

# ¿Cuál debería ser la segunda línea de tratamiento para la diabetes?

Which should be the second line of therapy on diabetes?

Phung OJ y col. JAMA 2010; 303: 14

## Objetivo

Determinar la eficacia y el riesgo de aumento de peso e hipoglucemia de los antidiabéticos orales (AO) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) en tratamiento con metformina.

## Fuente, selección de estudios y extracción de datos

Se realizó en MEDLINE y en el Centro Cochrane de Registro de Ensayos Controlados una selección de ensayos clínicos aleatorizados y controlados de 12 a 52 semanas de duración que hubieran comparado algún AO contra placebo u otro AO en pacientes que estuvieran recibiendo monoterapia estable con metformina y que hubieran reportado resultados de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

## Medición de resultados principales y análisis estadístico

Fueron considerados resultados principales la probabilidad de alcanzar una HbA1c menor a 7% y sus cambios, cambios en el peso e incidencia de hipoglucemia, meta-analizados en forma tradicional y en red\*, con análisis por subgrupos según la severidad de la enfermedad de base.

## Resultados

Fueron incluidos 27 ensayos clínicos que habían involucrado 11.198 participantes de 53 a 62 años de edad con un rango de HbA1c basal de 6,4 a 9,3%. Todos los AO disminuyeron la HbA1c. Respecto de los cambios del peso, las sulfonilureas (SU), las glinidas y las tiazolidinedionas (TZ) se asociaron a un aumento, y los análogos de GLP-1 a un descenso. El mayor riesgo de hipoglucemia se observó con las SU y las glinidas. Ver tabla 1.

Tabla 1: resultados principales según grupo de antidiabéticos orales comparados con placebo.

	Hemoglobina glicosilada		Diferencia media ponderada en kg de peso	Riesgo relativo de hipoglucemia
	Diferencia media ponderada en el porcentaje de cambio	Probabilidad relativa de llegar a la meta (<7mg%)		
Todas las drogas	-0,79 (-0,90 a -0,68)	2,56 (1,99 a 3,28)	0,14 (-1,37 a 1,65)	1,43 (0,89 a 2,30)
Sulfonilureas	-0,79 (-1,15 a -0,43)	3,38 (2,02 a 5,83)	1,99 (0,86 a 3,12)	2,63 (0,76 a 9,13)
Glinidas	-0,71 (-1,24 a -0,18)	3,20 (1,47 a 7,58)	0,91 (0,35 a 1,46)	7,92 (1,45 a 43,21)
Tiazolidinedionas	-1,00 (-1,62 a -0,38)	1,69 (1,24 a 2,33)	2,30 (1,70 a 2,90)	2,04 (0,50 a 8,23)
Inhibidores de la alfa glucosidasa	-0,65 (-1,11 a -0,19)	-	-1,80 (-2,83 a -0,77)	0,60 (0,08 a 4,55)
Inhibidores de DPP-4	-0,79 (-0,94 a -0,63)	2,44 (1,78 a 3,33)	-0,09 (-0,47 a 0,30)	0,67 (0,30 a 1,50)
Análogos GLP-1	-0,99 (-1,19 a -0,78)	3,96 (2,37 a 6,79)	-1,76 (-2,90 a -0,62)	0,94 (0,42 a 2,12)

DPP-4: dipeptidil peptidasa 4, GLP-1: péptido simil glucagon.

## Conclusión

En combinación con metformina todos los AO se asociaron a un similar descenso de la HbA1c, con diferencias en su reper-

cusión en el peso y en la incidencia de hipoglucemia.

Fuente de financiamiento: Hartford Hospital Research Foundation.

## Comentario

El abordaje de los pacientes con DM2 incluye intervenciones educativas para cambio de hábitos de vida y prescripciones farmacológicas tendientes a la reducción del riesgo cardiovascular, que además de optimizar los niveles de presión arterial y lípidos, incluyen las tendientes a mejorar el control glucémico, que también se asocia a la reducción de complicaciones micro y macrovasculares. Si bien hay acuerdo en que, en ausencia de contraindicaciones y junto con cambios en el estilo de vida, que el tratamiento farmacológico inicial en los pacientes con DM2 sea con metformina, no está claramente establecida la segunda línea de tratamiento. En sus algoritmos propuestos de manejo<sup>1</sup>, la Asociación Norteamericana de Diabetes (en inglés ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) recomiendan sumar otro medicamento (Insulina basal o SU) si luego de dos a tres meses del inicio de metformina no se logra la meta de HbA1c. En cambio, la Asociación Norteamericana de Endocrinólogos

Clínicos (AACE)<sup>2</sup> no prioriza las SU ni las glinidas, recomendando asociar a la metformina algún inhibidor de la DPP-4 o algún agonista de GLP-1. Este metaanálisis demuestra que todos los fármacos son efectivos en disminuir la HbA1c, brindando una descripción de las ventajas y desventajas de la mayoría de ellos.

## Conclusiones de la comentadora

Al momento de sumar un fármaco en el tratamiento de la diabetes todos demostraron ser eficaces. Por lo tanto, consideramos que la decisión de cuál utilizar debe tener en cuenta sus contraindicaciones, efectos adversos y costos, y personalizarse según las características individuales de cada paciente.

\*Ver glosario

**María de las Nieves Ganiele** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Italiano de Buenos Aires. maria.ganiele@hiba.org.ar ]

Ganiele M. ¿Cuál debería ser la segunda línea de tratamiento para la diabetes? Evid Act Práct Ambul. Jul-Set 2012;15(3):91. **Comentado de: Phung O. Effect of noninsulin Antidiabetic Drugs Added to Metformin Therapy on Glycemic Control, Weight Gain, and Hypoglycemia in Type 2 Diabetes.** JAMA 2010; 303(14):1410-8. PMID: 20388897.

## Referencias

- Nathan D y col. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement of the American Diabetes Association(ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2009; 32: 193-203.
- Rodbard H y col. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. Endocr Pract. 2009; 15(6):540-559.