

MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA. CARACTERÍSTICAS Y CRITERIOS PARA ELECCIÓN 2018-19

CONSENSO DE WWW.1ARIA.COM SOBRE LA MEDICACIÓN HIPOGLUCEMIANTE EN LA DIABETES.

| FÁRMACO ACCIONES FISIOLÓGICA PRIMARIAS ENSAYOS | EFICACIA SOBRE HbA1c COSTE | VENTAJAS | EFECTOS CARDIOVASCULARES | | EFECTOS RENALES | | | | | | DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS | |
|--|------------------------------------|---|--|---|---|--|-------|-------|------------------|-------------|---------------------------------|---|
| | | | ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR / MACE (Eventos CV Mayores): Infarto agudo de miocardio, ictus y muerte CV) | INSUFICIENCIA CARDÍACA | PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA | DOSIS/CONSIDERACIONES | | | | | | |
| | | | | | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | |
| METFORMINA Disminución de producción de la glucosa hepática Otros múltiples mecanismos no mediados por la insulina. Ensayos para recomendaciones: UKPDS, ADOPT | ALTA BAJO COSTE | AMPLIA EXPERIENCIA NO HIPOGLUCEMIA PESO SIN CAMBIOS O LIGERA PERDIDA BARATA | POTENCIALES BENEFICIOS MEJORA EL PÉRFIL LIPÍDICO | NEUTRA | NEUTRA | | | | | | | SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES COMUNES Y MODERADOS (DIARREA, NAUSEAS). EMPEZAR LENTO Y TITULAR EFECTO NEUTRO SOBRE EL HUESO DEFICIENCIA POTENCIAL DE VITAMINA B12 ACIDOSIS LÁCTICA (Rara) CONTRAINDICADO EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA (IH), INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, CONTRASTES IODADOS |
| SULFONILUREAS Aumenta la secreción de insulina Ensayos para recomendaciones: UKPDS, ADVANCE (Glicacida) | ALTA BAJO COSTE | AMPLIA EXPERIENCIA DISMINUYE EL RIESGO MICROVASCULAR (UKPDS) BARATOS | NEUTRA Posible riesgo de ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR (1) GLIPIZIDA +MACE FRENTE A METFORMINA (SPREAD-DIMCAD) INCIERTA SEGURIDAD CARDIOVASCULAR | NEUTRA CON LA PROGRESIÓN MÁS POSIBILIDAD DE HIPOGLUCEMIAS | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | SI HIPOGLUCEMIA GLIBENCLAMIDA IMPORTANTE GLIMERIPIRIDA MODERADA GLICAZIDA Y GLIPIZIDA MODERADA/LEVE AUMENTO DE PESO EFECTO GASTROINTESTINAL Y SOBRE HUESO NEUTRO ALERTA ESPECIAL DE LA FDA POR INCREMENTO DE LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR BASADA EN ESTUDIOS CON SULFONILUREAS ANTIGUA (TOLBUTAMIDA) CONTRAINDICADO EN IH GRAVE, ALERGIA A SULFAMIDAS |
| | | | | | GLIBENCLAMIDA (Dianben) | NO UTILIZAR | | | | | | |
| | | | | | GLIMEPIRIDA | Iniciar tratamiento con 1 mg/día y titular la dosis | | | NO UTILIZAR | | | |
| | | | | | GLICAZIDA (Diamcron) | Iniciar tratamiento con 30 mg/día y titular la dosis | | | Reducir la dosis | NO UTILIZAR | | |
| | | | | | GLIPIZIDA | No requiere ajustar la dosis | | | | | | |
