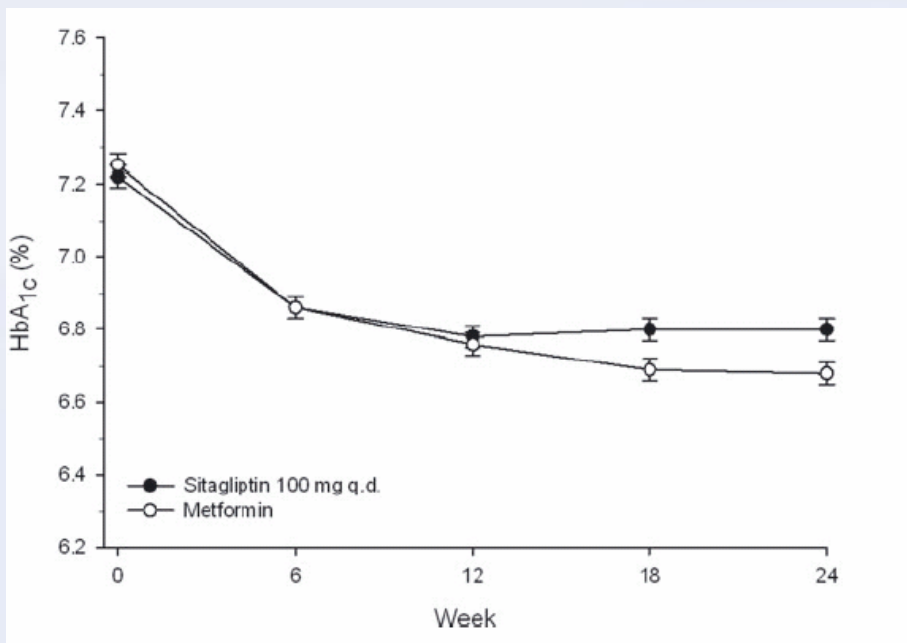
Debora Williams-Herman*, Samuel S Engel, Elizabeth Round, Jeremy Johnson, Gregory T Golm, Hua Guo, Bret J Musser, Michael J Davies, Keith D Kaufman and Barry J Goldstein

	Incidence Rate per 100 Patient-years†		Difference between Sitagliptin and Non-exposed (95% CI)*
	Sitagliptin 100 mg	Non-exposed	
With one or more adverse events	153.5	162.6	-7.6 (-15.6, 0.3)
With drug-related‡ adverse events	20.0	26.8	-6.4 (-8.7, -4.1)
With serious adverse events	7.8	7.9	-0.1 (-1.3, 1.1)
With serious drug-related‡ adverse events	0.4	0.3	0.1 (-0.1, 0.4)
Who died	0.3	0.5	-0.2 (-0.5, 0.1)
Discontinued due to adverse events	4.8	5.2	-0.5 (-1.5, 0.4)
Discontinued due to drug-related‡ adverse events	1.7	2.3	-0.5 (-1.1, 0.1)
Discontinued due to serious adverse events	1.7	1.7	-0.0 (-0.6, 0.5)
Discontinued due to serious drug-related‡ adverse events	0.2	0.1	0.1 (-0.1, 0.3)

Sitagliptina en monoterapia comparada con metformina

Eficacia de sitagliptina en monoterapia comparada con metformina

Estudio doble ciego, 1050 diabéticos tipo 2 con HbA_{1c} 6.5–9% fueron randomizados (1:1) a tratamiento con una dosis de sitagliptin 100 mg (N = 528) o dos dosis diarias de metformina 1000 mg (N = 522) durante 24 semanas



Seguridad comparada de monoterapia con sitagliptin o metformina en pacientes con DM2

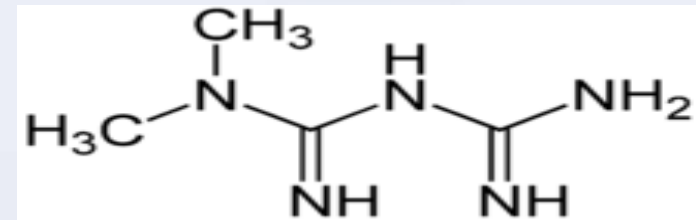
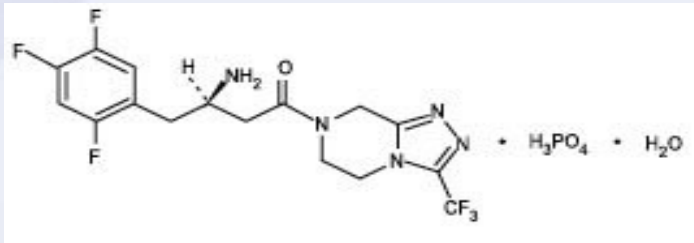
Number (%) of patients	Sitagliptin 100 mg q.d. N = 528	Metformin N = 522	Difference: sitagliptin vs. metformin % (95% CI) [†]
<i>Prespecified gastrointestinal AEs</i>			
Diarrhoea	19 (3.6)	57 (10.9)	-7.3 (-10.6, - 4.2)**
Nausea	6 (1.1)	16 (3.1)	-1.9 (-3.9, - 0.2)*
Abdominal pain [‡]	11 (2.1)	20 (3.8)	-1.7 (-4.0, 0.3)
Vomiting	2 (0.4)	7 (1.3)	-1.0 (-2.4, 0.2)
<i>Other AEs</i>			
Constipation	9 (1.7)	5 (1.0)	0.7 (-0.8, 2.3)
Dyspepsia	1 (0.2)	7 (1.3)	-1.2, (-2.6, - 0.0)
Gastritis	6 (1.1)	11 (2.1)	-1.0 (-2.7, 0.6)
Fatigue	6 (1.1)	6 (1.1)	-0.0 (-1.5, 1.4)
Pyrexia	0	5 (1.0)	-1.0 (-2.2, - 0.1)
Bronchitis	4 (0.8)	7 (1.3)	-0.6 (-2.1, 0.8)
Influenza	12 (2.3)	11 (2.1)	0.2 (-1.7, 2.1)
Nasopharyngitis	10 (1.9)	17 (3.3)	-1.4 (-3.4, 0.6)
Upper respiratory tract infection	5 (0.9)	11 (2.1)	-1.2 (-2.9, 0.4)
Urinary tract infection	3 (0.6)	13 (2.5)	-1.9 (-3.7, - 0.4)
Hypoglycaemia	9 (1.7)	17 (3.3)	-1.7 (-3.8, 0.2)
Arthralgia	5 (0.9)	5 (1.0)	-0.0 (-1.4, 1.4)
Back pain	9 (1.7)	9 (1.7)	-0.0 (-1.7, 1.7)
Osteoarthritis	1 (0.2)	5 (1.0)	-0.8 (-2.0, 0.3)
Pain in extremity	7 (1.3)	2 (0.4)	0.9 (-0.3, 2.4)
Dizziness	9 (1.7)	5 (1.0)	0.7 (-0.8, 2.3)
Headache	17 (3.2)	17 (3.3)	-0.0 (-2.3, 2.2)
Cough	1 (0.2)	8 (1.5)	-1.3 (-2.8, - 0.2)
Hypertension	12 (2.3)	4 (0.8)	1.5 (-0.0, 3.2)

AE, adverse experiences.

*p < 0.05;

**p < 0.001 for sitagliptin vs. metformin.

[†]Positive differences indicate that the incidence rate for the sitagliptin group is higher than that of the metformin group and vice versa. '0.0' and '-0.0' represent rounding for values that are slightly greater and slightly less than zero, respectively.



Sitagliptina

+

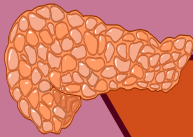
Metformina

¿Una buena pareja?

