



Diabetes and Incretin-based Therapy

What is diabetes and what are the risks?

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

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.

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

How is diabetes treated?

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

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

Recently, attention has turned to a new line of therapy, based on the action of hormones 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 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* lasts 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*, for blood sugar control. 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 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 broken down 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 such as *sitagliptin* may be used alone or in combination with other antidiabetic drugs. These drugs, taken by mouth, have minimal side effects and usually do not produce weight changes.

When is incretin-based therapy used?

Both *exenatide* and DPP-IV inhibitors may be used in people whose diabetes is poorly controlled with other diabetes medications.

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)
 Hormone Foundation Diabetes
 Information: www.hormone.org
 American Diabetes Association:
www.diabetes.org
 National Diabetes Education Program
 (NIH): <http://ndep.nih.gov>

EDITORS:

Guillermo Umpierrez, MD
 Mark Molitch, MD

2nd Edition January 2009

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 en la que el nivel de *glucosa* (azúcar) en la sangre es más elevado de lo normal. La glucosa proviene de los alimentos ingeridos. La hormona *insulina* toma la glucosa del flujo sanguíneo y la transporta al interior de las células donde se usa para producir energía. La insulina es producida por el *páncreas*, un órgano situado en el abdomen.

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

Es esencial mantener el nivel de glucosa en la sangre lo más normal posible para prevenir una variedad de serias complicaciones producidas por la diabetes, entre ellas, enfermedades del corazón, apoplejía o derrame cerebral, enfermedades de los riñones, ceguera y daño neurológico.

¿Cómo se trata la diabetes?

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

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

Recientemente, se le ha dado atención a un nuevo tipo de terapia basada en la acción de hormonas llamadas *incretinas* para pacientes que tienen diabetes de tipo 2. El GLP-1 (*glucagon-like peptide* o péptido similar al glucagón) es una incretina, cuya importante función es ayudar a normalizar el nivel de glucosa en la sangre.

¿Qué efecto tienen las incretinas en el nivel de glucosa en la sangre?

Después de comer, los intestinos secretan incretinas, tales como el GLP-1, al flujo sanguíneo. El GLP-1 regula la glucosa en la sangre al:

- Aumentar la insulina producida por el páncreas
- Reducir la cantidad de *glucagón* producido. (El glucagón es una hormona que determina 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 el nivel de glucosa 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 del GLP-1 para controlar la glucosa en la sangre: *los miméticos de la incretina* y *los inhibidores de la DPP-IV* (dipeptidilpeptidasa IV).

Los miméticos de la incretina. Copian la acción del GLP-1 producido por el cuerpo, tales como la *exenatida*. 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 el peso de 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 *metformina* y *sulfonilureas*, para controlar la glucosa 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. Hay un posible riesgo de bajar demasiado la glucosa en la sangre, especialmente cuando se utiliza la *exenatida* en

combinación con sulfonilureas o insulina.

Los inhibidores de DPP-IV. Una enzima llamada DPP-IV desactiva rápidamente el GLP-1 en la sangre. La acción de los inhibidores DPP-IV consiste en parar la descomposición del GLP-1. Esto hace que el GLP-1 dure más tiempo y, a su vez, aumente el nivel de GLP-1 en la sangre. Los inhibidores de DPP-IV (como *sitagliptina*) pueden utilizarse por sí solos o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos. Estos medicamentos, que se toman por vía oral, tienen efectos secundarios mínimos y generalmente no producen cambios de peso.

¿Cuándo se emplea la terapia basada en la incretina?

Tanto la *exenatida* y los inhibidores de DPP-IV pueden ser utilizados por personas que toman otros medicamentos para la diabetes, pero que no han logrado controlarla debidamente.

¿Qué debe hacer con esta información?

Si tiene diabetes de 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 ayudarlo a diagnosticar, tratar y controlar la diabetes.

Cualquiera que sea el plan de tratamiento, el control de la 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 nivel de glucosa en la sangre para evitar que suba o baje demasiado.

Recursos

Encuentre un endocrinólogo:
www.hormone.org o llame al
1-800-467-6663

Información sobre la diabetes:
www.hormone.org

Asociación Estadounidense de la
Diabetes: www.diabetes.org

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

EDITORES:

Guillermo Umpiérrez, MD
Mark Molitch, MD

2da edición Enero del 2009

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