



Diabetes and Incretin-based Therapy

What is diabetes and what are the risks?

Diabetes is a disease characterized by levels of *glucose* (sugar) in the bloodstream that are higher than normal. Glucose is produced by the body from the foods that you eat. *Insulin*, which is produced by the *pancreas* (an organ located in your abdomen), takes the glucose from the bloodstream and carries it into your cells where it is used for energy.

Diabetes occurs when the pancreas does not produce insulin (called type 1, or insulin-dependent, diabetes) or when the body becomes resistant to the effects of insulin (called type 2, or non-insulin-dependent, diabetes). In either case, the result is that glucose does not enter the cells and builds up in the bloodstream.

How is diabetes treated?

Keeping blood sugar levels as close to normal is key to the prevention of a number of serious complications from diabetes including heart disease, stroke, kidney disease, blindness, and nerve damage.

Treatment for diabetes depends on the type of diabetes you have and how well you respond to treatments. To keep blood glucose levels as close to normal the most common treatment options are:

- Lifestyle changes (diet and exercise)
- Oral (by mouth) medications
- Insulin therapy

Recently, attention has turned to a new line of therapy using substances called *incretins* for patients with type 2 diabetes. GLP-1 is an important incretin hormone that helps normalize blood sugar levels.

How do incretins affect blood sugar levels?

After you eat, your intestines release incretins such as GLP-1 into the bloodstream. GLP-1 affects blood sugar by:

- Increasing insulin produced by your pancreas
- Decreasing *glucagon* release (Glucagon is a hormone that controls the release of glucose, or sugar, from the liver after meals.)
- Promoting a feeling of fullness after a meal, which means that you eat less
- Slowing the emptying of the stomach's contents into the intestines, which lowers blood sugar levels after a meal

What is incretin-based therapy?

There are two types of incretin-based drugs that improve the effects of GLP-1 in controlling blood sugar—*Incretin mimetics* and *DPP-IV inhibitors*.

Incretin mimetics: An incretin mimetic, such as *exenatide*, copies (or mimics) the action of GLP-1 that is produced by your body. The difference between the two is that *exenatide* last about 10 hours, whereas GLP-1 only lasts about 2 minutes. *Exenatide* has been shown to improve diabetes control and to produce weight loss in most patients (average of 6–10 pounds).

Exenatide is used alone or in combination with other antidiabetic drugs, such as *metformin* and *sulfonylureas*. It may also be used with insulin. *Exenatide* is given by injection twice a day, usually before breakfast and dinner. The main side effect is nausea. There's also a possible risk of low blood sugar, especially when *exenatide* is used in combination with a sulfonylurea or insulin.

DPP-IV inhibitors: GLP-1 is rapidly inactivated in the blood by an enzyme called DPP-IV. *DPP-IV inhibitors* work

by stopping the breakdown of GLP-1. This makes GLP-1 last longer and, in turn, increases the levels of GLP-1 in your blood. *DPP-IV inhibitors* (for example, *sitagliptin* and *vildagliptin*) may be used alone or in combination with other antidiabetic drugs. These drugs are fairly well tolerated by most patients, have minimal side effects and are usually not associated with weight changes during therapy.

When is incretin-based therapy used?

Both *exenatide* and *DPP-IV inhibitors* may be used in people with poorly controlled diabetes. They are used alone or in combination with other antidiabetic medications. Both lower blood sugar levels; in addition, *exenatide* may be associated with some weight loss.

What should you do with this information?

If you have type 2 diabetes and want to know if incretin-based therapy might benefit you, talk with your doctor. An endocrinologist, an expert in hormones, can help diagnose, treat, and manage your diabetes.

No matter what the treatment plan, managing your diabetes requires that you maintain a healthy lifestyle that includes a balanced meal plan and regular exercise. Follow your doctor's recommendations for treatment and regularly monitor your blood sugar to avoid high or low blood sugar.

Resources

Find-an-Endocrinologist:

www.hormone.org or call
1-800-HORMONE (1-800-467-6663)

Diabetes Information: www.hormone.org

American Diabetes Association:
www.diabetes.org

National Diabetes Education Program (NIH): <http://ndep.nih.gov>

EDITORS:

Mark E. Molitch, MD
Guillermo Umphierrez, MD
April 2007

For more information on how to find an endocrinologist, download free publications, translate this fact sheet into other languages, or make a contribution to The Hormone Foundation, visit www.hormone.org or call 1-800-HORMONE (1-800-467-6663). The Hormone Foundation, the public education affiliate of The Endocrine Society (www.endo-society.org), serves as a resource for the public by promoting the prevention, treatment, and cure of hormone-related conditions. This page may be reproduced non-commercially by health care professionals and health educators to share with patients and students.
© The Hormone Foundation 2007



La diabetes y la terapia basada en la incretina

¿Qué es la diabetes y cuáles son los riesgos?

La diabetes es una enfermedad que se caracteriza por niveles de *glucosa* (azúcar) en la sangre que son más elevados de lo normal. El cuerpo produce la glucosa de los alimentos ingeridos. El *páncreas* (un órgano situado en el abdomen), produce *insulina*. La insulina es una hormona que toma la glucosa del flujo sanguíneo y la transporta al interior de las células donde se usa para producir energía.

La diabetes ocurre cuando el *páncreas* no produce suficiente insulina (llamada diabetes tipo 1 o diabetes insulinodependiente) o cuando el cuerpo se torna resistente a los efectos de la insulina (llamada diabetes tipo 2 o diabetes no insulinodependiente). En ambos casos, el resultado es que la glucosa no entra a las células y se acumula en la sangre.