La combinación de sitagliptina y metformina actúa sobre los 3 defectos principales de la diabetes tipo 2 de forma complementaria

Sitagliptina mejora los marcadores funcionales de las células β y aumenta la síntesis y liberación de insulina

Disfunción de las células β

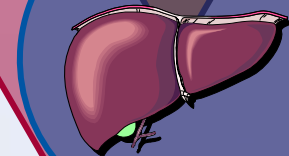


Resistencia a la insulina



Metformina actúa como sensibilizador a la insulina (hígado > músculo/tejido adiposo)

Sitagliptina reduce indirectamente la SHG al suprimir el glucagón de las células α



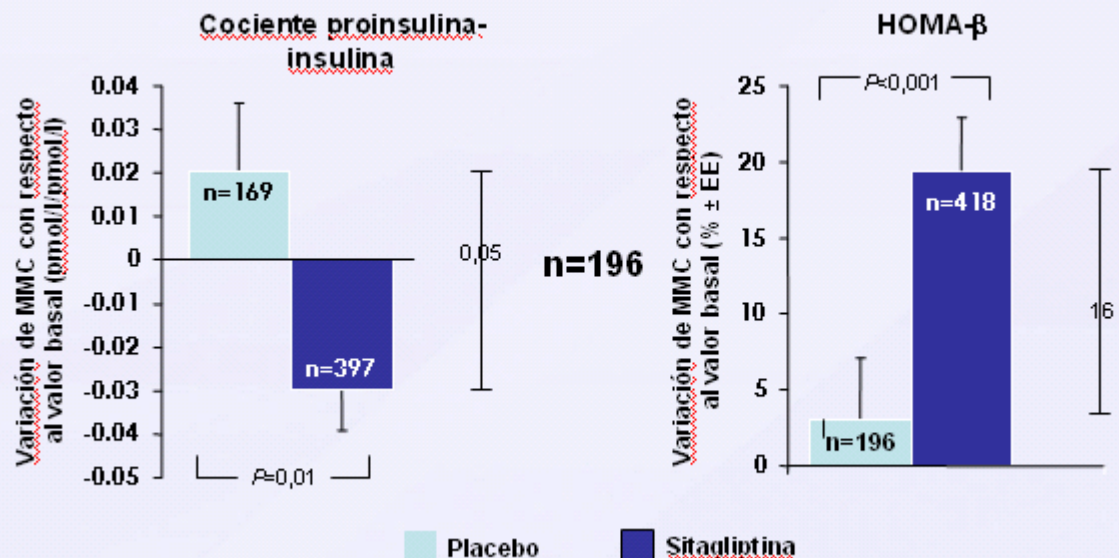
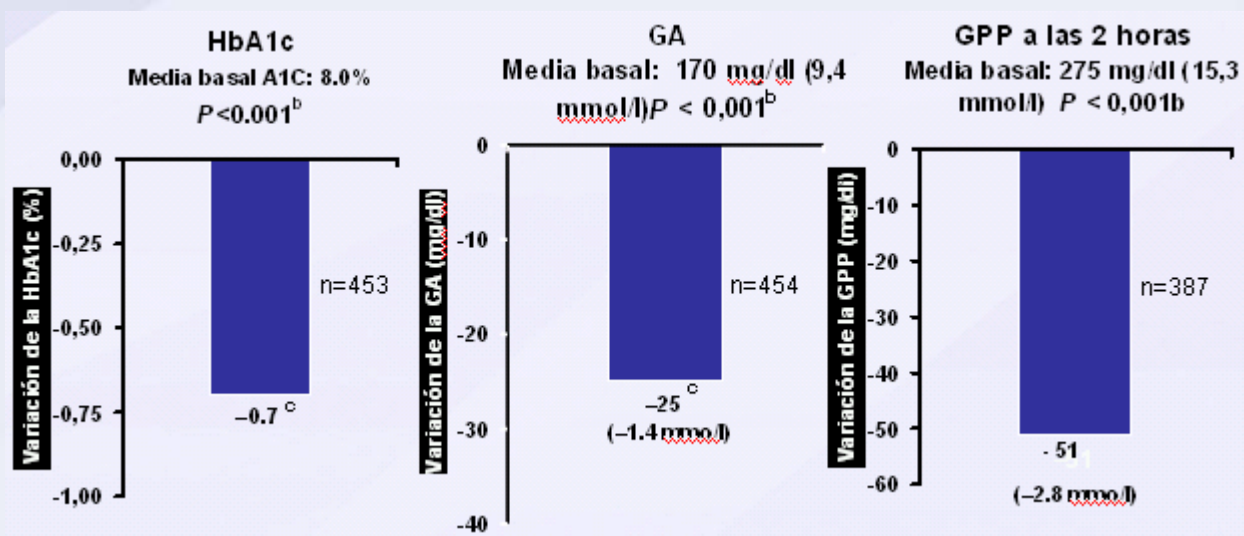
Metformina reduce significativamente la SHG al actuar directamente sobre el hígado para disminuir la gluconeogénesis y la glucogenólisis

Sobreproducción hepática de glucosa

SHG = sobreproducción hepática de glucosa.

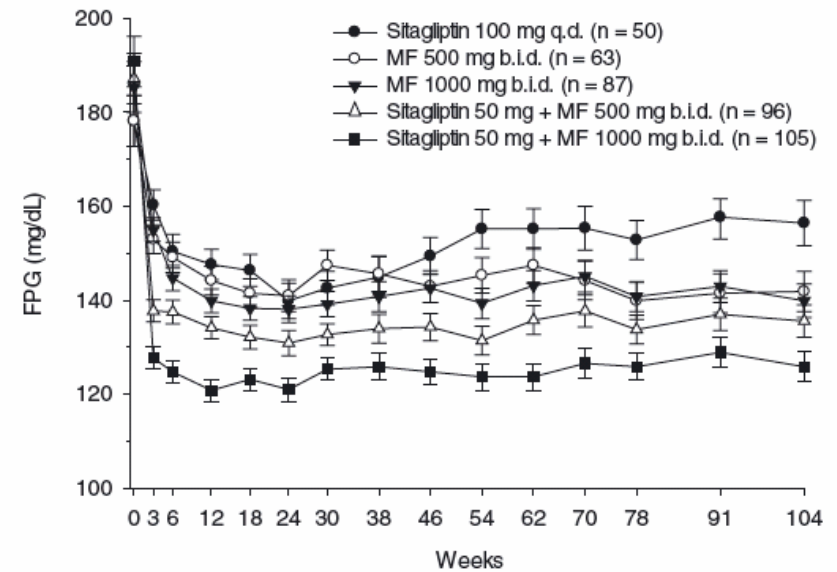
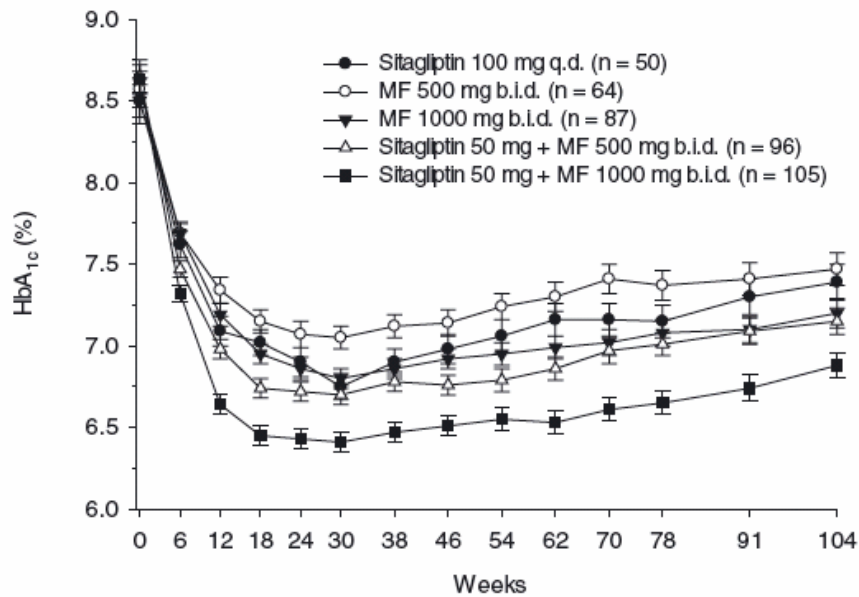
Aschner P et al. *Diabetes Care*. 2006;29:2632–2637; Abbasi F et al. *Diabetes Care*. 1998;21:1301–1305; Inzucchi SE. *JAMA* 2002;287:360–372; Kirpichnikov D et al. *Ann Intern Med*. 2002;137:25–33; Zhou G et al. *J Clin Invest*. 2001;108:1167–1174.

