

American Diabetes Association 2020. Difusión científica en tiempos de pandemia

Carlos Gómez Ruiz

Médico de familia. ABS Collblanc. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Palabras clave: diabetes mellitus 2, American Diabetes Association, congreso.

RESUMEN

En el presente artículo se dan unas pinceladas del 80 ° Congreso de la American Diabetes Association (ADA), celebrado en esta ocasión de forma online. El objetivo es dar a conocer aquellos debates, simposios o comunicaciones orales que pueden tener un mayor interés en el presente y el futuro de nuestra práctica médica en relación con la diabetes mellitus (DM) y fomentar el interés del lector para seguir profundizando en el estudio de esta patología.

Actualmente, todos los congresos de actualización médica se están realizando íntegramente en formato *online*, y el congreso anual número 80 de la ADA no iba ser una excepción. La profesión médica se actualiza de forma continua y lo importante es la difusión científica utilizando todos los medios que se tengan disponibles. En el congreso de la ADA de 2020 se han realizado decenas de simposios, debates y comunicaciones orales que abarcan todos los aspectos de la DM.

En el presente artículo se hará referencia solo a algunos de aquellos que consideramos más interesantes y que abarcan desde el manejo clínico y las medidas no farmacológicas hasta novedades terapéuticas y las implicaciones clínicas que tienen en nuestros pacientes. Señalaremos dos debates llevados a cabo durante el congreso y un simposio que abarcaba los resultados del último estudio de seguridad cardiovascular realizado y cuyo protagonista es un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). En el resto del artículo se hará referencia a algunas de las comunicaciones orales presentadas.

Para ampliar la información del congreso recomendamos leer el **blog de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGPDS)**: <http://redgedaps.blogspot.com/>.

DEBATES

En la vida y en los congresos hay que debatir. Un formato adecuado para el abordaje de diferentes prácticas o

problemas clínicos es el que se realiza desde la perspectiva de dos visiones para un mismo objetivo. Os exponemos dos de los debates más interesantes.

¿Debería considerarse la metformina tratamiento de primera línea en los pacientes con enfermedad arterioesclerótica establecida o riesgo elevado de presentarla?

Sí (M. Davies)

Inicia su exposición haciendo referencia al consenso de los *Standards of Medical Care in Diabetes*¹ y se posiciona claramente al afirmar que la primera línea de actuación deben ser los cambios en los estilos de vida y la metformina, que podría acompañarse de otro fármaco según las comorbilidades asociadas. En el UKPDS, concretamente en las publicaciones UKDPS34 y 80^{2,3}, se pone en evidencia una mejoría de la mortalidad por cualquier causa y la relacionada con la DM. Metanálisis realizados recientemente⁴ sugieren que la metformina presenta una mejoría respecto a la supervivencia, y utilizamos el verbo «sugerir» porque no se alcanzó la significación estadística por un riesgo relativo para la muerte por cualquier causa de 0,96 (intervalo de confianza del 95 %: 0,84-1,09); para la muerte cardiovascular, el riesgo relativo fue de 0,97 (intervalo de confianza del 95 %: 0,80-1,16).

En los estudios de seguridad cardiovascular de los diferentes iSGLT2 o análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP1) que han demostrado un beneficio cardiovascular, la metformina estaba implantada en el plan terapéutico de al menos el 70 % de los participantes. Hay que añadir que en la actualidad no existen estudios *head to head* de metformina con iSGLT2 o aGLP1.

Es importante remarcar que la metformina se puede considerar un fármaco seguro tras la experiencia que tenemos los clínicos desde hace años con esta molécula, además de tener un coste bajo dentro del plan terapéutico de nuestros pacientes.

