



O.J.D.: 21711  
E.G.M.: No hay datos  
Tarifa: 2016 €  
Área: 675 cm2 - 90%

---

## Las sulfonilureas, superiores a la insulina en diabetes tipo 2

Un estudio publicado en *JAMA* halla una mayor tasa de eventos cardiovasculares no mortales y de muerte por todas las causas asociada a la insulino terapia, aunque los expertos alertan de que el debate sigue abierto. **[PÁG. 16]**



**▶ DIABETES** Un estudio muestra que la adición de insulina a metformina se asociaría a un modesto incremento de eventos cardiovasculares no fatales y muertes por todas las causas, aunque los expertos advierten de que el debate sigue abierto

# La insulinización fracasa frente a las sulfonilureas en segunda línea

**La preservación de las células beta, beneficio atribuido a la insulino terapia**

**NAIARA BROCAL CARRASCO**

naiara.brocal@correofarmacologico.com

En diabéticos tipo 2 en tratamiento con metformina, la adición de insulina frente a una sulfonilurea se asoció a un incremento del riesgo de eventos cardiovasculares no fatales y mortalidad por todas las causas en un estudio retrospectivo publicado la semana pasada en *The Journal of the American Medical Association (JAMA)*. En los últimos tiempos, varios trabajos habían apuntado posibles ventajas de la insulinización precoz en términos de preservación de las células beta, que, sin embargo, no es una práctica habitual en España.

Los resultados serían un punto de partida, pero no permiten establecer conclusiones definitivas al respecto, coinciden los expertos consultados por CF. El debate sobre qué terapia elegir en la segunda línea basado en el perfil cardiovascular de los tratamientos y su efecto sobre la mortalidad de los pacientes permanece abierto y a la espera de que se publiquen estudios ya en marcha con los nuevos tratamientos.

## SEGUIMIENTO DE 14 MESES

Para su estudio, el equipo de Cristianne L. Roumie, de la Universidad de Vanderbilt, en Nashville, partió de la información contenida en varias bases de datos sobre veteranos estadounidenses. Esta información les permitió comparar la evolución de 2.436 que recibieron insulina en la segunda línea frente a 12.810 con sulfonilureas. El seguimiento medio de los pacientes fue de 14 meses.

Así, se vio que la tasa de eventos compuesta por infarto de agudo de miocardio, hospitalización por ictus y muerte por todas las causas fue superior para la insulina (42,7 *versus* 32,8

## AMPLIO ABANICO TERAPÉUTICO

Opciones de tratamiento para la diabetes tipo 2.

Clase	Mecanismo	Efectos sobre el peso	Hipoglucemia (monoterapia)	A tener en cuenta
Metformina	Sensibilizador de insulina	Neutral/pérdida	No	Efectos gastrointestinales, acidosis láctica, deficiencia B12. Contraindicaciones: bajo eGFR, hipoxia, deshidratación
Sulfonilurea	Proveedor de insulina	Aumento	Sí	Alergia Riesgo de hipoglucemia y aumento de peso
Meglitinidas	Proveedor de insulina	Aumento	Sí	Dosis frecuentes Riesgo de hipoglucemia
Inhibidor de la alfa-glucosidasa	Inhibidor de absorción glucosa	Neutral	No	Efectos gastrointestinales Dosis frecuentes
Glitazona	Sensibilizador de insulina	Aumento	No	Fallo cardiaco, edema, fracturas, cáncer de vejiga?
Agonista GLP-1	Proveedor de insulina	Pérdida	No	Efectos gastrointestinales Pancreatitis Inyectable
Inhibidor DPP-4	Proveedor de insulina	Neutral	No	Pancreatitis
Insulina	Proveedor de insulina	Aumento	Sí	Inyectable Riesgo de hipoglucemia y aumento de peso
Inhibidor SGLT2	Bloquea la absorción de la glucosa renal en el túbulo proximal	Pérdida	No	Infecciones del tracto urinario

Fuente: *Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases* (ESC y EASD).

**▶ Para lanzar un antidiabético, las agencias exigen ahora estudios de seguridad cardiovascular**

eventos por 1.000 personas/año). El índice correspondiente a infarto e ictus fue similar en ambos grupos (10,2 y 11,9), mientras que la de mortalidad se incrementó con la insulino terapia (33,2 frente a 22,7).