Eficacia en la glucemia de sitagliptina añadida a pacientes no controlados con metformina

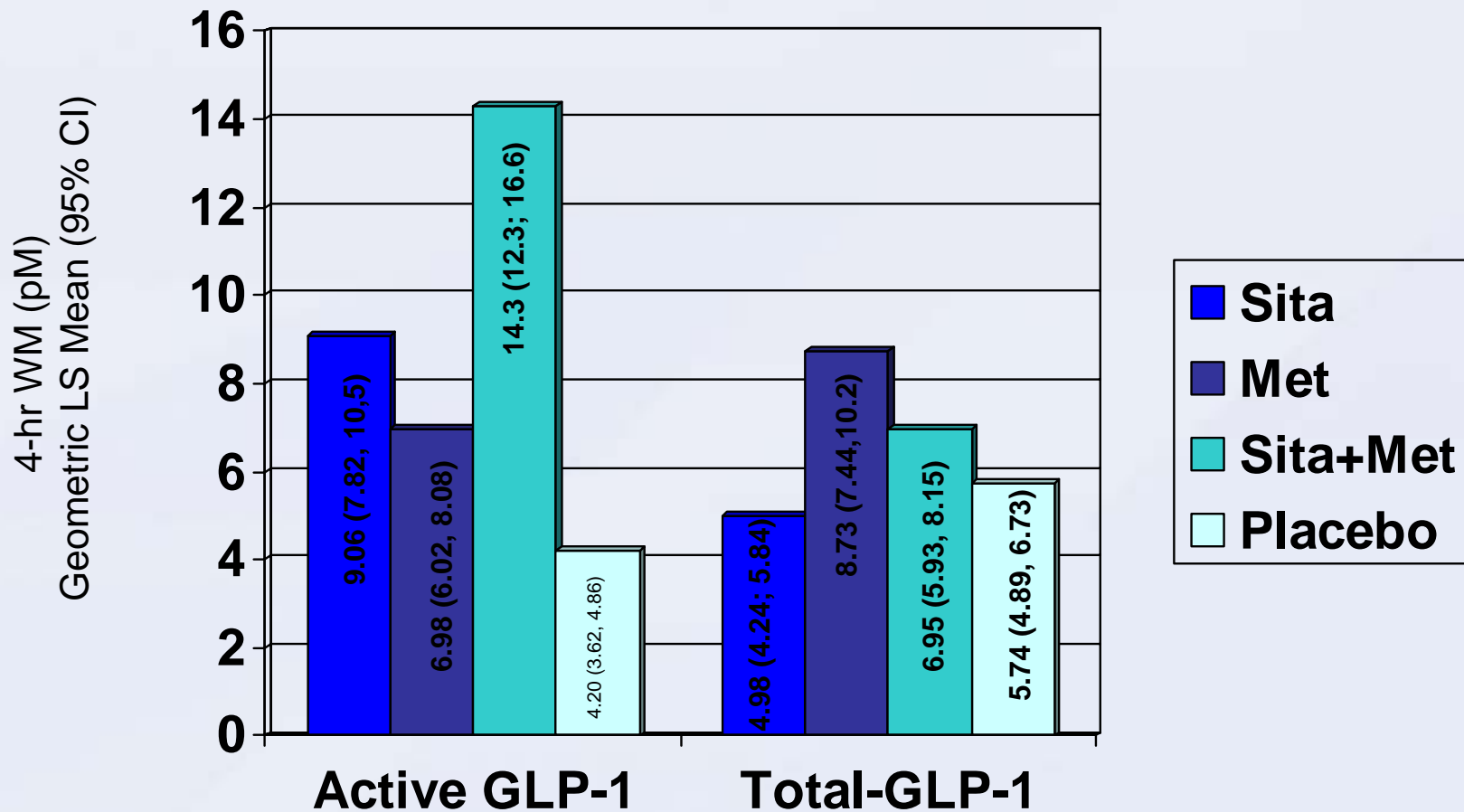


Basal: cociente proinsulina-insulina (sitagliptina = 0,357 pmol/l/pmol/l, placebo = 0,369 pmol/l/pmol/l), HOMA- β (sitagliptina = 46,4%, placebo = 45,1%)
Población de todos los pacientes según el tratamiento recibido
MMC = media de mínimos cuadrados;
HOMA- β = *homeostasis model assessment- β*

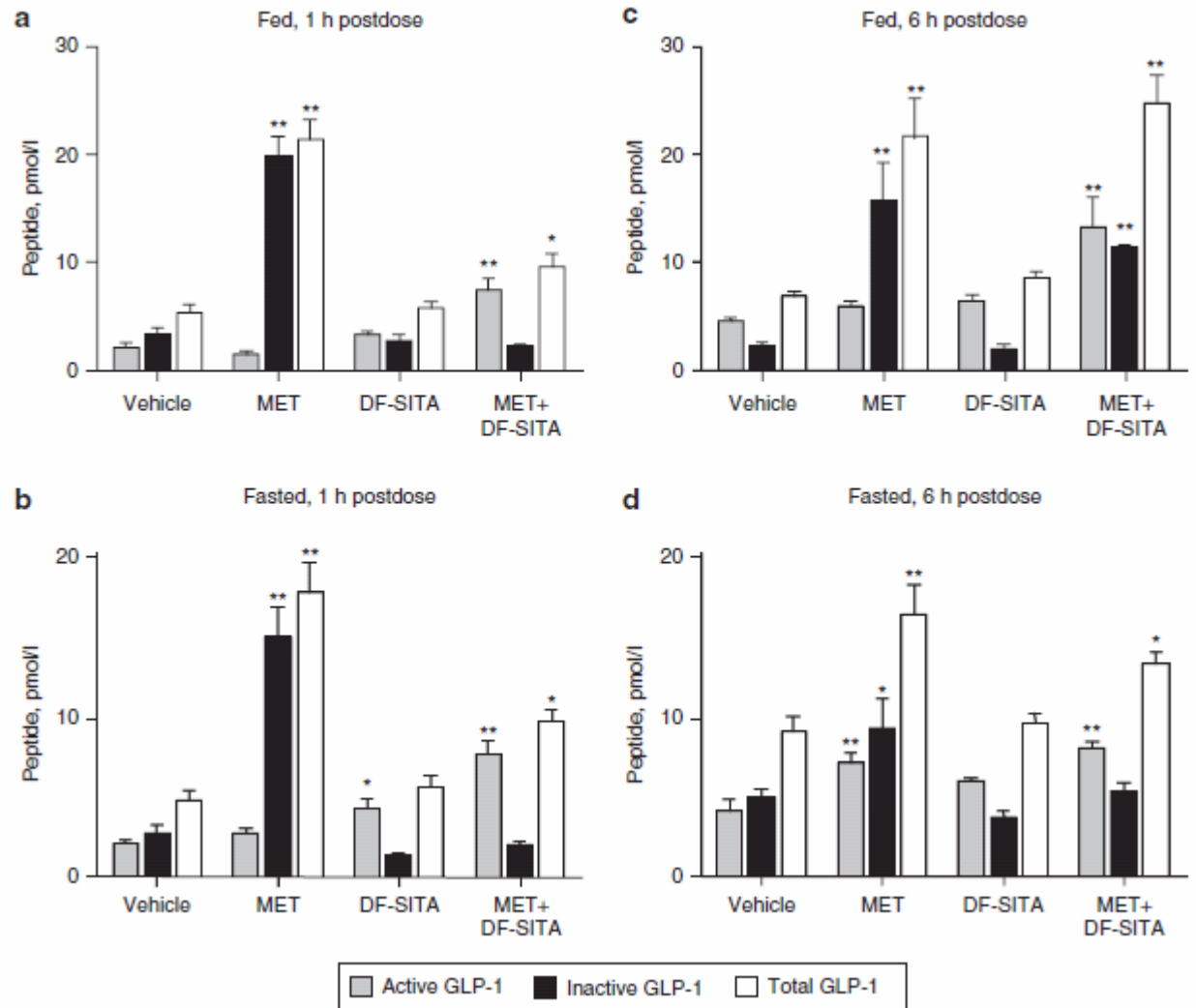
Eficacia y seguridad de sitagliptina y metformina en terapia de combinación y como monoterapia durante 2 años en pacientes con DM2 mal controlados con dieta y ejercicio