| GLINIDAS REPAGLINIDA NATEGLINIDA Aumento de la secreción de insulina | INTERMEDIA -ALTA COSTE MODERADO | DISMINUYE LOS AUMENTOS DE GLUCOSA POSTPRANDIALES FLEXIBILIDAD DE DOSIFICACIÓN BARATOS | NEUTRA Posible riesgo de ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR (1) INCIERTA SEGURIDAD CARDIOVASCULAR | NEUTRA SEGURIDAD CON EL PROGRESO DE LA ENFERMEDAD RENAL CON CUIDADO DE LAS DOSIS (REPAGLINIDA) | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | LEVE/MODERADA HIPOGLUCEMIA FRECUENTE PROGRAMACIÓN DE LAS DOSIS AUMENTO DE PESO EFECTO GASTROINTESTINAL Y SOBRE HUESO NEUTRO NO ASOCIAR CON GENFIBROCILO CONTRAINDICADO EN IH |
| | | | | | REPAGLINIDA | No requiere ajustar la dosis | | | Reducir dosis | | | |

| FÁRMACO ACCIONES FISIOLÓGICA PRIMARIAS ENSAYOS | EFICACIA SOBRE HbA1c COSTE | VENTAJAS | EFECTOS CARDIOVASCULARES | | EFECTOS RENALES | | | | | | DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS | | |
|--|-------------------------------|--|--|--|--|--|------------------------------|--|--|--|---------------------------------|--|---|
| | | | ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR / MACE (Eventos CV Mayores): Infarto agudo de miocardio, ictus y muerte CV) | INSUFICIENCIA CARDÍACA | PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA | DOSIS/CONSIDERACIONES | | | | | | | |
| INHIBIDORES DE LA ALFA GLUCOSIDASA ACARBOSA MIGLITOL Aumento de la secreción de insulina Ensayos para recomendaciones: StopNIDDM | BAJA – INTERMEDIA MODERADO | BAJO RIESGO DE HIPOGLUCEMIAS DISMINUYE LOS AUMENTOS DE GLUCOSA POSTPRANDIALES SIN CAMBIOS EN EL PESO MECANISMO DE ACCIÓN NO SISTÉMICO BARATO | DISMINUYE MACE SEGURIDAD CARDIOVASCULAR | NEUTRA | NEUTRA | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO >90 60-89 45-59 30-44 15-29 <15 | No requiere ajustar la dosis | | | | | | NO UTILIZAR |
| | | | | | | ACARBOSA (Glucobay) MIGLITOL | | | | | | | |
| GLITAZONAS (TIAZOLINDIONAS) PIOGLITAZONA Aumento de la sensibilidad a la insulina Ensayos para recomendaciones: ProACTIVE, IRIS | ALTA BAJO | NO HIPOGLUCEMIA BENEFICO EN EL HIGADO GRASO DURACIÓN DE EFECTO BARATO | BENEFICIO POTENCIAL. DISMINUYE MACE AUMENTA EL HDL DISMINUYE LOS EVENTOS DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA (ASCVD) (TRAS ICTUS EL PACIENTE INSULINO RESISTENTE Y COMO OBJETIVO 2 ^{ARIO} EN PACIENTES DIABÉTICOS CON ALTO RIESGO DE ENFERMEDAD CV) (1) | INCREMENTO DEL RIESGO | NEUTRA | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO >90 60-89 45-59 30-44 15-29 <15 | No requiere ajustar la dosis | | | | | | FDA BLACK BOX: FALLO CARDIACO CONGESTIVO POR RETENCIÓN DE LÍQUIDOS. RIESGO MODERADO DE FRACTURAS POR PERDIDA DE HUESO AUMENTO DE PESO AUMENTO DE LDL ¿CÁNCER DE VEJIGA? ¿EDEMA MACULAR? |
| | | | | | | PIOGLITAZONA (Actos) | | | | | | | |
