

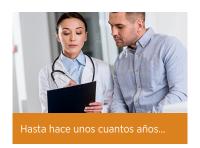
Contenido de American Family Physician[®]

Terapias para la diabetes tipo 2: una estrategia STEPS



La American Diabetes Association recomienda la biquanida: metformina, como farmacoterapia de primera línea para la diabetes tipo 2. Los criterios STEPS muestran la razón por la cual es segura y muy bien tolerada, tiene una excelente efectividad a largo plazo en los criterios de valoración orientados al paciente, tiene un precio razonable y un régimen de dosificación sencillo. Ningún otro medicamento cumple tan bien los criterios de STEPS como la metformina.

Artículo completo





Varios estudios...



- Una manera concisa v organizada de evaluar las opciones de farmacoterapia para la diabetes
- Los cinco criterios de STEPS orientados al paciente
- La American Diabetes Association recomienda la biguanida: metformina
- Si nos enfocamos en la efectividad
- ▶ Si nos enfocamos en el precio
- Si nos enfocamos en la seguridad
- Si nos enfocamos en la sencillez
- Farmacoterapia para la diabetes tipo 2



Terapias para diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

Clase de fármaco:

- Biguanidas
- Sulfonilureas
- Insulinas
- TZD
- Inhibidores de la alfa glucosidasa
- Agonistas del receptor
- Inhibidores de la DPP-4
- Meglitinidas
- Análogo de amilina
- Inhibidores del SGLT-2

Fuentes de datos

Los autores

Referencias

Con el apoyo irrestricto de:



Diciembre 2021



Terapias para la diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

Joshua Steinberg, MD, United Health Services Wilson Family Medicine Residency, Johnson City, New York Lyndsay Carlson, PharmD, BCACP, United Health Services, Johnson City, New York

Hasta hace unos cuantos años, las únicas opciones de tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 eran, modificación de estilo de vida, sulfonilureas, metformina e insulina. Hoy en día, los médicos familiares disponen de 40 medicamentos en 10 categorías, para el tratamiento de la hiperglucemia en los pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, la disponibilidad de tantas opciones hace que las decisiones terapéuticas sean más complejas. Aunque los 40 medicamentos mejorarán las concentraciones de glucosa en sangre, esto no es suficiente. Como médicos familiares, buscamos dar tratamiento a la persona como un todo, no sólo para las concentraciones de glucosa en sangre, la resistencia a la insulina y la disfunción celular de los islotes. Nuestros pacientes con diabetes dependen de nosotros para ayudarles a reducir el riesgo a largo plazo de infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, amputación, diálisis y mortalidad prematura.

Varios estudios recientes, controlados y aleatorizados han mejorado significativamente nuestro conocimiento acerca del impacto que tienen los medicamentos para la diabetes sobre los resultados orientados al paciente. Después de que se encontró que la tiazolidinediona, rosiglitazona, aumenta el riesgo de infarto del miocardio, la US Food and Drug Administration exigió que los fármacos de reciente aprobación para la diabetes se sometieran a estudios rigurosos de farmacovigilancia en busca de daño cardiovascular a largo plazo.² Los estudios que evalúan daños, como eventos cardiovasculares importantes y mortalidad car-

CME Este contenido clínico se ajusta a los criterios de la AAFP para educación médica continua (CME, continuing medical

Revelación del autor: sin afiliaciones financieras relevantes.

diovascular, tienen el potencial de mostrarnos a los agentes que confieren beneficios a largo plazo para esos resultados. Los resultados de estos estudios se utilizan con la finalidad de tomar mejores decisiones para nuestros pacientes con diabetes tipo 2.

Una manera concisa y organizada de evaluar las opciones de farmacoterapia para la diabetes es utilizar los cinco criterios de STEPS orientados al paciente: seguridad, tolerabilidad, efectividad, precio y sencillez en la dosis.³ En el Cuadro 1 se presenta la estrategia STEPS para cada categoría de medicamento para la diabetes. 4-37 Ésta permite comparaciones paralelas de los pros y los contras, así como ciertos conocimientos que ayudan a la toma de decisiones clínicas.