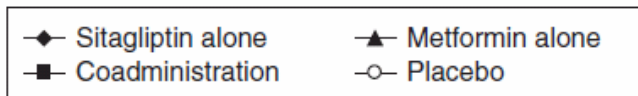
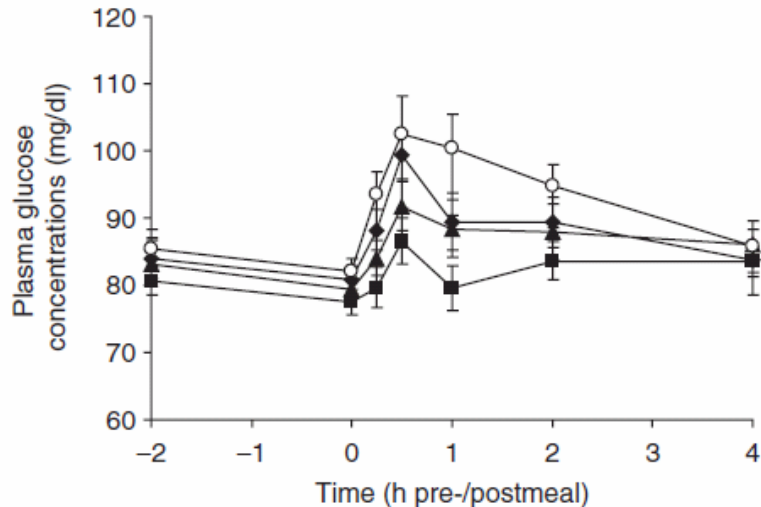
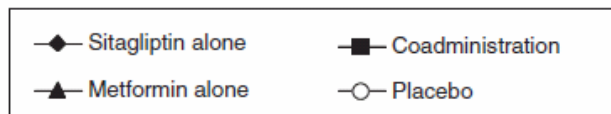
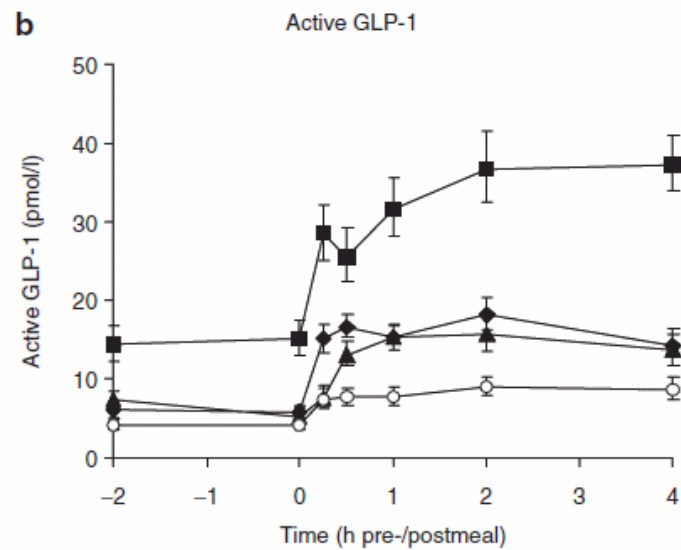
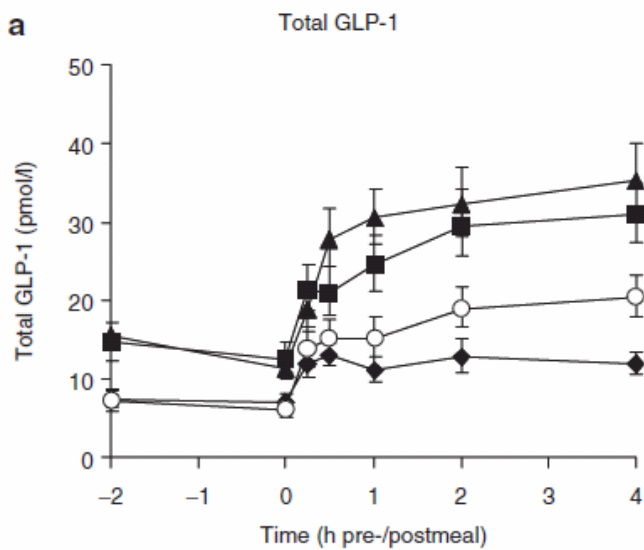


Sitagliptina administrada en combinación con metformina incrementa la concentración plasmática de GLP-1 activo



Sitagliptina administrada en combinación con metformina incrementa la concentración plasmática de GLP-1 activo





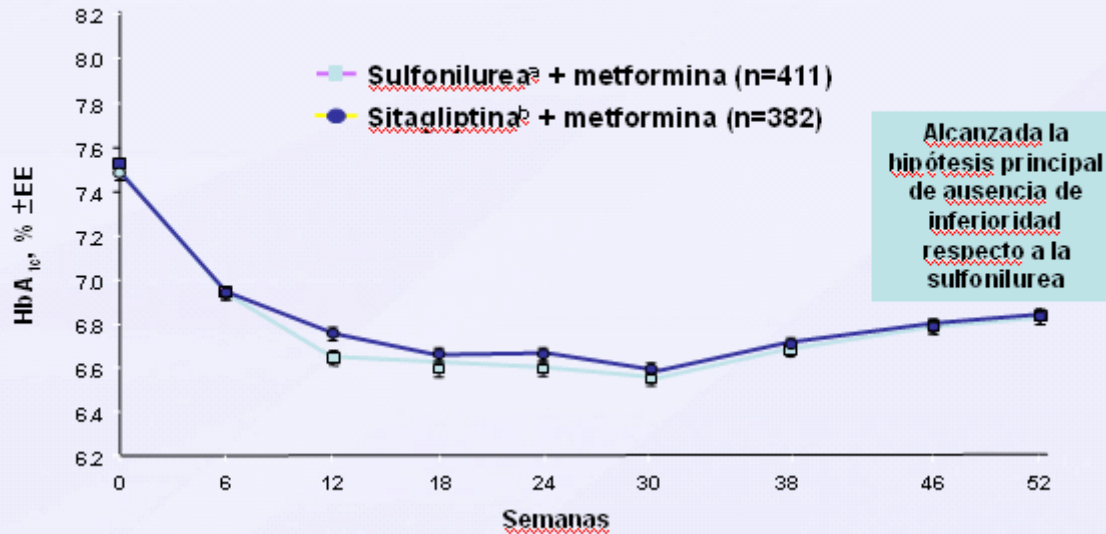
Sitagliptina administrada en combinación con metformina incrementa la concentración plasmática de GLP-1 activo

Migoya EM et al. advance online publication 3 November 2010. doi:10.1038/clpt.2010.184

**Sitagliptina, sulfonilurea o glitazona
como fármaco adicional a metformina**

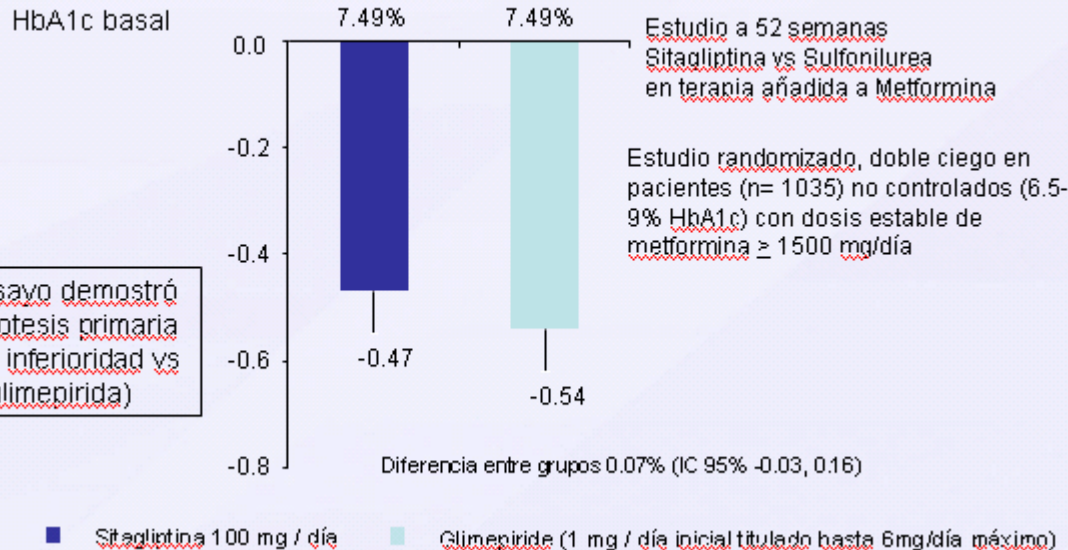
HbA1c con sitagliptina o sulfonilurea como fármaco adicional a metformina: eficacia similar

Variación de MMC basal
(en ambos grupos): -0,7%



Adaptado de Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al., *Diabetes Obes Metab.* 2007;9:194–205 con autorización de Blackwell Publishing Ltd., Boston, MA.