No (F. Consentino)

Contrapone *Standards of Medical Care in Diabetes* de 2020 con la guía publicada en 2019 por la European Society of Cardiology respecto al manejo de la DM y enfermedades cardiovasculares⁵, que antepone los aGLP1 o los iSGLT2 a la metformina para la población que se está debatiendo. En esta nueva guía se manifiesta que hay pacientes con riesgo elevado y muy alto riesgo cardiovascular. Define a los pacientes de riesgo alto como aquellos pacientes con una DM tipo 2 (DM2) de más de 10 años de evolución y cualquier factor de riesgo cardiovascular asociado, y dentro de la categoría de riesgo cardiovascular muy alto estarían los pacientes con enfermedad cardiovascular, afectación de órgano diana o con más de tres factores de riesgo cardiovascular. En los estudios de seguridad cardiovascular realizados con los iSGLT2 y aGLP1, la mayoría de los pacientes estudiados presentan un riesgo alto o muy alto. Los resultados obtenidos en estos estudios tienen un grado de recomendación y nivel de evidencia IA para los pacientes que están en estas dos categorías. Sin embargo, a la metformina le correspondería una categorización IIaC y solo para pacientes con sobrepeso/obesidad y riesgo cardiovascular moderado.

¿El uso de la monitorización continua de glucosa en la diabetes mellitus tipo 2 tiene valor?

Sí (A. Philis-Tsimikas)

En la DM2 los mayores estudios se han realizado en pacientes con múltiples dosis de insulina que han dado lugar a mejoría en el control glucémico acompañada además de una disminución de peso tras su implantación. Se han realizado más publicaciones en pacientes con solo insulinización basal o tratamiento con fármacos no insulínicos y se han obtenido

los mismos resultados que los encontrados en pautas complejas insulínicas⁶⁻⁸.

En pacientes prediabéticos, la monitorización continua de glucosa (MCG) conlleva una mejoría en la adherencia a unos estilos de vida adecuados⁹.

La limitación de estos estudios es que se han realizado con muestras pequeñas de pacientes de apenas unas decenas en el mejor de los casos.

No (E. Huang)

Huang basa toda su argumentación de oposición a utilizar la MCG en que no es coste-efectiva, dado que conlleva una inversión de recursos muy elevada para los resultados de los que se tiene evidencia.

Se deben realizar acciones clínicas para conseguir que la MCG sea coste-efectiva y, para ello, en un futuro se deben implementar medidas como programas de educación diabetológica adaptados a las necesidades de los pacientes, una atención telemática adecuada e integrada en la práctica clínica habitual, junto con medidas para reducir el gasto farmacéutico.

SIMPOSIOS

A continuación, expondremos uno de los simposios más novedosos y esperados, dado que se trata de la presentación del Ertugliflozin Efficacy and Safety CardioVascular Outcomes Trial (VERTIS-CV).

VERTIS-CV¹⁰ es un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, con doble enmascaramiento, cuya finalidad es determinar la no inferioridad de la ertugliflozina frente al placebo respecto a la seguridad cardiovascular en pacientes con DM2 y enfermedad aterosclerótica establecida.

La ertugliflozina es el cuarto fármaco iSGLT2 que informa sobre los resultados cardiovasculares después de la empagliflozina, la canagliflozina y la dapagliflozina.

Al igual que los estudios de seguridad cardiovascular con otros iSGLT2, se trata de un estudio impulsado por eventos, cuyo criterio de valoración primario (no inferioridad, margen de no inferioridad de 1,3 de *hazard ratio* [HR]) fue la aparición de cualquier evento adverso mayor cardiovascular (MACE) establecido en el siguiente compuesto: muerte car-

diovascular, infarto de miocardio no fatal y evento cerebrovascular no fatal. Los objetivos secundarios (superioridad) se establecieron en relación con un compuesto formado por muerte cardiovascular y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y un compuesto renal (muerte renal, diálisis o trasplante e incremento al doble de la creatinina sérica).

Se incluyó a 8246 sujetos mayores de 40 años, con DM2 e historia de enfermedad arterioesclerótica coronaria, cerebral o periférica. Los criterios de exclusión fueron DM tipo 1 o antecedentes de cetoacidosis, programación de una cirugía vascular o cardíaca, insuficiencia renal de grado 4 o superior e insuficiencia cardíaca con clasificación de la New York Heart Association (NYHA) de 4.