La American Diabetes Association recomienda la biguanida, metformina, como farmacoterapia de primera línea para la diabetes tipo 2.38 Los criterios STEPS demuestran que: es segura y muy bien tolerada, tiene una excelente efectividad a largo plazo en los criterios de valoración orientados al paciente, tiene un precio razonable y un régimen de dosificación sencillo. Ningún otro medicamento cumple tan bien los criterios de STEPS como la metformina. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 requiere más de un medicamento. La estrategia STEPS nos ayuda a elegir medicamentos adicionales si la met-

formina no proporciona el control glucémico adecuado para nuestros pacientes.

Si nos enfocamos primero en la efectividad, el cuadro nos muestra evidencia de mejores resultados en el paciente con los agonistas del receptor del péptido-1 semejante al glucagon (GLP-1, glu*cagon-like peptide-1*) y los inhibidores del cotrans-

*Copyright 2019, American Academy of Family Physicians. Todos los derechos reservados. Éste artículo en esta Edición en Español está traduccido del artículo original publicado en American Family Physician. copyright 2019, (Am Fam Physician 2019) 9(4)(237-243). American Family Physician, es una publicación de la American Academy of Family Physician, es una publicación de la American Academy of Family Physician, es una publicación de la American Academy of Family Physicians (ARPP e) interissientems no garantizan la exactitud, sufficiencia, integridad incluida en el contenido autorizado. Academy of Family Physicians (ARPP) e interissientems no garantizan la exactitud, sufficiencia, integridad incluida en el contenido autorizado. AAPP e Interissitemas no dan ninguna agantala expresa o implicita, lo que incluye, pero no se limita, a cualquier agrantia mercantil o capacidad para un propósito particular o uso. En ningún evento AAPP e Interissitemas son responsables por cualquier afor o perpulcio indirectos, especial o consiguiente en relación con suscriptores, tectores u otros por el uso de tornetino autorizado.

portador-2 de sodio y glucosa (SGLT-2, sodium glucose cotransporter-2), en pacientes con un riesgo cardiovascular elevado o con enfermedad cardiovascular conocida.^{22,36,37} Es probable que estas mejoras, sean significativamente más modestas en pacientes que no tienen un riesgo cardiovascular elevado. No se ha demostrado una mejoría a largo plazo en los resultados orientados al paciente, para los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) ni para el análogo de amilina, pramlintida. Los precios elevados y la falta de resultados favorables a largo plazo, dificultan justificar el uso de agentes como sitagliptina y pramlintida. El inhibidor de alfaglucosidasa acarbosa, tiene evidencia que apoya mejores resultados orientados al paciente, 18 y como en el caso de metformina, el precio es bastante bajo.

Si nos enfocamos en seguida en el precio, en el cuadro se muestra que metformina y en menor grado, acarbosa, tienen evidencia de un efecto favorable sobre los resultados a largo plazo y son relativamente baratos. De igual manera, la pioglitazona genérica es una opción barata con una mezcla de posibles beneficios y daños. 16 Las sulfonilureas y las insulinas más antiguas son baratas también, y aunque no existe evidencia de ensayos aleatorizados con beneficios a largo plazo orientados al paciente, tampoco hay evidencia de daño orgánico a largo plazo. 9,11,12

Si nos enfocamos ahora en la seguridad, en el cuadro se muestra que varios agentes son preocupantes porque aumentan el riesgo de hipoglucemia (p. ej., sulfonilureas, insulinas, meglitidas, pramlintida) o requieren vigilancia, ajuste en la dosis o suspensión en los pacientes con nefropatía crónica (p. ej., metformina, acarbosa).

Si nos enfocamos en la sencillez en la posología, el cuadro muestra que varios agentes son un reto para los pacientes porque necesitan una dosificación frecuente o complicada, así como inyecciones. La mala memoria, poca agudeza visual o falta de conocimientos de salud hacen que tales regímenes sean difíciles de manejar y por lo tanto una mala opción para algunos pacientes.