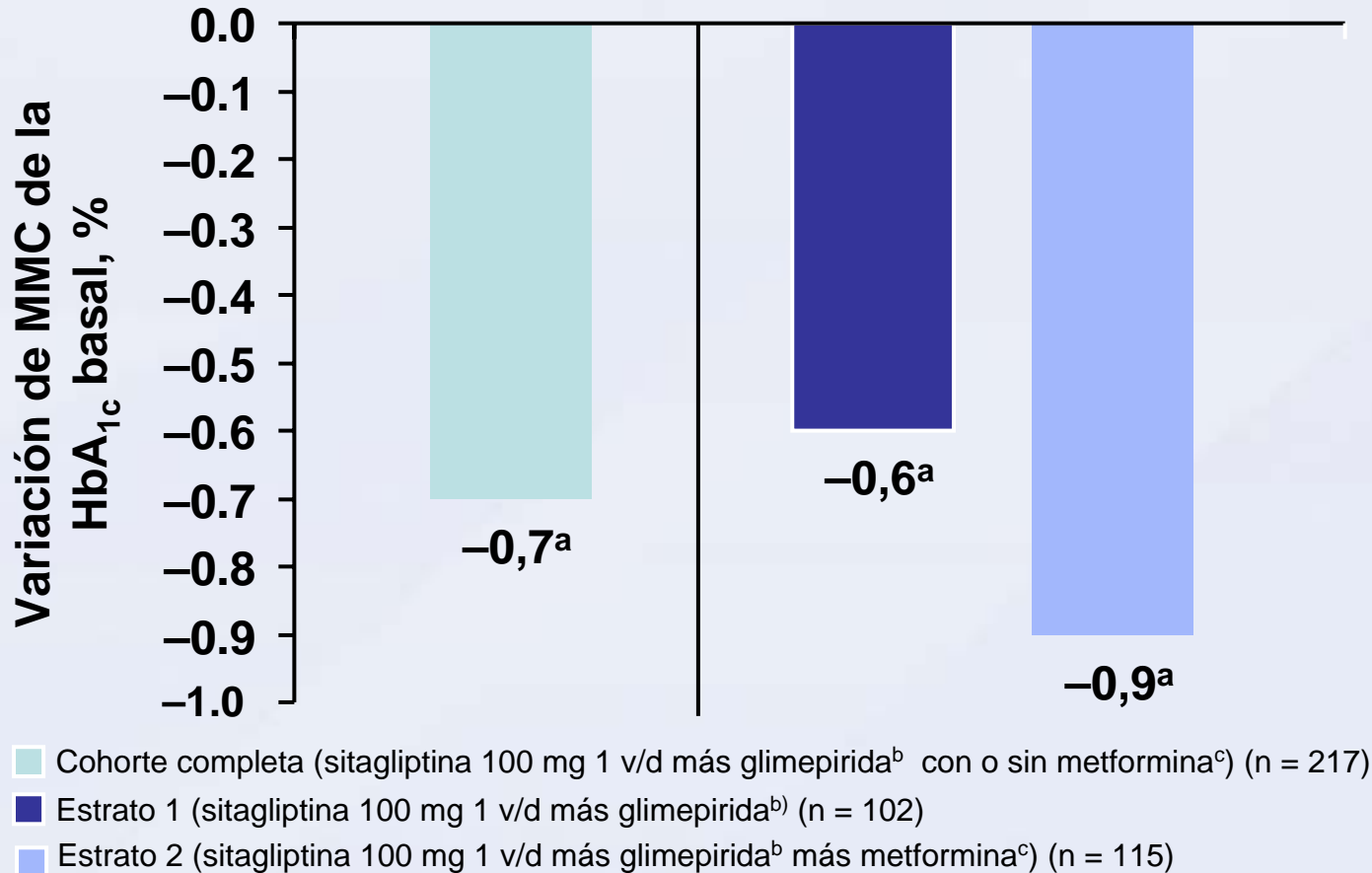
Cambio desde la basal en la HbA1c (%)



El ensayo demostró la hipótesis primaria de no inferioridad vs (glimperida)

Estudio: sitagliptina añadida a glimepirida con o sin metformina: resultados de la HbA_{1c}

Resultados de 24 semanas ajustados por placebo



^a $P < 0,001$ frente al placebo.

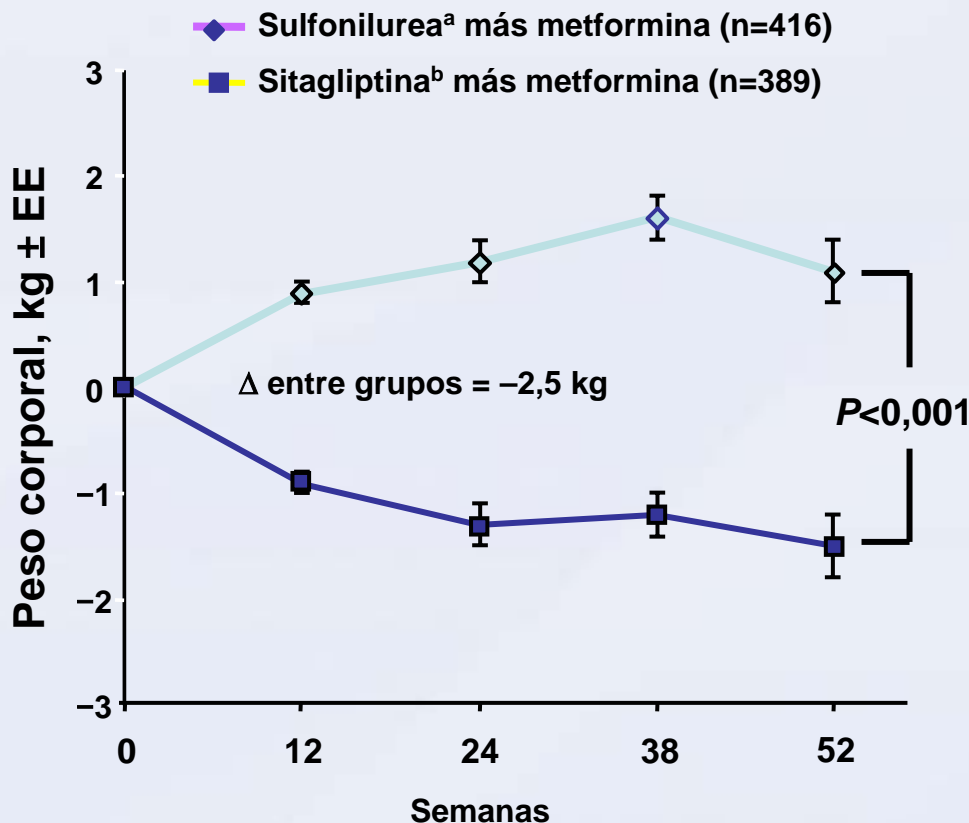
^bGlimepirida = $\geq 4-8$ mg/día.

^cMetformina = 1500-3000 mg/día.

