

FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA PARA EL
CONTROL DE LA
GLUCEMIA EN LA DIABETES TIPO 2.
¿LOS NUEVOS AGENTES SON MEJORES?

Second-line Agents for Glycemic
Control for Type 2 Diabetes: Are Newer Agents Better?
Zhang Y, McCoy RG, Mason JE, *et al.*
Diabetes Care, Mayo 2014.

INVESTI

Fármacos de segunda línea para el control de la glucemia en la diabetes tipo 2. ¿Los nuevos agentes son mejores?

Título original: Second-line Agents for Glycemic Control for Type 2 Diabetes: Are Newer Agents Better?

Zhang Y, McCoy RG, Mason JE, et al.

Graduate Program in Operations Research, North Carolina State University, Raleigh, Carolina del Norte; Division of Endocrinology, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Department of Public Health Sciences, University of Virginia, Charlottesville, Virginia; Division of Health Care Policy and Research, Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; Optum Labs, Cambridge, Massachusetts; Department of Industrial and Operations Engineering, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, EE.UU.
Diabetes Care 2014;37:1338-1345.

EL TRATAMIENTO CON SULFONILUREAS COMO SEGUNDA OPCIÓN JUNTO CON LA METFORMINA PRODUJO LOS MENORES COSTOS Y LOGRÓ EL MAYOR TIEMPO ENTRE EL INICIO DEL TRATAMIENTO Y LA NECESIDAD DE INSULINA, EN RELACIÓN CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES.

INTRODUCCIÓN

Resultados de los grandes estudios

La diabetes es una de las enfermedades de mayor prevalencia y la de mayor impacto sobre los costos de salud, con una incidencia del 8,3% en la población. En este sentido, los tratamientos hipoglucemiantes constituyen la piedra angular para el control de la enfermedad y sus complicaciones. El UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) mostró la disminución de las complicaciones microvasculares al reducir los valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) a $< 6,5\%$ - $8,0\%$. Respecto de las lesiones macrovasculares, los resultados fueron menos concluyentes.

En los pacientes con diabetes de larga duración, los intentos de reducir en forma intensa la HbA_{1c} dieron resultados dispares, como ocurrió con el ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*), el ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease*) y el VADT (*Veterans Affairs Diabetes Trial*).

Disponibilidad actual de hipoglucemiantes

Actualmente existen 11 clases de hipoglucemiantes cuyo uso ha variado en los últimos 15 años. En 2011 el 58% de los diabéticos adultos estaba medicado con hipoglucemiantes orales, 12% con insulina y 14% con la combinación de ambos. En Estados Unidos, estos medicamentos representan un costo de dieciocho mil trescientos millones de dólares. La metformina continúa siendo económica, segura y el fármaco de primera línea en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DBT 2). Cuando la respuesta con metformina no es satisfactoria, se le agrega otro hipoglucemiante.

En la última década surgieron nuevos fármacos, como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y los agonistas de los receptores del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), con la intención de reemplazar a las sulfonilureas, lo que produjo un aumento considerable de los costos, sin que se comprobara mayor beneficio a largo plazo.

Para evaluar los costos, los autores compararon los distintos regímenes terapéuticos basados sobre el modelo de Markov. Cada régimen se evaluó según el margen actualmente recomendado para el control de la glucemia, que oscila en valores de HbA_{1c} de entre 6,5% y 8,0%.

MÉTODOS

Regímenes terapéuticos

Se consideraron los 4 siguientes regímenes terapéuticos:

- T1: metformina, sulfonilurea e insulina
- T2: metformina, inhibidor de DPP-4 e insulina
- T3: metformina, agonista GLP-1 e insulina
- T4: metformina e insulina

En cada régimen se comenzó con metformina como monoterapia cuando la HbA_{1c} alcanzó el objetivo preespecificado. En los grupos T1 a T3, el tratamiento se intensificó en forma secuencial con el agregado de un fármaco de segunda línea que no fuera insulina, y si los valores de HbA_{1c} excedían el objetivo se iniciaba con insulina en reemplazo del segundo fármaco. En el grupo T4 se agregó en forma directa insulina cuando la metformina no lograba el objetivo de HbA_{1c} deseado. En los 4 grupos se mantuvo siempre la metformina.