| i-DPP4 SITAGLITINA VILDAGLIPTINA SAXAGLIPTINA LINAGLIPTINA ALOGLIPTINA Glucosa dependiente. Aumenta la sensibilidad a la insulina. Disminuye la secreción del glucagón Ensayos para recomendaciones: SAVOR-TIMI 53, TECOS, EXAMINE, CARMELINA (2018), PROLOGUE (2016) | INTERMEDIA ALTO | NO HIPOGLUCEMIA PESO SIN CAMBIOS BIEN TOLERADO | NEUTRAL SIN ESTUDIOS VILDAGLIPTINA | RIESGO POTENCIAL: SAXAGLIPTINA, ALOGLIPTINA (Posible incremento de hospitalizaciones por fallo cardiaco) SIN ESTUDIOS VILDAGLIPTINA | NEUTRA EFECTIVO REDUCIENDO LA ALBUMINURIA | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO >90 60-89 45-59 30-44 15-29 <15 | No requiere ajuste de dosis | | | | | | URTICARIA/ ANGIOEDEMA RARA AUMENTO DE HOSPITALIZACIONES DE INSUFICIENCIA CARDIACA (SAXAGLIPTINA) RIESGO POTENCIAL DE PANCREATITIS AGUDA DOLOR ARTICULAR ¿PENFIGOIDES AMPOLLOSO? |
| | | | | | | LINAGLIPTINA (Trajenta) | | | | | | | |
| | | | | | | SITAGLIPTINA (Januvia) 100 mg/día (FGe >50 mL/min) 50 mg/día (FGe 30-50 mL/min) 25 mg/día (FGe >30 mL/min) | | | | | | | |
| | | | | | | VILDAGLIPTINA (Galvus) 100 mg/día (FGe >50 mL/min) 50 mg/día (FGe ≤50 mL/min) | | | | | | | |
| | | | | | | SAXAGLIPTINA (Onglyza) 5 mg/día (FGe >50 mL/min) 2,5 mg/día (FGe ≤50 mL/min) | | | | | | | |
| ALOGLIPTINA 25 mg/día (FGe >60 mL/min) 12,5 mg/día (FGe 30-60 mL/min) 6,25 mg/día (FGe <30 mL/min) | | | | | | | | | | | | | |

| FÁRMACO ACCIONES FISIOLÓGICA PRIMARIAS ENSAYOS | EFICACIA SOBRE HbA1c COSTE | VENTAJAS | EFECTOS CARDIOVASCULARES | | EFECTOS RENALES | | | | | | DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS | | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|------------------------------|--|----------------|-------------|-------|---------------------------------|-------------|--|-------|-------|-------|-----|--|
| | | | ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR / MACE (Eventos CV Mayores): Infarto agudo de miocardio, ictus y muerte CV) | INSUFICIENCIA CARDÍACA | PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA | DOSIS/CONSIDERACIONES | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | |
| i-SGLT2 CANAGLIFLOZINA DAPAGLIFLOZINA EMPAGLIFLOZINA ERTUGLIFLOZINA Bloquea la reabsorción de la glucosa en el riñón, incrementando la glucosuria ¿Otros efectos túbulo-glomerulares? Ensayos para recomendaciones EMPA-REG CANVAS, DECLARE (2019), VERTIS CV (2019) | INTERMEDIA-ALTA (DEPENDIENDO DEL FG) ALTO | NO HIPOGLUCEMIA DISMINUCIÓN DE PESO DISMINUCIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL | BENEFICIO CON EMPAGLIFLOZINA (Aprobada FDA para reducir la mortalidad CV) Y CANAGLIFLOZINA (Aprobada FDA demuestra reducir los eventos MACE) | BENEFICIO CON EMPAGLIFLOZINA (Aprobada FDA para reducir la mortalidad CV Y MACE) Y CANAGLIFLOZINA (Aprobada FDA demuestra reducir los eventos MACE) | BENEFICIO CON EMPAGLIFLOZINA Y CANAGLIFLOZINA DISMINUCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL EFECTIVO EN TODOS LOS ESTADIOS DE LA DIABETES TIPO 2 CON FG CONSERVADO. | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | FDA BLACK BOX: RIESGO DE AMPUTACIONES (CANAGLIFLOZINA) GASTROINTESTINAL: DAPAGLIFLOZINA: NAUSEAS Y DIARREA RIESGO DE FRACTURAS EN HUESO (CANAGLIFLOZINA) RIESGO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA (RARO EN DM2) RIESGO DE DEPLECCIÓN DE VOLUMEN, HIPOTENSIÓN (POR POLIURIA) AUMENTO DEL LDL COLESTEROL INFECCIONES GENITALES Y URINARIAS. AUMENTO DE LA CREATININA (TRANSITORIA) GANGRENA DE FOURNIER (RARA) CARO | | | | | |