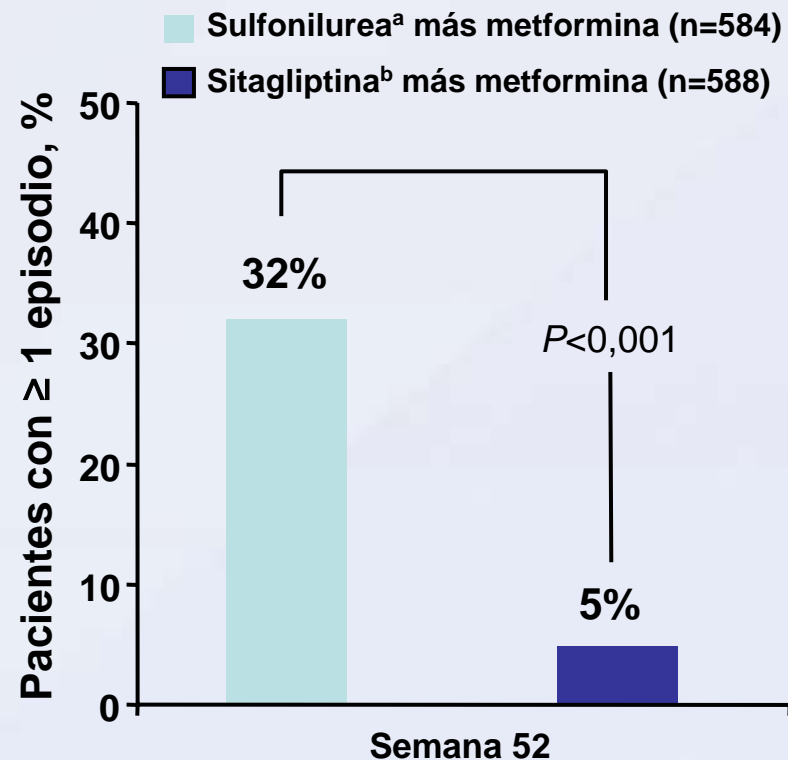
MMC = media de mínimos cuadrados; 1 v/d = una vez al día.

La adición de sitagliptina más metformina produjo una reducción de peso y una incidencia menor de hipoglucemia frente a un aumento con sulfonilurea

Variación de la media de mínimos cuadrados con el tiempo^c



Hipoglucemia^c



^aEspecíficamente, glipizida ≤ 20 mg/día;

^bSitagliptina (100 mg/día) con metformina (≥ 1500 mg/día);

^cPoblación de todos los pacientes tratados.

Diferencia en la media de mínimos cuadrados

entre los grupos en la semana 52 (IC del 95%):

variación del peso corporal = -2,5 kg [-3,1, -2,0] (P < 0,001);

Variación media de mínimos cuadrados en la semana 52

respecto al momento basal:

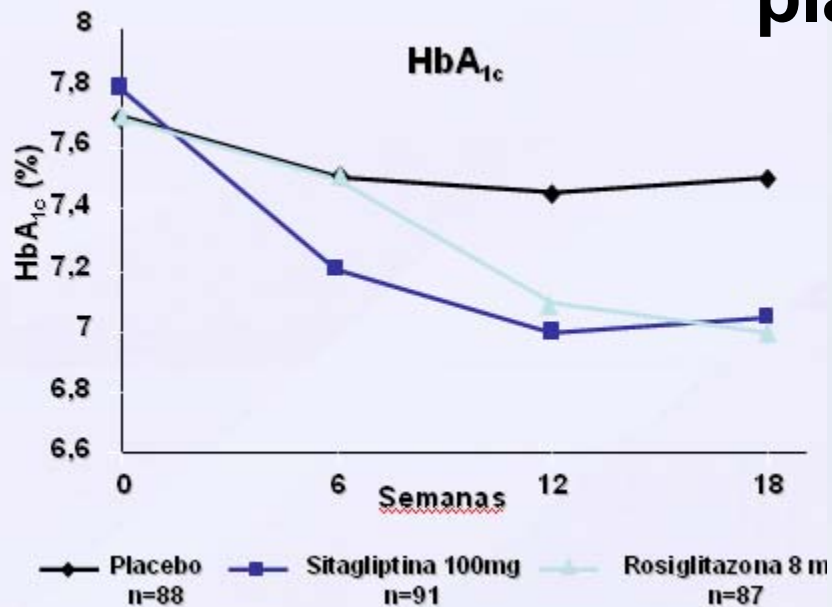
glipizida: +1,1 kg; sitagliptina: -1,5 kg (P < 0,001).

Estudio de adición de sitagliptina a metformina

en comparación con la adición de sulfonilurea a metformina.

Adaptado de Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al, for the Sitagliptin Study 024 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9:194–205 con autorización de Blackwell Publishing Ltd., Boston, MA.

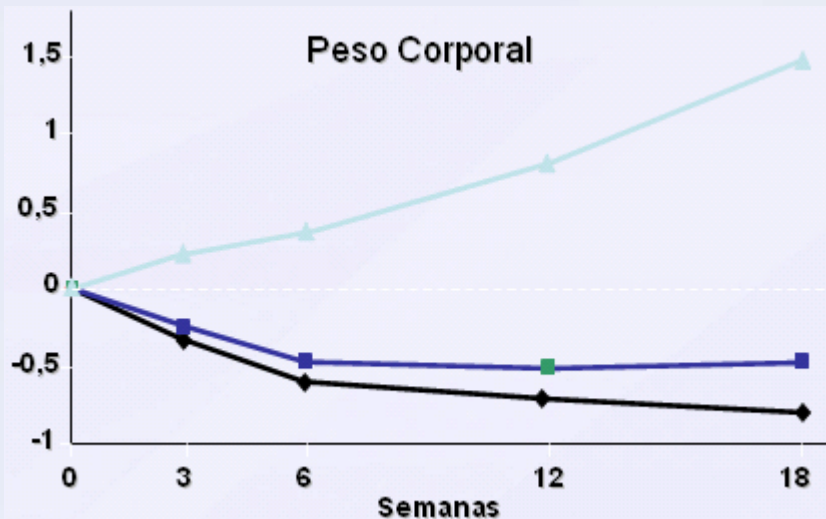
Eficacia de sitagliptina y rosiglitazona frente a placebo



La diferencia de Sitagliptina 100mg frente a placebo fue -0.51% ($P < 0.001$)

La diferencia de Rosiglitazona 8 mg frente a placebo fue -0.57%

La diferencia entre tratamientos activos NO fue significativa

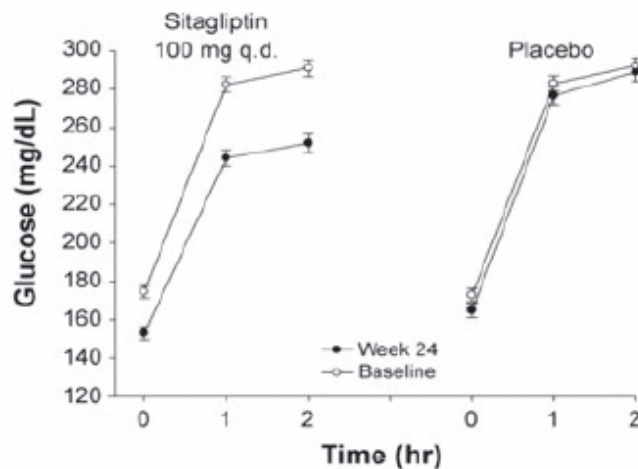
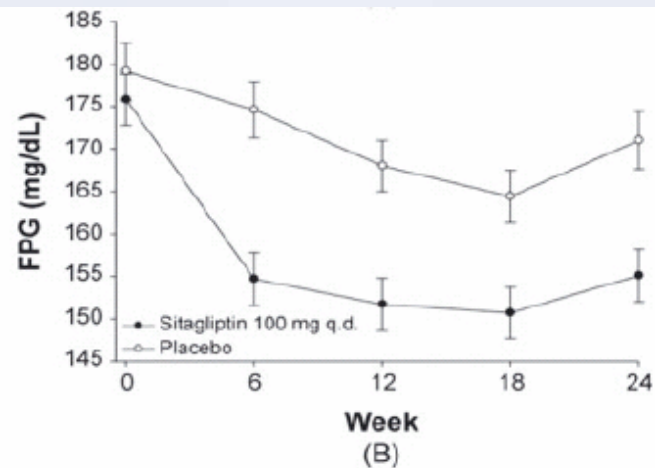
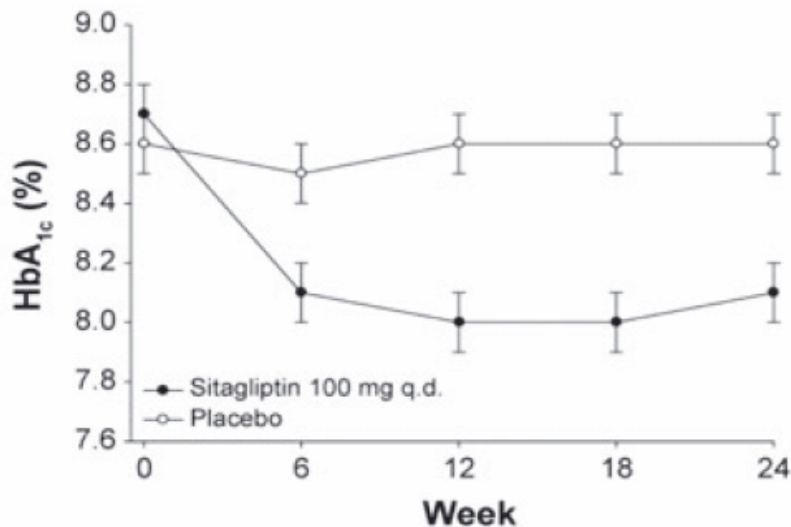


