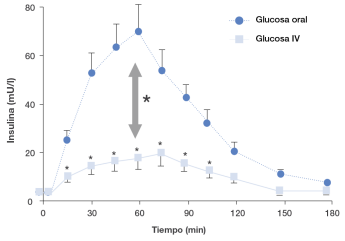
TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. FÁRMACOS BASADOS EN EL EFECTO INCRETINA

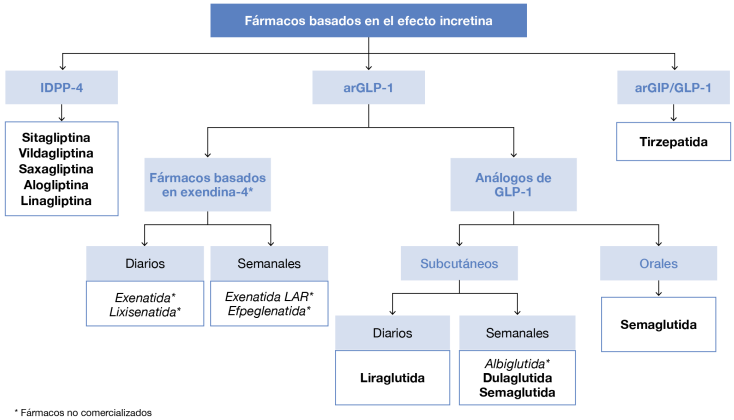
Ignacio Conget Donlo. Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomédicas August Pi i Sunyer). Barcelona.
Alex Mesa Pineda. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

El efecto incretina

La ingesta oral de nutrientes estimula la secreción de insulina de manera más potente que una carga endovenosa que produce unas concentraciones similares de glucemia.

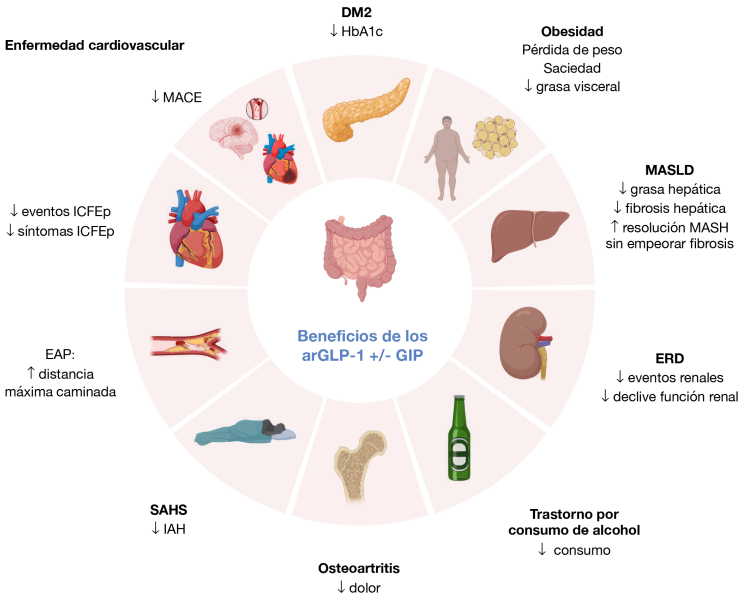


Fármacos basados en el efecto incretina. Tipos



* Fármacos no comercializados

Efectos pleiotrópicos de los agonistas del receptor de GLP-1 +/- GIP



Diferencias principales entre los inhibidores de DPP-4 (IDPP-4), los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1) y los agonistas duales de GIP y GLP-1 (arGIP/GLP-1)

Característica	IDPP-4	arGLP-1	arGIP/GLP-1
Administración	Oral	S.c. (diario/semanal) u oral (semaglutida)	S.c. (semanal)
Eficacia hipoglucemiante	Intermedia (descenso HbA1c -0,6% a -1,1%)	Alta (descenso HbA1c -0,8% a -2,2%)	Muy alta (descenso HbA1c -2,1 a –2,8 %)
Efecto en el peso	Neutro	Descenso. Variable según fármaco y dosis (-2 a -7 kg)	Descenso marcado (-8,8 a –12,9 kg con dosis máximas)
Otros efectos	No. Riesgo potencial de IC con saxagliptina	Disminución MACE Disminución eventos renales* Mejoría MASLD	Disminución MACE Pendiente evaluar beneficio renal. Mejoría MASLD
Población de especial interés	Edad avanzada y fragilidad; ERC	Elevado RCV; ERC; Obesidad/sobrepeso; MASLD; ICFEp	Elevado RCV; Obesidad/sobrepeso; MASLD; ICFEp, SAHS
Uso en ERC	Indicado†	Sí, aunque no se aconseja su uso en ERC terminal	Sí, aunque no se aconseja su uso en ERC terminal
Coste	Alto (+)	Alto (++). Financiado solo si IMC ≥ 30 kg/m^2	Alto (+++). No financiado
Efectos adversos	Muy poco frecuentes. Se han comunicado pancreatitis en algunos estudios. Retirar si aparece	Náuseas/Vómitos Se han comunicado pancreatitis en algunos estudios. Retirar si aparece	Náuseas/Vómitos Se han comunicado pancreatitis en algunos estudios. Retirar si aparece

ERC: enfermedad renal crónica; ICFEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IMC: índice de masa corporal, MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores (ictus, infarto o muerte cardiovascular); MASLD: *metabolic-associated steatotic liver disease*; RCV: riesgo cardiovascular; SAHS: síndrome de apnea-hipoapnea del sueño.
* Eventos renales: desarrollo de macroalbuminuria, duplicación de la creatinina, descenso del FG en un 40%, terapia renal sustitutiva y/o muerte de causa renal.
† Comprobar ajuste de dosis según IDPP-4 y filtrado glomerular.
‡ Resultados con las dosis aprobadas con la indicación de diabetes tipo 2.