Aunque los agentes dentro de una categoría de fármaco sean más parecidos que diferentes, un cuadro de STEPS en el que se compare cada insulina

destacaría diferencias en seguridad, precio y sencillez. En un cuadro en el que se comparen cada uno de los agonistas del receptor GLP-1 se mostraría que sólo algunos (liraglutida, semaglutida, exenatida) han demostrado beneficio cardiovascular, ^{22,25,26} mientras que otros, carecen de evidencia de beneficio e incluso otros tienen estudios que no se han completado. 39,40

En cuanto a la farmacoterapia para la diabetes tipo 2, las principales directrices se han alineado cada vez más con una estrategia STEPS. Aunque la American Diabetes Association tradicionalmente se había enfocado en resultados orientados a la enfermedad, en 2018 recomendó enfáticamente a la metformina como terapia de primera línea, con la suma de agentes agregados después de considerar el riesgo de hipoglucemia, comorbilidades, efectos adversos potenciales, efectividad, precio y el método de administración. 41 La directriz de 2017 del American College of Physicians, respaldada por la American Academy of Family Physicians, sobre la farmacoterapia para la diabetes tipo 2 comparte un énfasis en la seguridad, tolerabilidad, efectividad y precio, cuando se toman las decisiones iniciales acerca de monoterapia y terapia combinada, mientras se enfoca en mejorar los resultados orientados al paciente en medio de una escasez de evidencia con respecto a combinaciones específicas de fármacos antihiperglucemiantes. 42 De igual manera, la directriz del 2017 proveniente del Department of Veterans Affairs y el Department of Defense recomienda también usar primero la metformina, y después los agentes adicionales según la evidencia de efectividad y la consideración de la seguridad, efectos adversos, costos y enfermedades concomitantes.43 Todas estas directrices concuerdan con una estrategia STEPS basada en evidencia.

Fuentes de datos: se realizó búsqueda en Essential Evidence Plus y la base de datos de Cochrane utilizando las palabras clave, type 2 diabetes y medication therapy. Se investigaron estudios y revisiones sistemáticas que aparecían en las referencias de la directriz del 2017 de la American Diabetes Association y los insertos de los paquetes de los medicamentos más nuevos y referencias relevantes selectas. Fechas de búsqueda: de agosto del 2017 a octubre del 2018.

CUADRO 1

Terapias para diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

	Componente STEPS	
Clase de fármaco	Seguridad	Tolerabilidad
Biguanidas	Preocupación histórica por acidosis láctica, aunque en una revisión Cochrane de 347 estudios no se encontró ningún caso en 70,490 pacientes-año, y las concentraciones de lactato fueron similares entre los pacientes que recibieron metformina y un grupo control. ⁴ No debe utilizarse en pacientes con GFR, calculada < 30 ml/minuto/1.73 m²; usar con cautela en pacientes con una GFR calculada de 30 a 45 ml/minuto/1.73 m². El uso prolongado se relaciona con deficiencia de vitamina B ₁₂ . ⁵ Son seguras en pacientes con CHF estable	Efectos GI (p. ej., diarrea, náuseas, vómito) en < 10% de los pacientes; la tasa de suspensión es < 1%
Sulfonilureas	Hipoglucemia. Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. ⁸ Primera generación (clorpropamida, tolbutamida): en la revisión sistemática se demostró aumento de la mortalidad CV (N = 553; RR = 2.63) ⁹	Aumento de peso ¹⁰
Insulinas	Hipoglucemia, peor con los regímenes intensivos o complicados	Inyección, lipodistrofia, aumento de peso
TZD	Pioglitazona: CHF, fractura grave, ¹³ cáncer vesical (raro) ¹⁴ Rosiglitazona: CHF, MI ¹⁵	Edema
Inhibidores de la alfa glucosidasa	No debe utilizarse en pacientes con cirrosis ni nefropatía crónica (creatinina sérica > 2.0 mg/ 100 ml [177 μmol/ L])	Efectos GI importantes (p. ej., meteorismo, diarrea, flatulencia) en ≥ 50% de los pacientes; tasas de suspensión variables pero altas en general ¹⁷