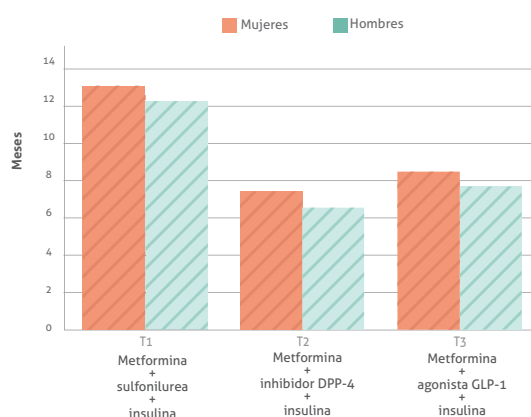


Figura 1. Tiempo en meses entre el tratamiento con metformina y la necesidad de incorporar la insulina en los grupos T1, T2 y T3 en ambos sexos. (Elaborado sobre el contenido del artículo de Zhang *et al.*)

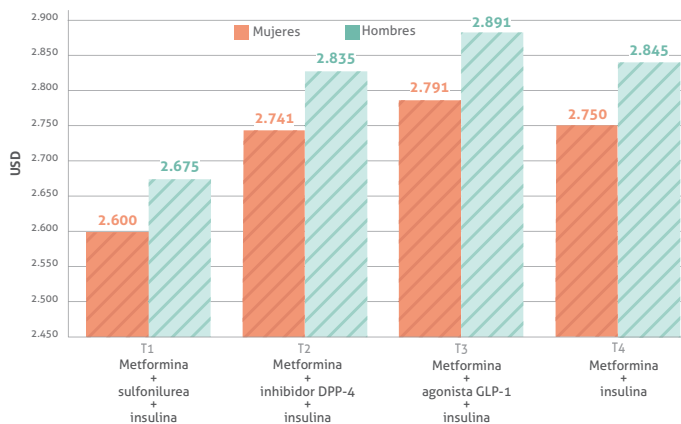


Figura 2. Costo del tratamiento por la calidad de años de vida ajustados entre los cuatro regímenes terapéuticos. Valores expresados en dólares estadounidenses (USD). (Elaborado sobre el contenido del artículo de Zhang *et al.*)

El modelo de Markov se basó sobre 10 estados independientes de HbA_{1c} en un determinado intervalo para un paciente con DBT 2 de reciente diagnóstico.

Criterios de valoración

Los criterios de valoración fueron los años-vida, la calidad de años-vida ajustados, la media de tiempo hasta el inicio del tratamiento con insulina y el costo del tratamiento por la calidad de vida ajustados para mantener el control de la glucemia desde el diagnóstico hasta la aparición de la primera complicación o la muerte.

Entre 1995 y 2010 se evaluaron 37.501 individuos ≥ 40 años.

RESULTADOS

Los resultados basados sobre el modelo de Markov mostraron que los años de vida y la calidad de años-vida ajustados desde el diagnóstico hasta la aparición del primer episodio fueron similares en los 4 grupos. La media de tiempo entre la monoterapia con metformina y la necesidad de agregar insulina está descrita en la **Figura 1**. El grupo T1 fue el de mayor intervalo de tiempo de tratamiento con metformina hasta el inicio de insulina. Se observaron diferencias significativas en el costo del tratamiento por la calidad de años de vida ajus-

tados entre los cuatro regímenes terapéuticos. Los valores están expresados en dólares estadounidenses (**Figura 2**).

- el más económico fue el T1 (metformina, sulfonilurea)
- el T2 (metformina, inhibidor DPP-4) tuvo un costo adicional sobre el T1 de USD141 para las mujeres y de USD160 para los hombres
- el T3 (metformina, agonista GLP-1) tuvo un costo adicional sobre el T1 de USD191 para las mujeres y de USD216 para los hombres
- el T4 (metformina, insulina) tuvo un costo adicional sobre el T1 de USD150 para las mujeres y de USD170 para los hombres

CONCLUSIONES

- Los cuatro regímenes terapéuticos produjeron el mismo beneficio sobre los años-vida y la calidad de años-vida ajustados.
- Para alcanzar los objetivos establecidos de HbA_{1c} , la metformina y la sulfonilurea como segundo fármaco lograron los costos más bajos. Estas diferencias fueron sustanciales y, por lo tanto, de fuerte impacto para la economía del paciente y para los costos de salud.
- El régimen de metformina y sulfonilurea tuvo el mayor intervalo de tiempo hasta el momento de iniciar tratamiento con insulina.

La presente obra tiene como objetivo informar a los profesionales de la salud sobre los avances en diabetes. Agradecemos a todos los que, de una forma u otra, han colaborado para que este material, de indudable interés científico y didáctico pueda ser difundido.

Producción científica y editorial de EC-t Ediciones Científico-técnicas SRL.

© 2014 Derechos reservados. Leopoldo Marechal 1006, 1º piso (C1405BMF) Ciudad de Buenos Aires.

www.ect-ediciones.com

Metglucon

Metformina

Euglucon

Glibenclamida

En Diabetes Tipo 2,
la combinación de primera elección. Siempre.



INVESTI