El 21% de los pacientes con Rosiglitazona aumentaron 3 kg de peso, mientras que esto sucedió en el 2% del grupo con Sitagliptina o placebo

Sitagliptina más insulina

Eficacia y seguridad de sitagliptina añadida a insulina en pacientes con DM 2

Pacientes con DM2 mal controlada (HbA_{1c} 8.7%) con diferentes pautas de insulina, se aleatorizan 1:1 a la adicción de 100 mg de sitagliptina o placebo durante 24 semanas. La dosis de sitagliptina e insulina se mantiene constante durante todo el estudio



Eficacia y seguridad de sitagliptina añadida a insulina en pacientes con DM 2

Number (%) of patients	Sitagliptin 100 mg q.d. + insulin (±metformin) (n = 322)	Placebo + insulin (±metformin) (n = 319)
One or more AEs	168 (52.2)	137 (42.9)
Drug-related AEs*	50 (15.5)	27 (8.5)
Serious AEs (SAEs)	20 (6.2)	11 (3.4)
Drug-related SAEs*	3 (0.9)	0 (0)
Who died	0 (0)	0 (0)
Discontinued due to AEs	11 (3.4)	4 (1.3)
Discontinued due to drug-related AEs	3 (0.9)	0 (0)
Discontinued due to SAEs	5 (1.6)	2 (0.6)
Discontinued due to drug-related SAEs	2 (0.6)	0 (0)

AEs, adverse experiences.

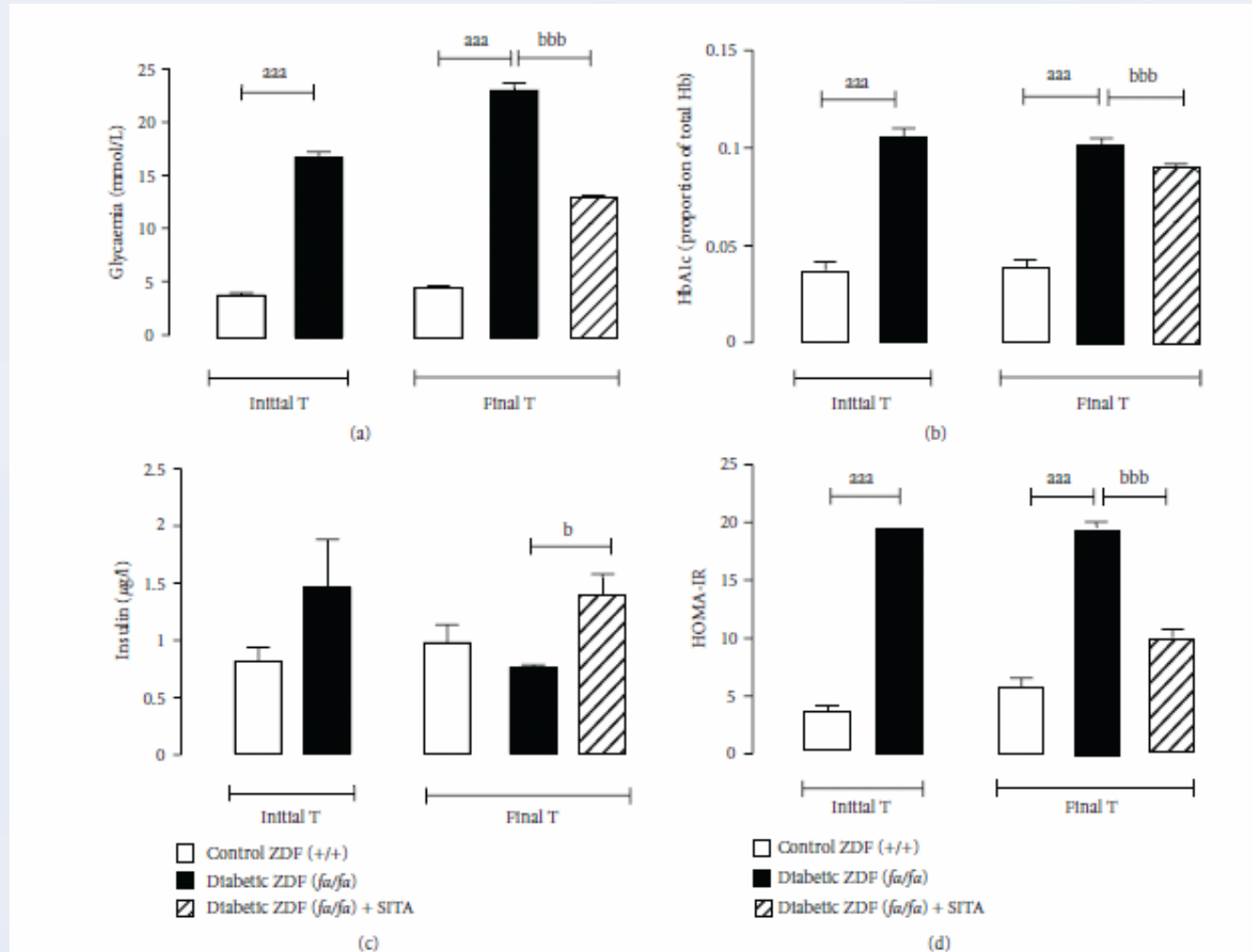
*Considered by the investigator as related to study drug.

Acción de Sitagliptina sobre el trastorno metabólico, inflamación, y estrés oxidativo