CHD = cardiopatía coronaria (coronary heart disease); CHF = insuficiencia cardiaca congestiva (congestive heart failure); CV = cardiovascular; DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4; GFR = velocidad de filtración glomerular (glomerular filtration rate); GI = gastrointestinal; GLP-1 = péptido-1 semejante a glucagon (glucagon-like peptide-1); MI = infarto del miocardio (myocardial infraction); NA = no disponible (not available); NNH = número necesario para dañar (number needed to harm); NNT = número necesario para tratar; RR = riesgo relativo; SGLT-2 = cotransportador-2 de sodio y glucosa (sodium glucose cotransporter-2); STEPS = seguridad, tolerabilidad, efectividad, precio y sencillez en la dosis, TZDs = tiazolidinedionas.

^{*—} Basado en evidencia orientada al paciente de estudios controlados aleatorizados.

t-El precio al menudeo calculado para un mes de terapia en dólares estadounidenses, a menos que se especifique lo contrario, basado en precios obtenidos de http://www.goodrx.com (consultado el 22 de enero de 2019). El precio del genérico se presenta primero; el precio del medicamento de marca entre paréntesis.

^{‡—}Aunque el resultado compuesto mejoró, no se observó mejoría en ninguno de los criterios de valoración individuales.

CUADRO 1

Terapias para diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

Efectividad*	Precio †	Sencillez en la dosis
Resultados: beneficio. En 1,704 pacientes con sobrepeso y diagnóstico reciente de diabetes mellitus, metformina mejoró las tasas de mortalidad por toda causa (13.5 vs. 20.6 por 1,000 pacientes-año; NNT = 14), MI (11 vs. 18 por 1,000 pacientes-año; NNT = 14), complicaciones microvasculares (6.7 vs. 9.2 por 1,000 pacientes-año; NNT = 40), cualquier resultado relacionado con diabetes (29.8 vs. 43.3 por 1,000 pacientes-año; NNT = 7) ⁷	1,000 mg dos veces al día: \$5 (\$130). Liberación prolongada, cuatro tabletas de 500-mg una vez al día: \$10 (\$130). Liberación prolongada, dos tabletas de 1,000-mg una vez al día: \$730 (\$6,650)	Dosis dos veces al día por vía oral (una vez al día para las formulaciones de liberación prolongada)
Resultados: Primera generación: daño. Segunda generación (glipizida, gliburida): neutral. Tercera generación (glimepirida): desconocido. Primera generación: tasas de mortalidad CV aumentadas. 9.11 Segunda generación: en dos revisiones sistemáticas grandes no se demostró beneficio ni daño para la mortalidad, MI y accidente cerebrovascular. 9.11 Tercera generación: no existen datos de resultados a largo plazo 9	Glipizida: \$5 (\$50 a \$100, dependiendo de la dosis). Gliburida: \$5 (NA). Glimepirida: \$5 (\$80 a \$250, dependiendo de la dosis)	Dosis una o dos veces al día por vía oral (dependiendo de la dosis; una vez al día para la formulación de liberación prolongada)
Resultados: neutrales (cuando se conoce). Glargina: cuando se utiliza para normalizar las concentraciones de glucosa en ayuno en 12,537 pacientes con diabetes o prediabetes durante 6.2 años, la mortalidad, los eventos CV y los cánceres no aumentaron ni disminuyeron. ¹² No existen otros estudios con resul- tados a largo plazo para otras insulinas u otros regímenes de insulina	Isófana (NPH): NA (\$100 por frasco ámpula de 10 ml). Glargina: NA (\$190 por frasco ámpula de 10 ml). Lispro: NA (\$180 por frasco ám- pula de 10 ml). Las plumas precargadas son más caras	Inyecciones subcutáneas una a cuatro veces diarias, depen- diendo de la formulación. Para algunos pacientes la in- yección es un reto; las plumas precargadas simplifican la inyección