Los pacientes que participaron en el estudio tuvieron un promedio de seguimiento de 3,5 años y fueron aleatorizados en tres grupos según el tratamiento: 15 mg de ertugliflozina ($n = 2747$), 5 mg de ertugliflozina ($n = 2752$) o placebo ($n = 2747$). La edad media de los pacientes fue de 64 años; 70 % hombres. La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) media fue del 8,2 %; duración de la DM2 de 13 años. Otras características son un índice de masa corporal de 32 kg/m², filtrado glomerular estimado medio de 74 ml/min/1,73 m², pero con un 22 % de los pacientes con un filtrado glomerular estimado inferior o igual a 60 ml/min/1,73 m². Dentro de las patologías ateroscleróticas que presentaban los pacientes, predominaba la cardiopatía isquémica (75 % de los participantes en el estudio) y insuficiencia cardíaca (23 %). Respecto a la farmacoterapia asociada, dos tercios de los participantes estaban con al menos dos fármacos hipoglucemiantes; en el resto del tratamiento concomitante cabe destacar una implantación del 80 % de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas de los receptores de angiotensina II, un 70 % de β -bloqueantes, un 81 % de estatinas y un 85 % de antiagregantes plaquetarios.

Los resultados obtenidos son los siguientes:

- **Objetivo primario:** el compuesto MACE obtuvo un HR de 0,97 con significación estadística para no inferioridad y sin diferencias entre la dosificación de 5 y 15 mg.
- **En los objetivos secundarios:** muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca con un HR de 0,88 sin significación estadística. En el análisis de forma independiente en la hospitalización por insuficiencia cardíaca se objetivó una reducción significativa del 30 % en el grupo tratado con ertugliflozina. El compuesto renal obtuvo un HR de 0,81 sin conseguir tampoco una significación estadística.

En cuanto a la seguridad y la tolerancia, se puede concluir que es un fármaco seguro y bien tolerado. Entre los efectos secundarios, destacan por ser los más frecuentes y con significación estadística respecto al grupo placebo las infecciones micóticas y, en menor medida, las infecciones del tracto urinario. Eventos de mayor gravedad como cetoacidosis diabética y amputaciones fueron muy escasos, aunque resultaron más comunes en el grupo de la ertugliflozina, pero sin significación estadística. No se comunicó ningún caso de gangrena de Fournier.

Por lo tanto, el estudio VERTIS-CV nos indica que la ertugliflozina no es inferior al placebo para reducir MACE en la población estudiada y solo presenta superioridad estadística en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Respecto al compuesto renal, se observa un efecto beneficioso sin obtener significación estadística, aunque es importante destacar que las definiciones de resultados compuestos relacionados con el riñón variaron entre los diferentes ensayos.

COMUNICACIONES ORALES

Las comunicaciones orales son un océano de información, y dentro de estos mares de conocimiento consideramos adecuado dar difusión a las que a continuación podréis leer (todas las comunicaciones orales se pueden encontrar en el suplemento de junio de *Diabetes*)¹¹.

Efectividad comparativa de la intervención del estilo de vida sobre la glucosa plasmática en ayunas en adultos con normopeso frente a pacientes con sobrepeso u obesidad con prediabetes (273-OR, M. Salmon)

Estudio realizado para comparar la influencia que tiene la prescripción y seguimiento personalizado de una vida saludable con una alimentación y ejercicio adecuados en los pacientes con prediabetes según su índice de masa corporal (normopeso a obesidad) en una muestra de 1897 pacientes (188 normopeso, 495 sobrepeso y 1214 obesidad) con un seguimiento medio de 145 días. Se observó que habían normalizado la glucemia basal en ayunas el 62,4, el 51,7 y el 43,6 % de los pacientes con peso dentro de la normalidad, sobrepeso y obesidad, respectivamente. Los datos de este estudio nos indican que los cambios en los estilos de vida se deben realizar en todos los pacientes con prediabetes independientemente del índice de masa corporal asociado e incluso con una mejoría más pronunciada en aquellos pacientes con normopeso.