| | | | | | | EMPAGLIFLOZINA (Jardiance) | No requiere ajuste de dosis 10-25 mg | 10 mg | NO UTILIZAR | | | | | | | | | |
| | | | | | | CANAGLIFLOZINA (Invokana) | No requiere ajuste de dosis 100-300 mg | 100 mg | NO UTILIZAR | | | | | | | | | |
| | | | | | | DAPAGLIFLOZINA (Forxiga) | No requiere ajuste de dosis | No recomendada | NO UTILIZAR | | | | | | | | | |
| AGONISTA DE RECEPTOR DEL GLP 1 ACCIÓN LARGA DULAGLUTIDA EXENATIDA DE LARGA ACCIÓN LIRAGLUTIDA SEMAGLUTIDA Glucosa dependiente Aumenta la secreción de la insulina Disminuye la secreción de glucagón Aumento de la saciedad ACCIÓN CORTA EXENATIDA LIXISENATIDA Igual que la de acción larga + Lentificación del vaciado gástrico Ensayos para recomendaciones ELIXA LEADER SUSTAIN6 EXSCEL (2017), REWIND (2019), HARMONY (2019) | ACCIÓN LARGA ALTA-MUY ALTA COSTO ALTO ACCIÓN CORTA INTERMEDIA-ALTA COSTO ALTO | AMBOS GRUPOS: NO HIPOGLUCEMIA DISMINUCIÓN DE PESO MEJORAN LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. ACCIÓN LARGA DISMINUYE LOS AUMENTOS DE GLUCOSA POSTPRANDIALES ALGUNOS DE LOS FÁRMACOS DISMINUYEN: LOS MACE. LA ALBUMINURIA UNA INYECCIÓN A LA SEMANA (SALVO LA LIRAGLUTIDA, QUE ES DIARIA) ACCIÓN CORTA EXCELENTE EFICACIA SOBRE LA GLUCOSA POSTPRANDIAL DESPUÉS DE LA INYECCIÓN | BENEFICIO: LIRAGLUTIDA (APROVADA POR LA FDA PARA LA PREVENCIÓN DE LOS EVENTOS MACE Y MORTALIDAD) NEUTRO: LISIXENATIDA, SIN EFECTO CV: EXENATIDA | NEUTRA POSIBLE BENEFICIO DE LA LIRAGLUTIDA. LOS DE ACCIÓN LARGA ALGUNOS DE LOS FÁRMACOS DISMINUYEN LA ALBUMINURIA | NEUTRA | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | FDA BLACK BOX: RIESGO DE TUMORES DE TIROIDES DE CÉLULAS C REACCIÓN EN EL LUGAR DE INYECCIÓN REQUIERE ENTRENAMIENTO PANCREATITIS AGUDA (RARA/ INCIERTA) MUY ALTO COSTE LOS DE ACCIÓN LARGA FRECUENTES EFECTOS COLATERALES GASTROINTESTINALES, INCLUYENDO ENFERMEDAD EN LA VESÍCULA BILIAR. AUMENTO IMPORTANTE DE LA FRECUENCIA CARDIACA LOS DE ACCIÓN CORTA FRECUENTES EFECTOS COLATERALES GASTROINTESTINALES QUE PUEDEN SER TRANSITORIOS AUMENTO LIGERO DE LA FRECUENCIA CARDIACA | | | | | |
| | | | | | | LIRAGLUTIDA (Victoza) | No requiere ajuste de dosis | | | | | NO UTILIZAR | | | | | | |
| | | | | | | DULAGLUTIDA (Trulicity) | No requiere ajuste de dosis | | | | | NO UTILIZAR | | | | | | |
| | | | | | | LIXISENATIDA (Lyxumia) | No requiere ajuste de dosis | | | | NO UTILIZAR | | | | | | | |
| | | | | | | EXENATIDA SEMANAL (Vidureon) | No requiere ajuste de dosis (hasta 50) | NO UTILIZAR | | | | | | | | | | |
| EXENATIDA DIARIA (Byetta) | No requiere ajuste de dosis (Hasta 50) | PRECAUCIÓN | NO UTILIZAR | | | | | | | | | | | | | | | |

