

Nuevos hipoglucemiantes en el cuidado de las personas con diabetes tipo 2: por fin hay un avance

New hypoglycemic agents in the care of people with diabetes: finally, there is a breakthrough

Karin Kopitowski^{a,b,c} 

Resumen

En este artículo, la autora jerarquiza la relevancia de la eficacia documentada de los agonistas del péptido similar al glucagón-1 y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, que ha conducido a recientes modificaciones en el paradigma del cuidado en los pacientes con diabetes tipo 2.

Abstract

In this article, the author highlights the relevance of the documented efficacy of glucagon-like peptide-1 agonists and type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors, which has led to recent changes in the paradigm of care in patients with type 2 diabetes.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Tipo 2, Hipoglucemiantes, Terapéutica, Inhibidores del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2, Agonistas del Péptido 1 Similar al Glucagón. Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Hypoglycemic Agents, Therapeutics, Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors, Glucagon-Like Peptide 1 Agonists.

Kopitowski, K.. Nuevos hipoglucemiantes en el cuidado de las personas con diabetes tipo 2: por fin hay un avance. Evid Actual Pract Ambul. 2021;24(4):e002166. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V25I1.6979>.

Las metas del cuidado de las personas con diabetes

El cuidado de las personas con diabetes es complejo. El equipo de salud debe garantizar la educación del paciente y su familia, el rastreo de las complicaciones microvasculares de la enfermedad, así como la prevención de los eventos macrovasculares y la mortalidad prematura. Las estrategias para alcanzar este objetivo implican la realización de controles periódicos, la indicación de medidas no farmacológicas y prescripción de múltiples fármacos. Todo esto puede resultar en una considerable carga de trabajo para el paciente, que no siempre es fácil de sobrellevar¹.

Si bien uno de los aspectos que los médicos tenemos en cuenta en el cuidado de personas con diabetes tipo 2 es el control metabólico -tratando de lograr, en la mayoría de los pacientes, valores de hemoglobina glicosilada de 7%-, las maniobras que reducen la mortalidad y los eventos vasculares son la cesación tabáquica en las personas que fuman, el control de la presión arterial y la prescripción de estatinas².

En los últimos 30 años, se han desarrollado una gran cantidad de hipoglucemiantes. Si bien muchos de ellos presentan mecanismos de acción atractivos, -lo que nos hacía creer que contaríamos con un avance-, lo que sabíamos de ellos es que disminuían la glucemia. Es decir, no contábamos con información acerca de si alguna familia de drogas presentaba ventajas respecto de las otras, con excepción de la metformina^{3,4}. De allí que la metformina se convirtió indiscutiblemente en la droga de primera elección a la hora de medicar a una persona con diabetes tipo 2. Sin embargo, para la elección e indicación de una segunda droga, -en el caso de que la meta de hemoglobina glicosilada no se alcanzara-, usábamos una serie de criterios como su costo, el perfil de efectos adversos y nuestra familiaridad. No contábamos con información que nos dijera que una droga era superior a otra en términos de resultados clínicamente relevantes⁴.

En los últimos años esto ha cambiado.

¿Qué es lo nuevo?

De la mano del pedido de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) en 2008⁵, que exigió para la aprobación de nue-

vos hipoglucemiantes la demostración de seguridad cardiovascular, sobrevino una eclosión de ensayos clínicos a través de los cuales se ha construido evidencia científica que muestra -por primera vez-, que el desarrollo de dos nuevas familias de fármacos hipoglucemiantes, además de constituir una novedad, proporciona un avance en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Estas familias de drogas son los agonistas del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1, por las iniciales de su nombre en inglés, *glucagon-like peptide 1*) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2, *sodium-glucose co-transporter-2*).

Estos fármacos han mostrado que pueden reducir la mortalidad global, los eventos cardiovasculares mayores, la muerte de causa cardiovascular y los efectos adversos renales en pacientes con diabetes tipo 2 con enfermedad cardiovascular y renal establecidas, así como en aquellos con alto riesgo cardiovascular⁶.

Por primera vez, drogas hipoglucemiantes mostraron su eficacia en resultados clínicamente muy relevantes, constituyendo un avance sin precedentes. Pero más aún, estos fármacos han demostrado que sus efectos no están mediados por la reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada. Es decir, debemos pensarlos como drogas capaces de disminuir la mortalidad global y los eventos cardiovasculares y renales por un efecto inherente a la propia droga.