Titulación de insulina basal mediante una aplicación frente a titulación de insulina basal en formato papel: estudio de control aleatorizado (202-OR, A. Philis-Tismikas)

Estudio que realiza un abordaje actual sobre cómo se puede llevar a cabo el ajuste de insulina basal en el paciente con DM2. Hoy en día, las aplicaciones móviles pueden ayudar en el manejo insulínico respecto a la forma tradicional, que consiste en tener una plantilla escrita para consultar. Para ello los investigadores escogieron a 242 pacientes en insulización basal con una HbA_{1c} del 7,5-12,5 %. Se aleatorizaron los pacientes en dos grupos para usar una herramienta de titulación basada en una aplicación móvil ($n = 117$) o mediante una información en formato papel junto con el apoyo del educador en DM ($n = 120$, grupo control) durante 16 semanas. Los pacientes tenían una mediana de edad de 61 años, con un 41,7 % de mujeres, HbA_{1c} del 8,7 % y una duración de la DM de 11 años.

A las 16 semanas, hubo una reducción de la HbA_{1c} del 1,3 % en el grupo que utilizó la aplicación móvil con un incremento de 8 unidades de insulina. El grupo que usó un formato convencional con apoyo de educador consiguió una reducción de la HbA_{1c} del 1,2 % con un aumento de 10 unidades de insulina. Las reducciones de HbA_{1c} y aumento insulínico no resultaron estadísticamente significativas entre ambos grupos. No se observó un mayor número de hipoglucemias en un grupo respecto al otro y la variabilidad glucémica fue menor en el grupo que utilizó la aplicación.

La salud digital a través del móvil, tal y como demuestra este estudio, es adecuada para mejorar el control glucémico en los pacientes con DM2 insulizados (al menos, obtiene similar reducción de HbA_{1c} sin soporte de educador en DM). El futuro determinará el uso que debe realizarse en nuestras consultas.

Resultados de un programa de apoyo para el autocontrol de la diabetes digital estratificado por hemoglobina glucosilada (340-OR, J. Patterson)

Los programas de apoyo asistencial para el autocontrol de la DM están diseñados para ayudar a las personas con DM a medida que se implementan y se consolidan los comportamientos necesarios para controlar su enfermedad. Este estudio analiza los resultados del único programa de autocontrol en formato digital reconocido por la ADA,

cuyo inicio tuvo lugar en enero de 2020. El objetivo del formato digital es mejorar la adherencia que se presenta en los programas convencionales con asistencia presencial del paciente. Este análisis muestra los resultados del formato digital centrándose en pacientes con una HbA_{1c} >9 %. Para ello se realiza un análisis retrospectivo durante 12 semanas de las personas inscritas en dicho programa para evaluar los cambios desde el inicio hasta la finalización del programa. Participaron 1349 personas. De estas, 843 completaron y proporcionaron medidas de resultados basales y de tres meses. En todas las categorías de HbA_{1c} hubo mejoras significativas en la salud física, el cumplimiento de la medicación, el estrés y el índice de masa corporal. Las personas con valores de HbA_{1c} basales más altos vieron la mayor disminución: una HbA_{1c} ≥10 % disminuyó el 4,17 % (antes: 11,32 %; después: 7,15 %); una HbA_{1c} del 9-9,9 % disminuyó el 1,34 % (antes: 9,29 %; después: 7,95 %). Se puede concluir que los programas de apoyo al manejo de la DM de formato digital son efectivos, sobre todo en personas con HbA_{1c} elevada.

El uso del sistema FreeStyle Libre® está asociado con la reducción de eventos de descompensaciones agudas de la diabetes y hospitalizaciones por todas las causas en pacientes con diabetes melitus tipo 2 (69-OR, R. Bergensta)

El objetivo principal del estudio presentado en esta comunicación fue describir los resultados clínicos en personas con DM2 que recibieron el sistema FreeStyle Libre®.