Resultados: Pioglitazona: mixtos. Rosiglitazona: daño. Pioglitazona: en 5,238 pacientes tratados durante 9.5 años, no se encontró diferencia en el resultado primario de CV (eventos CV más intervenciones CV); mejoría en el resultado secundario compuesto de CV‡ de mortalidad por toda causa, MI no mortal y accidente cerebrovascular no mortal (11.6 vs. 13.6%; NNT = 49); y aumento en la CHF (10.8 vs. 7.5%; NNH = 31) y hospitalizaciones por CHF (5.7 vs. 4.1%; NNH = 61). ¹⁵ Rosiglitazona: en la revisión sistemática de 56 estudios (N = 35,531) no se encontró diferencia en la mortalidad por toda causa ni en la mortalidad CV, pero las probabilidades de MI fueron peores (cociente de probabilidad = 1.28 a 1.38) ¹⁵	Pioglitazona: \$10 (\$600) Rosiglitazona: NA (\$180)	Dosis una vez al día por vía oral
Resultados: beneficio (cuando se conoce). Acarbosa:en la revisión sistemática de siete estudios, que no se limitaron a monoterapia (N = 2,180), se demostró una reducción del riesgo de MI (RR = 0.36) y una reducción del riesgo de cualquier evento CV (RR = 0.65). Todos los inhibidores de la alfa glucosidasa: en la revisión sistemática de 41 estudios de monoterapia (N = 8,130) no se demostró un beneficio en los criterios de mortalidad o diabético. Acarbosa: en 1,429 pacientes con prediabetes, se redujeron los eventos CV (2.2 vs. 4.7%; NNT = 41) y el MI (0.3 vs. 2.8%; NNT = 41) a lo largo de 3.2 años. Acarbosa: en 6,522 pacientes con CHD y prediabetes, no se encontró beneficio ni daño en los resultados de mortalidad, de CV individual o combinado a lo largo de cinco años 21	Acarbosa: \$25 (\$100) Miglitol: \$60 (\$250)	Administrar antes de los alimentos (tres veces al día) por vía oral

Continúa

Terapias para diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

Componente STEPS				
Clase de fármaco	Seguridad	Tolerabilidad		
Agonistas del receptor GLP-1	Colelitiasis. ²² Ocurrencia < 1%: lesión renal aguda, angioedema, pancreatitis (datos insuficientes para indicar una relación causal; 16 casos en 14,562 pacientes en estudios controlados aleatorizados) ²³	Cefalea, diarrea, náuseas, adelgazamiento ²⁴		
Inhibidores de la DPP-4	Pancreatitis (datos insuficientes para indicar relación causal), hipoglucemia, tasas ligeramente mayores de CHF ²⁸	Artralgias intensas (raro)		
Meglitinidas	Hipoglucemia, en especial con el uso concurrente de insulina o sulfonilureas (las meglitinidas son también secretagogos de insulina). Ligero aumento en las concentraciones de ácido úrico en suero	Efectos GI en < 10% de los pacientes (p. ej., meteorismo, estreñimiento, cólicos, diarrea, flatulencia), mareo 32		
Análogo de amilina	Riesgo de hipoglucemia grave (advertencia en recuadro, de la <i>U.S. Food and Drug Administration</i> , se justifica una disminución preventiva de la dosis de insulina). ³⁴ No debe utilizarse en pacientes con gastroparesia (hace más lento el vaciamiento gástrico)	Náuseas		
Inhibidores del SGLT-2	Hipotensión por diuresis osmótica, hiperpotasemia en pacientes con nefropatía crónica, cetoacidosis diabética, infección de vías urinarias, disminución de la densidad mineral ósea, lesión renal aguda (rara). Canagliflozina tomada durante 3.6 años aumenta el riesgo de fractura (NNH = 79), amputación (NNH = 96), infecciones genitales en los varones (NNH = 11), y candidosis vaginal en las mujeres (NNH = 5) ³⁵	Mayor prevalencia de contraer infecciones urinarias y de tipo genital		

