

Influencia de sacubitril/valsartán y sitagliptina en las concentraciones de GLP-1

Maria Luisa Martín Jiménez. Endocrinología y Nutrición. Medicina Interna. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda-Madrid

PALABRAS CLAVE: diabetes; insuficiencia cardíaca; incretinas; neprilisina

KEYWORDS: *diabetes; heart failure; incretins; neprilysin*

Especialidades: Cardiovascular; Endocrinología; Medicina General; Varios

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31074791>

ABSTRACT

El artículo describe los efectos en la concentración plasmática de GLP-1 del tratamiento combinado con sacubitril/valsartán y sitagliptina en pacientes no diabéticos y sin insuficiencia cardíaca.

The article describes the effects on the plasma concentration of GLP-1 from the combined treatment with sacubitril/valsartan and sitagliptin in non-diabetic patients without heart failure.

ARTÍCULO

Desde hace tiempo se conocen los efectos beneficiosos del péptido similar al glucagón (GLP-1) en la homeostasis de la glucosa. Este péptido (GLP-1) se produce en su mayor parte a nivel intestinal tras la ingesta de hidratos de carbono, siendo degradado por la enzima dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) en pocos minutos. Los fármacos inhibidores de ésta enzima (DPP-IV) aumentan, por tanto, su vida media. Entre estos fármacos denominados incretinas se encuentra, entre otros, la sitagliptina.

El GLP-1 también es degradado por otra enzima denominada neprilisina¹. Por otra parte, el fármaco sacubitril/valsartán es un inhibidor de la neprilisina, utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Por todo ello, tanto si se inhibe la neprilisina (con sacubitril/valsartán) como si se inhibe DPP-IV (con las incretinas) se consigue aumentar los niveles de GLP-1 circulantes y con ello beneficios en el control glucémico de los pacientes. Estos hallazgos han sido ampliamente demostrados en estudios animales². El objetivo principal de este estudio es determinar las concentraciones de GLP-1 en varones sanos tras tratamiento con sacubitril/valsartán y sitagliptina.

El estudio incluye a 19 pacientes divididos en 2 grupos. Los pacientes del grupo 1 reciben únicamente sacubitril/valsartán y los pacientes del grupo 2 sacubitril/valsartán y sitagliptina. Todos los pacientes tienen normopeso (IMC 20-25 kg/m²); siendo la diabetes y la insuficiencia

cardíaca criterios de exclusión en ambos grupos. Ambos grupos reciben la misma cantidad de hidratos de carbono. Los resultados más relevantes han sido los siguientes:

En el grupo de pacientes que recibieron únicamente sacubitril/valsartán no se objetivó un incremento significativo de concentraciones plasmáticas de GLP-1, probablemente en relación a la degradación posterior del mismo por la enzima DPP-IV.

Por el contrario, los pacientes que recibieron simultáneamente sacubitril/valsartán y sitagliptina presentaron unos niveles plasmáticos más elevados de GLP-1 con significación estadística.

COMENTARIO

Ante estos resultados, y aunque se trata de un estudio con un número muy pequeño de pacientes, se puede concluir que el tratamiento combinado de sacubitril/valsartán y sitagliptina produce un incremento significativo de las concentraciones GLP-1 con los beneficios asociados en el control glucémico. Entre las limitaciones importantes del mismo, además del número reducido de participantes, destaca la exclusión de pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hupe-Sodmann K, McGregor GP, Bridenbaugh R, G'oke R, G'oke B, Thole H, Zimmermann B, Voigt K. Characterisation of the processing by human neutral endopeptidase 24.11 of GLP-1(7-36)amide and comparison of the substrate specificity of the enzyme for other glucagon-like peptides. *Regul Pept.* 1995; 58(3):149–156.
2. Lamboeck A, Holst JJ, Carr RD, Deacon CF. Neutral endopeptidase 24.11 and dipeptidyl peptidase IV are both mediators of the degradation of glucagon-like peptide 1 in the anaesthetised pig. *Diabetologia.* 2005; 48(9):1882–1890.