Mediante la base de datos de IBM MarketScan y de Medicare se realizó un análisis retrospectivo y observacional. Los requisitos de la cohorte incluyeron compra del sistema FreeStyle Libre® desde el último cuatrimestre de 2017 al segundo trimestre de 2018, diagnóstico de DM2, edad superior a 18 años e insulización de acción corta durante más de seis meses antes de iniciar la MCG. El objetivo primario fueron los siguientes eventos: hospitalización por hiperglucemia o hipoglucemia y urgencia extrahospitalaria por los motivos anteriores. Objetivos secundarios fueron las hospitalizaciones por cualquier otra causa. Se realizó una comparativa en la tasa de eventos seis meses antes y después de iniciar la MCG. La cohorte tuvo un número total de 1244 pacientes con un 54 % hombres y edad media de 53,6 años. En el objetivo primario se obtuvo una reducción de eventos por paciente y año del 51 % con significación estadística y el número de hospitalización por cualquier causa reflejó una reducción del 28 %.

Asociación de la frecuencia de episodios de hipoglucemia con eventos cardiovasculares incidentes en adultos con diabetes mellitus tipo 2: un estudio de base de datos nacional (161-OR, O. Alaber)

El objetivo del estudio fue evaluar la asociación de episodios frecuentes de hipoglucemia (>5/año) con eventos cardiovasculares en adultos con DM2. Para ello se obtuvieron los datos registrados en IBM Explorays Solutions para adultos con DM2 que tuvieron >5 episodios/año de hipoglucemias frente a 1-5 episodios/año (grupo de control). En el objetivo primario se evaluaba el MACE, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y arritmias cardíacas. De un total de 61 917 780 pacientes en IBM Explorays, 4 882 710 padecían DM2. Los pacientes con >5 episodios de hipoglucemia en un año tuvieron un 61 % mayor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con el grupo de control. En el análisis estratificado, los pacientes con episodios frecuentes de hipoglucemia mostraron una incidencia significativamente mayor de arritmias cardíacas, infarto agudo de miocardio e ictus.

Efecto del tratamiento con testosterona sobre la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en hombres con riesgo cardiovascular alto inscritos en un programa de estilo de vida: un ensayo aleatorizado controlado con placebo de dos años (274-OR, G. Wittert)

Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego controlado con placebo, cuyo objetivo principal fue determinar si el tratamiento con testosterona durante dos años evitaría la progresión hacia DM2 o incluso la revertiría. Participaron 1007 hombres de 50 a 74 años, con circunferencia de cintura >95 cm, niveles de testosterona ≤ 14 nmol/l con tolerancia a la glucosa alterada o DM2 de reciente diagnóstico. Asignación aleatorizada para recibir un decanoato de testosterona (1000 mg/4 ml) o placebo al inicio del estudio, a las seis semanas y luego cada tres meses durante dos años. Los resultados obtenidos a los dos años muestran una reducción de progresión a DM2 (determinada por el test de tolerancia oral a glucosa) del 41 % en el grupo tratado con testosterona y un diferencial en la glucemia tras realizar el test de tolerancia oral a glucosa de 13,5 mg/dl menos en el grupo tratado con testosterona. En los objetivos secundarios se analizaron los cambios antropométricos como el perímetro de cintura (disminución de 2,1 cm) y la masa grasa abdominal (reducción del 2,3 %) observados en el grupo con testosterona. Además, en el grupo tratado con testosterona se incrementó la masa muscular total en 1,7 kg. Hay que indicar que el programa de cambios de estilo de vida tuvo un cumplimiento similar en ambos grupos y, por lo tanto, no se distorsionaron los resultados expuestos.

Insulina icodec: análogo de la insulina semanal en diabetes mellitus tipo 2 (237-40 OR, E. Nishimura, U. Hövelmann, J. Rosenstock)

Actualmente, se están desarrollando nuevos análogos de insulina ultralentos y se está avanzando en la investigación hacia insulinas semanales. En el desarrollo de esta posible nueva era de insulinas destacan las investigaciones desarrolladas por Eli Lilly y Novo Nordisk. La más avanzada en la actualidad es la que está desarrollando este último laboratorio, que para aumentar el tiempo de vida media de este nuevo análogo incorpora un ácido graso que hace de amortiguador con un total de 20 átomos de carbono, a diferencia del que tiene la insulina degludec, de 16 átomos. Se expusieron dos estudios, uno en fase 1 y otro en fase 2. En fase 1 había un grupo de 50 pacientes en el que se comparó insulina icodec con diferentes dosificaciones respecto a la insulina degludec; el objetivo de seguridad y tolerabilidad fue exitoso.

