

## Dos nuevas clases de fármacos se vincularon a mejor sobrevida en la diabetes de tipo 2

Marlene Busko

25 de abril de 2018

Pacientes con diabetes de tipo 2 que no lograron el control adecuado de la glucemia con metformina, tuvieron mejor sobrevida durante el seguimiento si recibían tratamiento añadido con un inhibidor de cotransportador de sodio y glucosa-2 (SGLT-2), o un agonista de péptido similar al glucagón 1 (GLP1), en vez de un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), o control (placebo o no tratamiento), en un metanálisis en red en que se compararon indirectamente estas tres clases de fármacos.

Las tasas de insuficiencia cardiaca e infarto de miocardio también fueron más bajas en pacientes que recibieron inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2, en comparación a los controles.

Sin embargo, los agonistas de glucagón 1 se relacionaron con una tasa más alta de efectos adversos (en gran parte digestivos) que condujeron a retirarse de los estudios.

Estos hallazgos fueron publicados por el Dr. Sean L. Zheng, M. B., del *National Heart and Lung Institute at Imperial College*, en Londres, Reino Unido, el 17 de abril en JAMA.<sup>[1]</sup>

"Con base en estos hallazgos, los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2, y los agonistas de glucagón 1, son preferibles a los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 como tratamientos añadidos a la metformina", de acuerdo con un video adjunto.

"De hecho, de las tres clases evaluadas, la inhibición de cotransportador de sodio y glucosa-2 puede ser preferible a los tratamientos a base de incretina, debido a su relación con una mortalidad más baja, y su perfil de efectos adversos favorable", indican el Dr. Zheng y sus colaboradores.

No obstante, advierten que los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2 también se asociaron a un incremento en el riesgo de infecciones genitales, y la canagliflozina, pero no la empagliflozina, se vinculó a un aumento significativo en las amputaciones de extremidad inferior. "Así que nuestros análisis no descartan la posibilidad de una señal de riesgo clínicamente significativa para los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2, y amputación", advierten.

Por otra parte, los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 se relacionaron con más riesgo de pancreatitis.

"Por tanto, es necesaria la selección cuidadosa del tratamiento para minimizar estos desenlaces en pacientes con riesgo", aconsejan el Dr. Zheng y sus colaboradores. Además, dado que el metanálisis en red fue un estudio observacional, no puede determinar causa y efecto, y los hallazgos se tendrían que confirmar en investigación adicional.

"Las tres clases de fármacos evaluados aquí se prescriben cada vez más para la diabetes de tipo 2", señaló el Dr. Zheng en una declaración del *Imperial College*, "sin embargo, hasta ahora no se han realizado estudios clínicos para investigar cómo estos fármacos se comparan entre sí, y qué tipo de medicamento podría ser la mejor opción para los pacientes".

El Dr. Zheng y sus colaboradores realizaron una búsqueda de estudios publicados hasta octubre de 2017, e identificaron 236 estudios clínicos aleatorizados en 176.310 pacientes.

Hubo 65 estudios de inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2, 83 de inhibidores de dipeptidil peptidasa-4, y 65 de agonistas de glucagón 1, que compararon estos medicamentos con un control, y 23 que directamente compararon dos clases de fármacos.

El Dr. Zheng y sus colaboradores se abocaron a investigar la frecuencia de mortalidad por todas las causas (el criterio principal de valoración), así como mortalidad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, efectos adversos, e hipoglucemia, con el uso de las tres clases de fármacos.

Casi la mitad de pacientes provino de nueve estudios de desenlaces cardiovasculares: EMPA-REG OUTCOME, y CANVAS, con inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2; ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, y EXSCEL, con agonistas de glucagón 1, y SAVOR-TIMI 53, EXAMINE, y TECOS, con inhibidores de dipeptidil peptidasa-4.

En general, durante el seguimiento, los pacientes que recibieron un inhibidor de cotransportador de sodio y glucosa-2 tuvieron una tasa de muerte por todas las causas 1% más baja, y una tasa de muerte por causas cardiovasculares 0,8% más baja, que pacientes en el tratamiento de control.