A partir de estos avances, al momento de considerar en el algoritmo de tratamiento la intensificación con un segundo fármaco, -luego de no lograr la meta con metformina-, debemos preguntarnos ¿tiene el paciente enfermedad renal? ¿tiene enfermedad cardiovascular establecida? ¿tiene muy alto riesgo vascular? Si la respuesta a alguna de estas preguntas es "sí", deberemos considerar la intensificación del tratamiento con alguna de estas drogas. Pero no sólo eso; en las personas en quienes se logre la meta de hemoglobina glicosilada, también deberemos considerar el uso de estas drogas ya que, como fue mencionado en forma previa, disminuyen la mortalidad y los eventos duros por un efecto no mediado por la reducción de la glucemia.

^a Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria.

^b Departamento de Investigación, Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires.

^c Departamento de Medicina, Universidad Nacional de La Matanza. karin.kopitowski@hospitalitaliano.org.ar

Dependiendo del perfil de riesgo del paciente, se prefiere una familia de drogas sobre la otra tomando como criterio cuál es capaz de evitar más muertes por todas las causas. Así, en personas con tres o más factores de riesgo cardiovascular, preferimos los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa. En personas con enfermedad cardiovascular o renal establecidas, pueden usarse una u otra familia. En personas con ambas condiciones, se prefieren los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa. Los análogos GLP-1 pueden emplearse alternativamente.

Un nuevo paradigma

Nos encontramos frente a un cambio de paradigma en el cuidado de las personas con diabetes tipo 2. Por primera vez, contamos con evidencia científica que nos avala a elegir un hipoglucemiante sobre otro basándonos en resultados clínicos, resultados que están mediados por características inherentes al fármaco y no por su poder hipoglucemiante⁶.

La pregunta es ¿la evidencia que tenemos nos obliga a salir corriendo a usar estos medicamentos en las circunstancias comentadas? Claramente no. La evidencia nos exige informar al paciente, indagar sus valores y preferencias y acompañarlo a la

decisión final. Las guías de práctica clínica no deben ser vías de tren de las cuales no se puede salir; deben servir para acercar a las personas diferentes opciones y ayudarlas a decidir⁷. La evidencia es condición necesaria pero nunca suficiente para tomar una decisión. La evidencia científica sin toma de decisiones compartidas se torna una tiranía⁸.

Existen recursos que pueden ayudar a explicar las ventajas y desventajas del uso de estas drogas, que contienen aspectos prácticos sobre eventos adversos y rutina diaria, como la herramienta interactiva MATCH-IT (*Making Alternative Treatment Choices Intuitive and Trustworthy*)⁹.

A través del diálogo entre el paciente y el equipo de salud - quienes tenemos la responsabilidad de conocer y transmitir a nuestros pacientes la evidencia e indagar sobre sus valores y preferencias-, llegaremos a la mejor decisión para cada persona en particular.

Recibido el 22/11/2021 Aceptado el 23/11/2021
y Publicado el 30/11/2021.

Referencias

1. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S1–S326. Available from: <https://www.sciencedirect.com/journal/canadian-journal-of-diabetes/vol/42/suppl/S1>.
2. Yudkin JS, Richter B, Gale EAM. Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a reappraisal. Diabetologia. 2010;53(10):2079–2085. Available from: 10.1007/s00125-010-1864-z.
3. Kooy A, De-Jager J, Lehert P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2009;169(6):616–625. Available from: 10.1001/archinternmed.2009.20.
4. Maruthur NM, Tseng E, Hutfless S, et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2016;164(11):740–751. Available from: 10.7326/M15-2650.
5. U S Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) . Guidance for Industry Diabetes Mellitus — Evaluating Cardiovascular Risk in New Antidiabetic Therapies to Treat Type 2 Diabetes; 2008. Available from: <https://www.fda.gov/media/71297/download>.
6. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2021;372:m4573. Available from: 10.1136/bmj.m4573.
7. Mccartney M. HMargaret McCartney: Have we given guidelines too much power? BMJ. 2014;349:g6027. Available from: 10.1136/bmj.g6027.
8. Hoffmann TC, Montori VM, Mar CD, C. The connection between evidence-based medicine and shared decision making. JAMA. 2014;312(13):1295–1296. Available from: 10.1001/jama.2014.10186.
9. MATCH-IT; 2020. Available from: <https://magicvidence.org/match-it/200820dist/#/> [Last access: 2021-11-29].