El estudio en fase 2 se trataba de un *head to head* de insulina icodec frente a glargina (100 UI/ml), y el objetivo principal era determinar el cambio en la HbA_{1c} a las 26 semanas. Participaron 247 pacientes con DM2, con una edad media de 59 años y HbA_{1c} del 8 %. A las 26 semanas hubo una reducción de la HbA_{1c} del 1,15 % con glargina y del 1,33 % con icodec. Las dosis semanales fueron de 284 UI con icodec y 229 UI con glargina (100 UI/ml), respectivamente. Los dos resultados anteriores tuvieron significación estadística. En los objetivos secundarios cabe destacar que el aumento ponderal fue similar en ambos grupos, con un incremento en torno a 1,5 kg de peso en ambas insulinas, y respecto a las hipoglucemias fue mayor en el grupo de icodec, aunque sin significación estadística.

Estamos ante el posible inicio de una nueva era de terapia insulínica, pero quedan muchas cuestiones por resolver: ¿habrá un incremento de procesos neoformativos?, ¿cómo deberá ser el ajuste insulínico para resolver una hipoglucemia?, ¿cómo actuar en procesos intercurrentes?, ¿cómo realizar cambios insulínicos adaptados a la actividad física? Las investigaciones futuras nos lo aclararán.

Efecto de la dapagliflozina sobre la incidencia de diabetes: análisis exploratorio preespecificado de DAPA-HF (271-OR, S. Inzucchi)

A partir del estudio DAPA-HF se realizó un subanálisis para determinar la progresión a DM de la población sin

DM incluida en el estudio. Los participantes sin DM fueron 2604 de un total de 4744 participantes. Entre los pacientes sin DM, presentaba prediabetes el 67 % de ellos y el resto normoglucemia. Durante el estudio DAPA-HF la incidencia de DM fue del 6 % y en el grupo tratado con dapagliflozina fue un 32 % menor respecto al grupo placebo, con una media de seguimiento de 18 meses, y sobre todo en aquellos pacientes con prediabetes y que tenían de media una HbA_{1c} del 6,2 %.

¿Cuándo son aparentes los beneficios cardiovasculares después de iniciar el tratamiento con empagliflozina?

Análisis *post hoc* del resultado de EMPA-REG (28-OR, S. Verma)

Comunicación oral cuyo objetivo era explorar en qué momento después de la aleatorización los beneficios se hicieron evidentes en el estudio EMPA-REG. La reducción del riesgo con empagliflozina respecto al placebo alcanzó significancia estadística en el día 17 para hospitalización por insuficiencia cardíaca. El beneficio en la muerte por causa cardiovascular alcanzó importancia por primera vez a partir del día 59 de tratamiento. Por lo tanto, el beneficio de la empagliflozina en los eventos analizados surgió en las semanas posteriores al inicio del tratamiento; el más precoz fue la reducción en la hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 oral (PF-06882961) para adultos con diabetes mellitus tipo 3 (353-OR, A. Saxena)

PF-06882961 es una nueva molécula de aGLP1. Este es un estudio en fase 1 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con dosis múltiples ascendentes y con un total de 98 pacientes con DM2 en tratamiento previo con metformina. Divididos en diversas cohortes según la dosificación establecida: desde 10 hasta 120 mg 2 veces al día. El objetivo principal fue la seguridad y tolerabilidad. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y dependientes de la dosis (a excepción de la diarrea) y se agruparon en náuseas, dispepsia, vómitos y diarreas. No hubo muertes ni eventos adversos graves relacionados con la dosificación de PF-06882961. Respecto a los objetivos secundarios, hubo disminución de la HbA_{1c} del 0,8 al 1,2 % y reducción de peso de 2,8 a 7,9 kg de menor a mayor dosis empleada.