CHD = cardiopatía coronaria (coronary heart disease); CHF = insuficiencia cardiaca congestiva (congestive heart failure); CV = cardiovascular; DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4; GFR = velocidad de filtración glomerular (glomerular filtration rate); GI = gastrointestinal; GLP-1 = péptido-1 semejante a glucagon (glucagon-like peptide-1); MI = infarto del miocardio (myocardial infraction); NA = no disponible (not available); NNH = número necesario para dañar (number needed to harm); NNT = número necesario para tratar; RR = riesgo relativo; SGLT-2 = cotransportador-2 de sodio y glucosa (sodium glucose cotransporter-2); STEPS = seguridad, tolerabilidad, efectividad, precio y sencillez en la dosis, TZDs = tiazolidinedionas.

t—El precio al menudeo calculado para un mes de terapia en dólares estadounidenses, a menos que se especifique lo contrario, basado en precios obtenidos de http://www.goodrx.com (consultado el 22 de enero de 2019). El precio del genérico se presenta primero; el precio del medicamento de marca entre paréntesis.

‡—Aunque el resultado compuesto mejoró, no se observó mejoría en ninguno de los resultados individuales.

Información de las referencias 4 a 37.

^{*—} Basado en evidencia orientada al paciente de estudios controlados aleatorizados.

CUADRO 1

Terapias para diabetes tipo 2: una estrategia STEPS

Efectividad*	Precio †	Sencillez en la dosis
Resultados: beneficio (algunos agentes). Liraglutida: en 9,340 pacientes con diabetes y alto riesgo CV en tratamiento durante 3.8 años, mejoró la mortalidad por toda causa (8.2 vs. 9.6%; NNT = 71), mortalidad CV (4.7 vs. 6.0%; NNT = 77), y eventos CV (13.0 vs. 14.9%; NNT = 53). ²² Semaglutida: en 3,297 pacientes con diabetes en tratamiento durante 2.1 años, mejoró los eventos CV (6.6 vs. 8.9%; NNT = 43), empeoró las complicaciones retinianas (RR = 1.76), y no se observó diferencia en la mortalidad por toda causa ni la CV. ²⁵ Exenatida semanal: en 14,752 pacientes con diabetes y alto riesgo CV, en tratamiento durante 3.2 años, mejoró la mortalidad por toda causa (6.9 vs. 7.9%; NNT = 100); otros resultados CV individuales y combinados por poco tuvieron significancia estadística para mejoría. ²⁶ Lixisenatida: en 6,068 pacientes con diabetes y CHD en tratamiento durante 2.1 años, sin beneficio ni daño. ²⁷ Todos los agentes en esta clase provocan, de forma independiente, adelgazamiento directo	Liraglutida: NA (\$920). Exenatida semanal: NA (\$700). Exenatida dos veces al día: NA (\$750). Lixisenatida: NA (\$620)	Inyección subcutánea dos veces al día, una vez al día o una vez por semana
Resultados: neutral. Sitagliptina: en 14,671 pacientes con diabetes en tratamiento durante tres años, sin beneficio en la mortalidad CV ni daño. ²⁹ Saxagliptina y alogliptina: en los estudios comparativos con asignación aleatoria, de corta duración no se encontró beneficio ni daño CV ^{30,31}	Alogliptina: NA (\$90) Saxagliptina: NA (\$410) Sitagliptina: NA (\$450)	Dosis una vez al día por vía oral
Resultados: neutrales (cuando se conocen). Nateglinida: en 9,306 pacientes con prediabetes y alto riesgo CV en tratamiento durante cinco años, no aumentó ni disminuyó la mortalidad, los resultados CV combinados ni los resultados CV individuales ³³	Repaglinida: \$30 (\$570) Nateglinida: \$50 (\$340)	Adminisrar antes de los alimentos (tres veces al día) por vía oral
Resultados: desconocidos. No existen estudios con resultados orientados al paciente	Pramlintida: NA (\$1,100)	Inyección subcutánea antes de los alimentos (tres veces al día) Siempre se utiliza con in- sulina, lo cual requiere de numerosas inyecciones
Resultados: Empagliflozina: beneficio. Canagliflozina: mixtos. Otros agentes: desconocidos. Empagliflozina: en 7,020 pacientes con diabetes y alto riesgo CV, en tratamiento durante tres años, mejoró la mortalidad por toda causa (5.7 vs. 8.3%; NNT = 38), la mortalidad CV (3.7 vs. 5.9%; NNT = 45), hospitalizaciones por CHF (2.7 vs. 4.1%; NNT = 71), duplicó la concentración de creatinina sérica (1.5 vs. 2.6%; NNT = 91), y la necesidad de diálisis (0.3 vs. 0.6%; NNT = 333). ^{36,37} Canagliflozina: en 10,142 pacientes con diabetes y alto riesgo CV en tratamiento durante 3.6 años, no se encontró diferencia en la mortalidad por toda causa y mejoró las tasas de MI y accidente cerebrovascular mortales y no mortales (26.9 vs. 31.5 por 1,000 pacientes-año; NNT = 60; no se encontró diferencia en ningún resultado individual), los resultados renales combinados, de evidencia orientada a la enfermedad y al paciente (5.5 vs. 9.0 por 1,000 pacientes-año; NNT = 79), así como de hospitalizaciones por CHF (5.5 vs. 8.7 por 1,000 pacientes-año; NNT = 87) ³⁵	Canagliflozina: NA (\$500) Empagliflozina: NA (\$480) Dapagliflozina: NA (\$490)	Dosis una vez al día por vía oral