"Son resultados estadísticamente significativos, pero su relevancia clínica necesita ser corroborada con otros estudios, como

ensayos comparativos", alerta Ricardo García-Mayor, investigador de la Fundación Biomédica del Complejo Hospitalario de Vigo. La metodología de este trabajo, observacional, frente al grado de evidencia que proporciona el ensayo clínico es el inconveniente más nombrado por los expertos al plantearse la trascendencia del trabajo.

Los otros dos serían la diferencia en los resultados entre ambos grupos, que sería discreta, y la duración del seguimiento (14 meses), que consideran escaso para investigar la seguridad cardiovascular de terapias para la diabetes tipo 2.

El perfil cardiovascular

**▶ Los nuevos fármacos reducen el riesgo de hipoglucemias y no elevan el peso corporal**

de estos tratamientos (que hasta la fecha han tenido más éxito en demostrar su eficacia en la prevención micro que macrovascular) es una cuestión que preocupa a las agencias reguladoras que reclaman estudios de seguridad a los nuevos antidiabéticos. En este sentido, la coordinadora del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endo-

crinología y Nutrición (SEEN), Rebeca Reyes, resalta el interés de trabajos retrospectivos como el de *JAMA* con fármacos viejos que no dispondrán de datos en este sentido.

Los autores exponen que aunque sus conclusiones requieren nuevos estudios para confirmar sus hallazgos, son una llamada de atención frente a determinadas directrices que señalan que ambas opciones serían equivalentes y al incremento de la insulino terapia en países anglosajones.

## VÍA DE LAS INCRETINAS

En España, sin embargo, los algoritmos recomiendan que ante el fracaso de la metformina "se añade otro fármaco oral", expone el jefe de Sección del Servicio de Endocrinología del Hospital del Mar, de Barcelona, Albert Goday. Sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4 y análogos de GLP-1 (estos últimos, de administración subcutánea) aventajarían a la insulina en la segunda línea.

En la elección del tratamiento según las características del paciente y sus preferencias, las guías recomiendan "especial atención al riesgo de hipoglucemia y los efectos sobre el peso", destaca Reyes. En este sentido, una elección frecuente serían los fármacos de la vía de las incretinas.

Pese a la aparición de nuevas opciones, "no se han dejado de usar las sulfonilureas aunque tengan riesgo de hipoglucemia", confirma Sonia Gaztambide, jefa del Servicio de Endocrinología del Hospital de Cruces, en Baracaldo (Vizcaya). Este peligro potencial limita su uso en mayores y pacientes con complicaciones, pero tienen a favor su precio y experiencia de uso. Además, las sulfonilureas, como la insulina, se asocian a un incremento del peso.

**N. B. C.** En los últimos años, varios estudios han sugerido las ventajas de la insulinización precoz en la preservación de las células beta, como los aparecidos en 2008 en *Lancet* y *Diabetes, Obesity and Metabolism* y *Diabetes Care* en 2012. Su publicación habría tenido su efecto en un incremento en el uso de la insulina en diabéticos tipo 2 en Estados Unidos y Reino Unido, señalan los autores del estudio publicado la semana pasada en *JAMA* que compara las sulfonilureas y la insulino terapia en la segunda línea.

De hecho, según otro de los trabajos publicado en el número especial de la revista la semana pasada dedicado a la diabetes, la insulinización en diabéticos tipo 2 estadounidenses habría pasado del 10 por ciento de 2000 al 15 de 2010.

En España, según los expertos, no habría calado esta tendencia y su prescripción tras el fracaso de la primera línea con metformina se limita a casos muy concretos, como "en aquellos pacientes en los que se detectan glucemias muy elevadas en ayunas", expone la jefa de Endocrinología del Hospital de Cruces, en Vizcaya, Sonia Gaztambide.

## RÁPIDA Y FLEXIBLE

La ventaja de la insulinización es que ofrecería una vía rápida para lograr un control rápido y flexible de la glucemia. En contra está el pinchazo, el riesgo de hipoglucemia e incremento de peso. De hecho, otros estudios buscan formas de retrasar su administración, como el aparecido hace unas semanas en *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, que concluía que en ciertos pacientes candidatos a insulina podría demorarse de la mano de los análogos de GLP-1 (ver CF del 14-IV-2014).