Los pacientes que recibieron un agonista de glucagón 1, que se inyectan por vía subcutánea, tuvieron un riesgo de muerte "más moderado", 0,6% más bajo, y un riesgo de muerte de origen cardiovascular 0,5% más bajo durante el seguimiento, que aquellos que recibieron tratamiento de control.

Sin embargo, las tasas de estos dos desenlaces fueron similares en los que recibieron inhibidor de dipeptidil peptidasa-4, o tratamiento de control.

Expresado de otra manera, los pacientes que recibieron un inhibidor de cotransportador de sodio y glucosa-2, o un agonista de glucagón 1, tuvieron menos probabilidades de morir por todas las causas durante el seguimiento, que quienes tuvieron tratamiento de control (*hazard ratio* [HR]: 0,80, y 0,88, respectivamente).

Asimismo, los que recibieron un inhibidor de cotransportador de sodio y glucosa-2, o un agonista de glucagón 1, tuvieron menos probabilidades de morir por causas cardiovasculares durante el seguimiento, que los pacientes que con un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (HR: 0,78, y 0,86, respectivamente).

Los investigadores reconocen que una limitación radica en que es posible que existan efectos de clases sobre la mortalidad. Sin embargo, aunque por ejemplo, la mortalidad por todas las causas durante el seguimiento se redujo con los agonistas de glucagón 1 liraglutida (en LEADER), y semaglutida (en SUSTAIN-6), no ocurrió así con lixisenatida (en ELIXA), o exenatida (en EXSCEL).

Además, los estudios pueden haber sido demasiado breves para detectar la mortalidad cardiovascular en pacientes con bajo riesgo cardiovascular, y en el metanálisis no se analizó cómo el control de la glucemia afectaba a la mortalidad.

### "Mercado saturado" de fármacos antidiabéticos de segunda línea

Por separado, un análisis de cifras de ventas para el año 2017 en Estados Unidos muestra que las ventas de agonistas de glucagón-1 aumentaron 32% en 2017, en comparación con 2016.<sup>[2]</sup> Las ventas de inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2 crecieron 24% durante este tiempo, pero las ventas de inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 se mantuvieron estables.

Las ventas de inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa-2 probablemente fueron fomentadas, por una parte, por una nueva indicación en Estados Unidos para la empagliflozina (*Jardiance*, Lilly/Boehringer Ingelheim), de [mejorar la sobrevida cardiovascular](#), pero probablemente disminuyeron por una advertencia de peligro exigida por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos con respecto a las amputaciones, para la [canagliflozina](#) (*Invokana*, Janssen).

Mientras tanto, el Dr. Zheng y sus colaboradores señalan que su análisis aportará información para las pláticas de paciente y médico.

"Esperamos que en el mercado saturado de medicamentos antidiabéticos, los pacientes y sus médicos cuenten con la información necesaria para permitirles tomar decisiones adecuadas sobre estrategias de tratamiento a largo plazo", finalizó el Dr. Zheng.

*El estudio fue financiado por un apoyo económico de la British Heart Foundation. El Dr. Zheng ha declarado no tener ningún conflicto de interés económico pertinente. Los conflictos de interés de los demás autores se enumeran en el artículo.*

### Referencias

1. Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R, Shun-Shin MJ, y cols. Association Between Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors With All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 17 Abr 2018;319(15):1580-1591. doi:10.1001/jama.2018.3024. [Artículo](#)
2. 4Q17 and 2017 Diabetes and Obesity Industry Roundup – Industry tops \$50 billion in 2017, with GLP-1s driving 52% of growth, SGLT-2s driving 23%, CGM driving 18%; Insulin flat in the face of pricing pressure; Pumps and BGM decline. Publicado el 16 de abril de 2018. Consultado en versión electrónica el 16 de abril de 2018. [Análisis](#)

Citar este artículo: Dos nuevas clases de fármacos se vincularon a mejor sobrevida en la diabetes de tipo 2 - *Medscape* - 25 de abr de 2018.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.  
[close](#)