¿Cómo se trata la diabetes?

La clave para la prevención de diversas complicaciones producidas por la diabetes—entre las cuales están las enfermedades cardíacas, derrames, enfermedades renales, ceguera y daños neurológicos—está en hacer que los niveles de azúcar en la sangre se mantengan lo más normales posible.

El tratamiento para la diabetes depende del tipo de diabetes que tiene la persona y qué tan bien reacciona a los tratamientos. Para mantener los niveles de glucosa tan normales como sea posible, las opciones de tratamiento más comunes son:

- Cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio)
- Medicamentos por boca
- Terapia de insulina

Últimamente, se le ha dado atención a una nueva línea de terapia en la que se emplean sustancias llamadas *incretinas* para pacientes que tienen diabetes tipo 2.

¿Qué efecto tienen las incretinas en los niveles de azúcar en la sangre?

Después de comer, los intestinos sueltan *incretinas*, tales como GLP-1, dentro del flujo sanguíneo. El GLP-1 es una

importante hormona *incretina* que ayuda a normalizar los niveles de azúcar en la sangre al:

- Aumentar la insulina producida por el *páncreas*
- Reducir la cantidad de *glucagón* producido (El *glucagón* es una hormona que regula la cantidad de glucosa liberada por el hígado después de las comidas.)
- Producir una sensación de llenura después de las comidas, lo cual significa que la persona come menos
- Reducir la velocidad con que el estómago vierte su contenido en los intestinos, lo cual reduce los niveles de azúcar en la sangre después de comer

¿Qué es la terapia basada en la incretina?

Hay dos tipos de medicamentos basados en la *incretina* que optimizan la acción de GLP-1 para controlar el azúcar en la sangre—los *miméticos de la incretina* y los *inhibidores de la DPP-IV* (dipeptidil-peptidasa IV).

Los *miméticos de la incretina*: Tal como la *exenatida*, estos copian la acción del GLP-1 producido por el cuerpo. La diferencia está en que la *exenatida* actúa durante más tiempo (aproximadamente 10 horas) que el GLP-1 producido por el cuerpo, el cual actúa por menos de dos minutos. Se ha comprobado que la *exenatida* mejora el control de la diabetes y reduce de peso a la mayoría de pacientes (en un promedio de 2.5 a 4.5 Kg. [6 a 10 libras]).

La *exenatida* se usa sola o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos, tales como *metformin* y *sulfonylurea*, para controlar el azúcar en la sangre. También se puede utilizar con insulina. La *exenatida* se inyecta dos veces al día, generalmente antes del desayuno y la cena. El principal efecto secundario es náusea. También hay un posible riesgo de bajar demasiado el azúcar en la sangre, especialmente cuando se utiliza la *exenatida* en combinación con *sulfonylurea* o insulina.

Los *inhibidores de DPP-IV*: El GLP-1 se inactiva rápidamente en la sangre por una enzima llamada DPP-IV. La acción de los

inhibidores DPP-IV consiste en parar la descomposición del GLP-1 para que dure más tiempo. Esta inhibición de DPP-IV aumenta los niveles de GLP-1 en la sangre.

Los *inhibidores de DPP-IV* (por ejemplo, *sitagliptin* y *vildagliptin*) pueden utilizarse por sí solos o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos. Estos medicamentos son bastante bien tolerados por la mayoría de pacientes, tienen mínimos efectos secundarios y generalmente no están asociados con cambios de peso durante la terapia.

¿Cuándo se emplea la terapia basada en la incretina?

Tanto la *exenatida* y los *inhibidores de DPP-IV* pueden ser utilizados con diabetes mal controlada. Se emplean solos o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos. Ambos reducen los niveles de azúcar en la sangre; además, la *exenatida* puede estar asociada con cierta pérdida de peso.

¿Qué debe hacer con esta información?

Si tiene diabetes tipo 2 y quiere saber si la terapia de la *incretina* puede serle beneficiosa, hable con su médico. Un endocrinólogo, que es un experto en hormonas, puede ayudarle a diagnosticar, tratar y administrar su diabetes.

Cualquiera que sea el plan de tratamiento, la administración de su diabetes exige que lleve un estilo de vida saludable que incluya un plan de comidas y una rutina de ejercicio. Siga las recomendaciones de su médico con respecto a su tratamiento y vigile su azúcar en la sangre para evitar que suba o baje demasiado.

Recursos

Encuentre un endocrinólogo:

visite a www.hormone.org
o llame al 1-800-467-6663

Información sobre la diabetes:

www.hormone.org

Asociación Americana de la Diabetes:

www.diabetes.org

Programa Nacional de Educación sobre la Diabetes (NIH): <http://ndep.nih.gov>

EDITORES:

Mark E. Molitch, MD
Guillermo Empierrez, MD
Abril 2007

Para más información sobre cómo encontrar un endocrinólogo, obtener publicaciones gratis de la Internet, traducir esta página de datos a otros idiomas, o para hacer una contribución a la Fundación de Hormonas, visite a www.hormone.org o llame al 1-800-HORMONE (1-800-467-6663). La Fundación de Hormonas, la filial de enseñanza pública de la Sociedad de Endocrinología (www.endo-society.org), sirve de recurso al público para promover la prevención, tratamiento y cura de condiciones hormonales. Esta página puede ser reproducida para fines no comerciales por los profesionales e instructores médicos que deseen compartirla con sus pacientes y estudiantes.
© La Fundación de Hormonas 2007