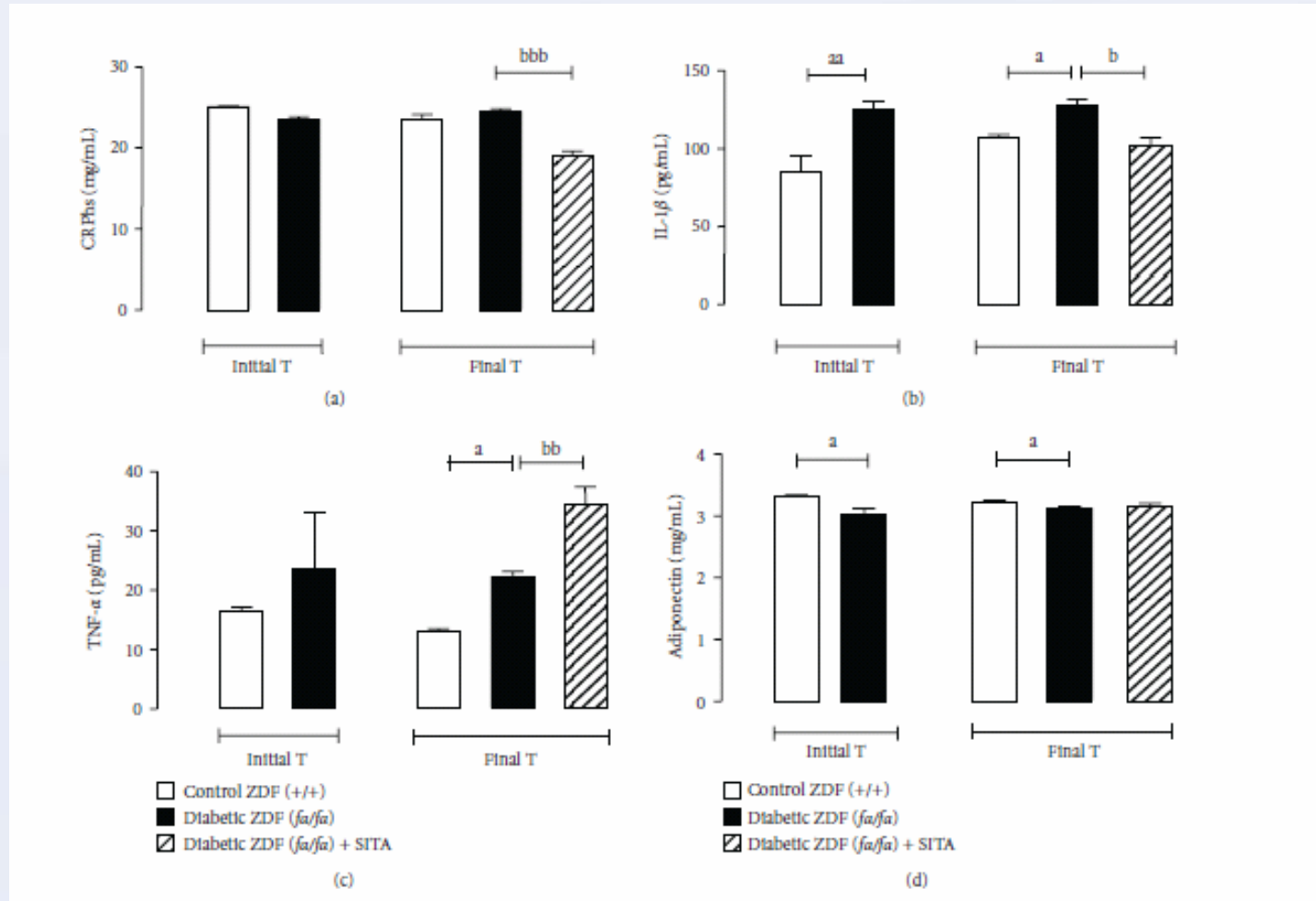
Efectos pleiotrópicos deseables para el paciente con DM2

- Mejoría de la disfunción endotelial
- Aumento del nivel de adiponectina
- Disminución mediadores inflamatorios
- Disminución del estrés oxidativo
- Disminución de la apoptosis celular

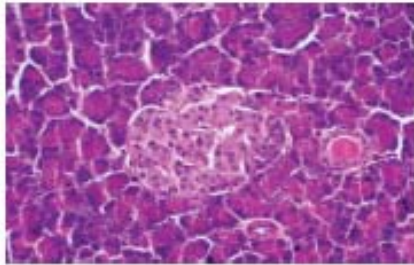
Efectos de Sitagliptina sobre el trastorno metabólico, inflamación, y estrés oxidativo en un modelo animal de DM2 (Ratas ZDF)



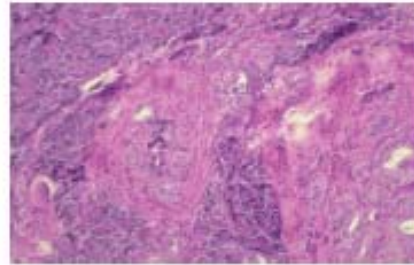
Efectos de Sitagliptina sobre el trastorno metabólico, inflamación, y estrés oxidativo en un modelo animal de DM2 (Ratas ZDF)



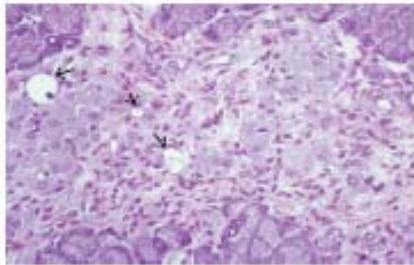
Efectos de Sitagliptina sobre el trastorno metabólico, inflamación, y estrés oxidativo en un modelo animal de DM2 (Ratas ZDF)



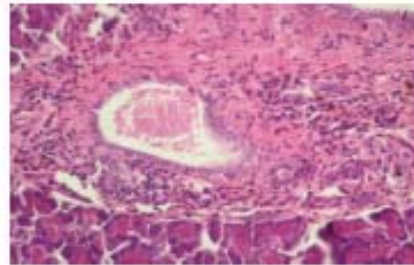
(a)



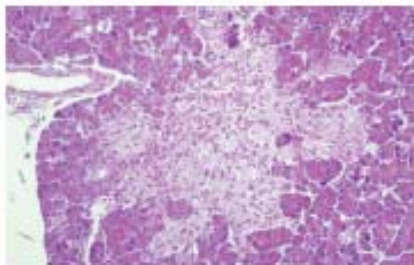
(d)



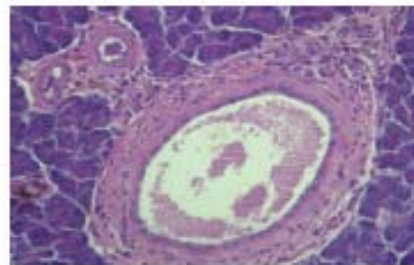
(b)



(e)



(c)



(f)

- a) islotes de ratas control ZDF (+/+).
- b) fibrosis extensa vacuolización y pérdida de arquitectura en ratas diabéticas ZDF (fa / fa) en tratamiento con placebo
- c) disminución en la intensidad de la fibrosis y vacuolización en los islotes de ratas diabéticas ZDF (fa / fa) tratadas durante 6 semanas con 10 mg / kg peso corporal / día de sitagliptina
- d) fibrosis severa (III)
- e) congestión e infiltrados inflamatorios intensos en ratas ZDF (fa / fa) tratadas con placebo
- f) marcada disminución en la severidad de la fibrosis de las ratas ZDF (fa / fa) tratadas con sitagliptina.

Conclusiones (I)

- La resistencia a la insulina, la disfunción de las células β y la hiperproducción hepática de glucosa son las tres fisiopatologías principales de la diabetes tipo 2
- Los pacientes podrán conseguir mejor el objetivo terapéutico si se actúa sobre los tres defectos principales y sobre la hiperglucemia
- La sitagliptina afecta positivamente a la homeostasis de la glucosa al ayudar de manera fisiológica a regular
 - la secreción de insulina por las células β de manera dependiente de la glucosa
 - la secreción de glucagón de manera dependiente de la glucosa

Conclusiones (II)

- Sitagliptina y metformina poseen mecanismos de acción complementarios que combaten los tres defectos nucleares de la diabetes tipo 2
 - Mejoran la HbA_{1c}, la glucemia en ayunas y la glucemia posprandial
- La combinación de sitagliptina con una sulfonilurea o con una sulfonilurea más metformina o con insulina, redujo la HbA_{1c} y fue generalmente bien tolerada

"Sitagliptina y el internista ¿Una buena pareja?"

- Disminuye la resistencia a la insulina
- Mejora la deficiencia insulínica
- Mejora el deterioro del control glucémico:
 - HbA1c
 - Glucemia plasmática en ayunas (GPA)
 - Glucemia plasmática posprandial (GPP)
 - Variabilidad de la glucemia ?
- No incremento de peso
- No hipoglucemia
- Mejora el cumplimiento terapéutico
- Mejora las alteraciones pleiotrópicas?

SI, tanto en monoterapia como asociada a metformina, a otros ADOs o a insulina

XXXI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

II Congreso Ibérico de Medicina Interna

VII Congreso de la Sociedad
Asturiana de Medicina Interna

OVIEDO

17-20 Noviembre 2010

Auditorio-Palacio de Congresos
"Príncipe Felipe"



"Stagliptina y el internista
¿Una buena pareja?"

Muchas gracias