Los autores

JOSHUA STEINBERG, MD, es miembro de la facultad de la Residencia de Medicina Familiar Wilson de los United Health Services, Johnson City, NY, así como Profesor Asistente de Medicina Familiar en la State University of New York Upstate Medical University, Binghamton Clinical Campus.

LYNDSAY CARLSON, PharmD, BCACP, es especialista de farmacia clínica para la atención médica ambulatoria en United Health Services, Johnson City, NY.

Dirigir su correspondencia a Joshua Steinberg, MD, United Health Services Wilson Family Medicine Residency, 507 Main St., Johnson City, NY 13790 (correo electrónico: jds-91md@gmail.com).

Los autores no disponen de reimpresos

Referencias

- Hiatt WR, Kaul S, Smith RJ. The cardiovascular safety of diabetes drugs—insights from the rosiglitazone experience. N Engl J Med. 2013; 369(14): 1285-1287.
- U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: diabetes mellitus – evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes. December 2008. https://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm 071627.pdf. Accessed August 17, 2018.
- 3. Shaughnessy AF. STEPS drug updates. Am Fam Physician. 2003; 68(12): 2342-2348.
- Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (4): CD002967.
- Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes study. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(4): 1754-1761.
- Glucophage (metformin hydrochloride) tablets. https: //www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/ label/2017/020357s037s039, 021202s021s 023lbl.pdf. Accessed August 17, 2018.
- 7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on

- complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [published correction appears in Lancet. 1998; 352(9139): 1558]. Lancet. 1998; 352(9131): 854-865
- 8. Glucotrol (glipizide) tablets. https://www.accessdata.fda. gov/drugsatfda_docs/label/2008/017783s019lbl.pdf. Accessed August 17, 2018.
- Hemmingsen B, Schroll JB, Lund SS, et al. Sulphonylurea monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (4): CD009008.
- 10. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA. 2010; 303(14): 1410-1418.
- 11. Rados DV, Pinto LC, Remonti LR, Leitão CB, Gross JL. Correction: the association between sulfonylurea use and allcause and cardiovascular mortality: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized clinical trials. PLoS Med. 2016; 13(6): e1002091.
- 12. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, et al.; ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012; 367(4): 319-328.
- Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al.; IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2016; 374(14): 1321-1331.
- 14. Azoulay L, Yin H, Filion KB, et al. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study. BMJ. 2012; 344: e3645.
- Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta- analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. Arch Intern Med. 2010; 170(14): 1191-1201.
- 16. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al.; PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366(9493): 1279-1289.
- 17. Catalan VS, Couture JA, LeLorier J. Predictors of persistence of use of the novel antidiabetic agent acarbose. Arch Intern Med. 2001; 161(8): 1106-1112.

- 18. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven longterm studies. Eur Heart J. 2004; 25(1): 10-16.
- 19. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alphaglucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005; (2): CD003639.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. JAMA. 2003; 290(4): 486-494.
- 21. Holman RR, Coleman RL, Chan JC, et al.; ACE Study Group. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo- controlled trial [published correction appears in Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 877-886]. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5(11): 877-886.
- 22. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(4): 311-322.
- 23. Li L, Shen J, Bala MM, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. BMJ. 2014; 348: 92366.
- 24. Victoza (liraglutide [rDNA origin] injection), solution for subcutaneous use. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022 341lbl.pdf. Accessed November 8, 2018.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(19): 1834-1844.
- Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al.; EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017; 377(13): 1228-1239.
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al.; ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015; 373(23): 2247-2257.

- 28. Rehman MB, Tudrej BV, Soustre J, et al. Efficacy and safety of DPP-4 inhibitors in patients with type 2 diabetes: metaanalysis of placebocontrolled randomized clinical trials. Diabetes Metab. 2017; 43(1): 48-58.
- 29. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al.; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published correction appears in N Engl J Med. 2015; 373(6): 586]. N Engl J Med. 2015; 373(3): 232- 242.
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al.; SAVOR-TIMI 53
 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013; 369(14): 1317-1326.
- 31. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al.; EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013; 369(14): 1327-1335.
- 32. Prandin (repaglinide) tablets. https://www.accessdata.fda.gov/drugs atf da_docs/label/2009/020741s035lbl.pdf. Accessed November 8, 2018.
- 33. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, et al.; NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events [published correction appears in N Engl J Med. 2010; 362(18): 1748]. N Engl J Med. 2010; 362(16): 1463-1476.
- 34. Symlin (pramlintide acetate) injection for subcutaneous use. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/18 Atención Médica Vol. 32, No 5 Mayo 2019 label/2014/021332s 007_ S016.pdf. Accessed November 8, 2018.
- 35. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017; 377(7): 644-657.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2117-2128.
- 37. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(4): 323-334.

- 38. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. Diabetes Care. 2017; 40(suppl 1): S1-S135.
- 39. ClinicalTrials.gov. Effect of albiglutide, when added to standard blood glucose lowering therapies, on major cardiovascular events in subjects with type 2 diabetes mellitus. Identifier NCT02465515. https://clinical trials. gov/ ct2/show/NCT 02465515? id=NCT 02465515 &rank=1. Accessed February 5, 2018.
- 40. ClinicalTrials.gov. Researching cardiovascular events with a weekly incretin in diabetes (REWIND). Identifier NCT01394952. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT 01394952?id=NCT 01394952& rank=1. Accessed February 5, 2018.

- 41. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018 abridged for primary care providers. Clin Diabetes. 2018; 36(1): 14-37.
- 42. Qaseem Aw, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea MA. Oral pharmacologic treatment of type 2 diabetes mellitus: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017; 166(4): 279-290.
- 43. U.S. Department of Veterans Affairs; U.S. Department of Defense. VA/ DoD clinical practice guideline for the management of type 2 diabetes mellitus in primary care, version 5.0. April 2017. https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/diabetes/VADoDD MCPG Final508.pdf. Accessed August 17, 2018