

Colección

Trabajos Clave

Serie

# Diabetes Tipo 2 (XXV)

Año VI Número 4

## Vildagliptin

### La Terapia de Segunda Línea con Vildagliptin es Superior a otros Antidiabéticos Orales en Términos de Eficacia y Tolerabilidad

Campus Gasthuisberg, Leuven, Bélgica

International Journal of Clinical Practice  
67(10):947-956, Oct 2013



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



# La Terapia de Segunda Línea con Vildagliptin es Superior a otros Antidiabéticos Orales en Términos de Eficacia y Tolerabilidad

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

**Effectiveness and Tolerability of Second-Line Therapy with Vildagliptin Vs. Other Oral Agents in Type 2 Diabetes: A Real-Life Worldwide Observational Study (EDGE)**

de

**Mathieu C, Barnett A, Bader G y colaboradores**

integrantes del

Campus Gasthuisberg, Leuven, Bélgica

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

**International Journal of Clinical Practice**

67(10):947-956, Oct 2013

**En el marco de la práctica cotidiana real, vildagliptin es más eficaz para reducir la hemoglobina glucosilada en comparación con otros antidiabéticos orales cuando se emplea como segunda línea terapéutica en pacientes diabéticos tipo 2, sin incremento del peso corporal ni inducción de otros efectos adversos, como hipoglucemia o edemas periféricos.**

## Introducción

La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva, para la cual se requieren intervenciones sobre el estilo de vida y estrategias de tratamiento combinado, con el objetivo de disminuir y controlar la glucemia. Se destaca la importancia de la pronta identificación de los fracasos de la terapia de primera línea, con el fin de mantener el nivel de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) por debajo de los umbrales sugeridos. En este sentido, la mayor parte de los datos relacionados con la eficacia, la tolerabilidad, el costo y las preferencias y necesidades de los pacientes han sido obtenidos a partir de estudios aleatorizados y controlados. Sin embargo, en esos protocolos no se consideran los factores de la vida diaria. Se describen en este ensayo los resultados del estudio prospectivo de observación *Effectiveness of Diabetes Control with Vildagliptin and Vildagliptin/Metformin* (EDGE), en el que se analizó el agregado de vildagliptin (un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 [DPP-4]) a la monoterapia con un antidiabético oral, en comparación con las combinaciones de 2 fármacos sin inhibidores de la DPP-4. En este protocolo de alcance mundial de un año de duración, se evaluaron la eficacia (reducción en los niveles de  $HbA_{1c}$ ), la tolerabilidad (ausencia de edemas, hipoglucemias o aumento del peso corporal) o el abandono de la terapia por efectos adversos gastrointestinales.

## Pacientes y métodos

Participaron 45 868 sujetos adultos que eran asistidos en 2 957 instituciones de 27 países, con diagnóstico de diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado con monoterapia por vía oral con sulfonilureas, metformina, tiazolidindionas, glinidas o inhibidores de la alfa glucosidasa, por lo cual se encontraban en plan de recibir un segundo antidiabético por vía oral.

Se excluyeron los pacientes en los que se planificaba el agregado de un inhibidor de la DPP-4 diferente de vildagliptin o bien un análogo de las incretinas; tampoco participaron los sujetos que requerían al menos 3 antidiabéticos por vía oral o quienes recibieran insulina. Los médicos podían diseñar el esquema de tratamiento de acuerdo con su criterio.

Al inicio del estudio se registraron variables demográficas (edad, sexo, grupo étnico, talla), el peso corporal, los antecedentes

personales, la fecha de diagnóstico de la diabetes, la medicación antidiabética previa al estudio, el uso de otros medicamentos y los parámetros de laboratorio (creatininemia y  $HbA_{1c}$ , entre otros). Después de un año de seguimiento se analizaron las variaciones en el peso y los datos bioquímicos, así como los efectos adversos, con especial énfasis en la hepatotoxicidad. Aproximadamente 2 pacientes recibieron vildagliptin por cada individuo tratado con otro antidiabético por vía oral.

Se definió como criterio principal de valoración a la proporción de enfermos con respuesta al tratamiento (definida como una reducción de los niveles de  $HbA_{1c}$  de al menos 0.3% después de 12 meses) sin alteraciones de la tolerabilidad (edemas periféricos, eventos de hipoglucemia, interrupción de la terapia por eventos adversos digestivos, incremento ponderal mayor o igual al 5%). Los datos se procesaron con pruebas estadísticas específicas, que incluyen modelos multivariados de regresión logística.