Eficacia y seguridad de la dulaglutida en dosis de 3 y 4,5 mg frente a la dulaglutida en dosis de 1,5 mg: resultados de 52 semanas del AWARD-11 (357-OR, J. P. Frias)

La dulaglutida (DU) está aprobada en dos dosis (0,75 y 1,5 mg semanales) para el tratamiento de la DM2. En este estudio en fase 3 se comparó la DU una vez a la semana de 3 y 4,5 mg con 1,5 mg respecto a eficacia y seguridad durante 52 semanas (punto final primario a las 36 semanas) en pacientes con DM2 inadecuadamente controlada en tratamiento con metformina. Los pacientes fueron asignados al azar a 1,5 (*n* = 612), 3 (*n* = 616) y 4,5 mg de DU (*n* = 614). Todos los pacientes iniciaron DU (0,75 mg una vez a la semana) durante cuatro semanas, seguido de un aumento gradual de la dosis cada cuatro semanas a la dosis aleatorizada de 1,5, 3 o 4,5 mg. Edad media de 57,1 años, HbA_{1c} del 8,6 % y peso corporal medio de 95,7 kg. DU de 3 y 4,5 mg fueron superiores a 1,5 mg de DU en el punto final primario de 36 semanas, y permanecieron significativamente superiores a 52 semanas, para mejoras en las medidas de control glucémico con una reducción de la HbA_{1c} del 1,53, el 1,71 y el 1,87 % y de peso corporal de 3,1, 4 y 4,7 kg con la dosificación de 1,5, 3 y 4,5 mg, respectivamente. Los eventos adversos comúnmente comunicados fueron náuseas, diarreas y vómitos, pero el incremento de la dosis no se tradujo en un aumento proporcional de estos.

Efectividad comparativa de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 frente a los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (36-OR, I. Poonawalla)

Estudio de cohortes retrospectivo, con un pareamiento por puntaje de propensión, que comparó los aGLP1 y los iSGLT2 en cuanto a resultados cardiovasculares, adherencia al tratamiento, atención médica y costes. Identificación de nuevos tratamientos con iSGLT2 o aGLP1 desde 2015 hasta 2017. Se incluyó a 5507 pacientes en cada grupo. Los pacientes en tratamiento con aGLP1 tenían un 15 % más de probabilidades de interrumpir el tratamiento y un 2,5 % más de probabilidades de hospitalización respecto a los pacientes con iSGLT2. Cardiovascularmente, el objetivo primario (infarto de miocardio o accidente cerebrovascular o mortalidad) y el resultado secundario (insuficiencia cardíaca o muerte) fueron similares en todas las cohortes. El coste fue superior en los aGLP1 respecto a los iSGLT2: en torno a 357 dólares por mes y paciente. Este estudio en vida real demostraría que los iSGLT2 comportan una mayor adherencia y menor coste al obtener los mismos resultados cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1).
2. 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). *Lancet*. 1998;352:854–65.
3. Lund SS, Rossing P, Vaag AA. Follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:416–8.
4. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2017;60:1620–9.
5. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255–323.
6. Allen NA, Fain JA, Braun B, Chipkin SR. Continuous glucose monitoring counseling improves physical activity behaviors of individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;80:371–9.
7. Cox DJ, Taylor AG, Moncrief M, Diamond A, Yancy WS, Hegde S, et al. Continuous glucose monitoring in the self-management of type 2 diabetes: a paradigm shift. *Diabetes Care*. 2016;39:e71–3.
8. Yoo HJ, An HG, Park SY, Ryu OH, Kim HY, Seo JA, et al. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82:73–9.
9. Bailey KJ, Little JP, Jung ME. Self-monitoring using continuous glucose monitors with real-time feedback improves exercise adherence in individuals with impaired blood glucose: a pilot study. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18:185–93.
10. Cannon CP, McGuire DK, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, et al. Design and baseline characteristics of the eValuation of ERtugliflozin efficacy and Safety CardioVascular outcomes trial (VERTIS-CV). *Am Heart J*. 2018;206:11–23.
11. American Diabetes Association. 80th Scientific Sessions: a virtual experience from June 12–16. The latest in diabetes research. *Diabetes*. 2020;69(Suppl 1).