



Sitagliptina frente a glipizida asociadas a metformina

- ▶ **Sitagliptina y glipizida asociadas a metformina son igualmente eficaces para reducir la hemoglobina glucosilada tras 2 años de tratamiento**
- ▶ **Los efectos secundarios, exceptuando la hipoglucemia, son similares con ambos fármacos**
- ▶ **Sitagliptina provoca menos hipoglucemias que glipizida**
- ▶ **Sitagliptina reduce el peso tras 2 años de tratamiento, mientras que glipizida lo aumenta**

Un importante número de diabéticos tipo 2 no logran alcanzar o mantener los objetivos glucémicos con un solo fármaco, por lo que requieren tratamientos adicionales. La metformina es el fármaco de primera línea que se recomienda usar en la mayoría de los diabéticos, independientemente de su peso. En cuanto a la adición de un segundo fármaco, las guías de práctica clínica son un poco más laxas: se puede optar por cualquiera de los otros grupos terapéuticos disponibles, dependiendo de cada caso concreto. En cualquier caso, los más prescritos son las sulfonilureas, quizá por su mayor experiencia de uso o tal vez por su menor coste. Sus principales efectos adversos son la hipoglucemia y el aumento de peso.

La sitagliptina, un fármaco perteneciente a la familia de los inhibidores de

la dipeptidilpeptidasa 4, ha demostrado tener escasa incidencia de hipoglucemias, y un efecto neutro sobre el peso. Por tanto, en determinados casos podría ser una alternativa para el tratamiento de segunda línea tras la metformina, como recomiendan la mayoría de las guías.

El estudio de Seck et al. se propuso evaluar la eficacia y la seguridad de sitagliptina en comparación con una sulfonilurea tradicional, la glipizida, asociando ambos fármacos a 1.500 mg al día de metformina. Se aleatorizaron 1.172 pacientes que estaban en tratamiento con metformina (durante al menos 10 semanas) para añadir a esta medicación o bien 100 mg al día de sitagliptina o bien 5 mg de glipizida, aunque esta dosis se podía elevar hasta 20 mg diarios, según los con-

troles glucémicos (la dosis media, considerando todo el grupo, fue de 9,2 mg/día). Se realizó un seguimiento de 2 años y se valoraron tanto la aparición de efectos secundarios como los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

La HbA_{1c} descendió un 0,54% en el grupo de sitagliptina y un 0,51% en el de glipizida. Las hipoglucemias fueron del 5% en el primer grupo y del 34% en el segundo; asimismo, con sitagliptina el peso descendió 1,6 kg, mientras que en el grupo de glipizida se produjo un aumento medio de 0,7 kg de peso. Los demás efectos adversos estudiados fueron similares en ambos grupos.

Por otra parte, se evaluó la sensibilidad de las células betapancreáticas en un subgrupo seleccionado, mediante la realización de una prueba de tolerancia a una comida mixta al inicio y al final del periodo de seguimiento: transcurridos los 2 años del estudio, los pacientes que habían estado en tratamiento con sitagliptina presentaron una menor hiperglucemia posprandial que cuando se inició el estudio; en cambio, en los tratados con glipizida no hubo diferencias entre los resultados de la prueba inicial y la final. Los autores señalan esta diferen-



cia como un posible efecto beneficioso, residual, del fármaco.

También se analiza el «coeficiente de durabilidad del fármaco», que se define como el aumento de la HbA_{1c} tras los primeros 6 meses de tratamiento: hasta el segundo año; este resultado también es más favorable para el grupo de sitagliptina (0,16 frente a 0,26%).

En resumen, la adición de sitagliptina a la metformina en monoterapia, tras 2 años de tratamiento, ofrece una eficacia similar a la glipizida. La durabilidad y la función de las células beta fueron mayores con sitagliptina, lo que sugiere una respuesta glucémica más duradera con este fármaco. Asimismo,

la sitagliptina produjo menos hipoglucemias que la glipizida y además disminuyó el peso basal, frente al aumento provocado por la adición de glipizida.

Estos datos parecen confirmar que sitagliptina, como tratamiento de segunda línea, constituye una alternativa en determinados pacientes diabéticos. Sin embargo, también llaman la atención determinados aspectos del trabajo: por un lado, que de los 1.172 pacientes seleccionados para realizar el estudio sólo lo finalizaran 519, y por otro lado, que no se especifican el número y las características del subgrupo que de forma voluntaria se ofreció para hacer una comida estándar con la que evaluar la respuesta

glucémica al principio y al final del estudio.

Por tanto, la sitagliptina puede ser un excelente aliado de la metformina para tratar la diabetes tipo 2 cuando las hipoglucemias sean una complicación importante y queramos evitar el aumento de peso. Sin embargo, tampoco hay que olvidar que entre uno y otro fármaco existe una importante diferencia de precio. ■

Seck T, Nauck M, Sheng D, Sunga S, Davies MJ, Stein PP, et al.; Sitagliptin Study 024 Group 024. Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study. *Int J Clin Pract.* 2010; 64(5): 562-576.