## Resultados

La muestra final de análisis en un modelo por intención de tratar comprendía 28 442 pacientes tratados con vildagliptin y 15 349 sujetos que recibieron otro antidiabético, además del fármaco que utilizaban con anterioridad al estudio. En un modelo de análisis por protocolo, la proporción respectiva era de 28 061 y 15 294 participantes. El promedio de edad era similar en ambos subgrupos y se estimó en 57.8 años, con predominio de pacientes de sexo masculino. La media del índice de masa corporal y de la  $HbA_{1c}$  se calculó en 29 kg/m<sup>2</sup> y 8.2%, en ese orden, con acentuada heterogeneidad atribuida a las diferencias étnicas y geográficas. Asimismo, mientras que el subgrupo que recibió vildagliptin se caracterizó por un predominio de participantes de raza blanca, en el subgrupo de control se verificó mayor proporción de pacientes de origen asiático; esta discrepancia podría deberse a las diferencias regionales para la elección de las terapias de segunda línea.

La media del tiempo de evolución de la diabetes era de 5.5 ± 5.3 años. En alrededor del 50.9% de los participantes se advirtió disfunción renal, en general leve. Hubo una elevada prevalencia de comorbilidades, a predominio de enfermedad cardiovascular. El fármaco más indicado al comienzo del estudio era metformina (81.5%).

De acuerdo con los investigadores, la incorporación de vildagliptin se relacionó con mejores resultados en todos los criterios de valoración. En el 55.4% de los pacientes en quienes se indicó este fármaco, se describió una disminución de la HbA<sub>1c</sub> de al menos 0.3%, sin edemas, aumento ponderal, episodios de hipoglucemia o abandono de la terapia por efectos adversos gastrointestinales, en comparación con 51.3% de los individuos en el subgrupo de pacientes que recibió otros antidiabéticos (*odds ratio* [OR] = 1.18; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.13 a 1.22; OR ajustado = 1.49, IC 95%: 1.42 a 1.55;  $p < 0.001$ ).

De igual modo, se demostró que el 35.1% de los sujetos tratados con vildagliptin durante 12 meses alcanzaron un valor de HbA<sub>1c</sub> inferior a 7% sin hipoglucemias ni aumento ponderal superior al 3%. El porcentaje correspondiente al subgrupo de control fue de 23.2% (OR = 1.96; IC 95%: 1.85 a 2.07;  $p < 0.001$ ). La variación de los valores de la HbA<sub>1c</sub> se estimó en -1.19% (IC 95%: -1.21% a -1.18%) para la terapia con vildagliptin y en -0.99% (IC 95%: -1.01% a -0.97%) en el grupo control. La modificación respectiva del peso corporal al finalizar el estudio fue de  $-1.6 \pm 0.03$  kg y  $-0.3 \pm 0.03$  kg.

El 5.3% de los pacientes tratados con vildagliptin informaron efectos adversos, en comparación con el 5.7% de los enfermos que recibieron otros antidiabéticos, con una incidencia respectiva de efectos digestivos e hipoglucemias de 1.3% y 1.16%, por un lado, y 0.53% y 1.60%, por el otro. Se agrega que se documentaron efectos adversos graves en el 0.63% de los individuos tratados con vildagliptin y en el 0.42% de los pacientes medicados con otras alternativas terapéuticas; la incidencia de casos de disfunción hepática fue similar en ambos subgrupos y se caracterizaron por incremento de los niveles de bilirrubina. Los tres casos de cáncer de páncreas entre los pacientes que recibieron vildagliptin no fueron atribuidos al tratamiento.

## Discusión y conclusiones

De acuerdo con los investigadores, se verificó una elevada prevalencia de control metabólico inadecuado en esta cohorte de pacientes diabéticos tipo 2, pese a los esfuerzos dirigidos a la concientización acerca del control de la glucemia como herramienta para prevenir complicaciones.

Se postula que la falta de necesidad de titulación de la dosis de vildagliptin puede constituir el fundamento de su mayor eficacia, ya que los restantes antidiabéticos no suelen indicarse en su dosis

máxima por temor a la aparición de reacciones adversas. Más de la mitad de los participantes del presente ensayo alcanzaron el criterio principal de valoración con la adición de un segundo fármaco, de los cuales vildagliptin se asoció con efectos superiores. Los estudios de la práctica clínica real se consideran necesarios para obtener información complementaria a los datos reunidos en los ensayos clínicos controlados. Ambos tipos de estudios se caracterizan por diversas limitaciones, por lo cual se destaca su valor complementario. La ausencia de distribución aleatoria y de un laboratorio centralizado, así como la falta de un control intensificado, forman parte de la práctica cotidiana e incrementan la posibilidad de generalizar los resultados y la validación externa, a expensas de una reducción de la validación interna de la información.

De este modo, en el marco de la práctica cotidiana real, vildagliptin es más eficaz para reducir la HbA<sub>1c</sub> en comparación con otros antidiabéticos orales cuando se emplea como segunda línea terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2, sin incremento del peso corporal ni inducción de otros efectos adversos, como hipoglucemia o edemas periféricos. Estas conclusiones son congruentes con los datos obtenidos en los estudios clínicos controlados y aleatorizados en los que se evaluó la terapia con vildagliptin.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014  
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas relacionadas, autoevaluación.  
[www.siicsalud.com/data/resic.php/139533](http://www.siicsalud.com/data/resic.php/139533)