| FÁRMACO ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS ENSAYOS | EFICACIA SOBRE HbA1c COSTE | VENTAJAS | EFECTOS CARDIOVASCULARES | | EFECTOS RENALES | | | | | | DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS | | |
|---|-------------------------------|---|---|---|--|------------------------------|-----------------------------|-------|-------|-------|---------------------------------|-----|--|
| | | | ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA CARDIOVASCULAR / MACE (Eventos CV Mayores): Infarto agudo de miocardio, ictus y muerte CV) | INSUFICIENCIA CARDÍACA | PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA | DOSIS/CONSIDERACIONES | | | | | | | |
| | | | | | | FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO | >90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | <15 | |
| INSULINAS Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa ACCIÓN LARGA (BASALES) DEGLUDEC (U100, U200) DETEMIR GLARGINA (U100, U300) ACCIÓN INTERMEDIA (BASALES) NPH Humana ACCIÓN RÁPIDA ASPART (Convencional o rápida) LISPRO (U100, U200) GLULISINA ACCIÓN CORTA REGULAR HUMANA (U100, U500) PREMEZCLADAS Ensayos para recomendaciones DMT2: UKPDS; ADVANCE, ACCORD, VADT, ORIGIN. LEADER. DMT1: DCCT/EDIC | MUY ALTO ALTO | RESPUESTA CASI UNIVERSAL TEÓRICAMENTE EFICACIA UNIVERSAL ESPECIFICAMENTE: ACCIÓN LARGA (BASALES) 1 inyección diaria ACCIÓN INTERMEDIA (BASALES) Menos cara que los análogos ACCIÓN RÁPIDA Disminuye la glucosa postprandial ACCIÓN CORTA Disminuye la glucosa postprandial Menos caras que los análogos PREMEZCLADAS Menos inyecciones que la basal/ bolus antes de cada comida Los análogos recombinantes de la humana son menos caros | NEUTRAL | NEUTRAL RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA (1) | NEUTRAL DISMINUIR DOSIS CON EL DESCENSO DE LA Fg. TITULAR POR RESPUESTA CLÍNICA | INSULINAS | NO REQUIERE AJUSTE DE DOSIS | | | | | | SI HIPOGLUCEMIAS (MODERADA/ SEVERAS, Si se usa en terapias intensivas. Aumenta todas las causas de muerte y de muerte CV) RIESGO MAS ALTO DE HIPOGLUCEMIAS CON INSULINAS HUMANAS (NPH O PREMEZCLADAS) EN RELACIÓN A LOS ANÁLOGOS AUMENTO DE PESO REACCIÓN EN EL LUGAR DE INYECCIÓN REQUIERE ENTRENAMIENTO FRECUENTES AJUSTES DE DOSIS PARA OPTIMIZAR LA EFICACIA. ALTO COSTE ACCIÓN LARGA (BASALES) 1 inyección diaria ACCIÓN INTERMEDIA (BASALES) Frecuentemente dos dosis diarias ACCIÓN RÁPIDA Puede requerir múltiples inyecciones diarias. ACCIÓN CORTA Puede requerir múltiples inyecciones diarias. PREMEZCLADAS Alto coste (Salvo la premezclada humana) Puede obligar a comer |

Adaptado de:

1. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) MJ. Davies DA. D'Alessio, J Fradkin, WN. Kernan, C Mathieu, G Mingrone, P Rossing, A.Tsapas DJ. Wexler, JJ Buse. Diabetologia <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>
2. De la guía de la AACE 2018 <https://www.aace.com/publications/algorithm>
3. De la guía de la ADA 2018 http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S1
4. Anti-hyperglycemic diabetes agents in t2dm: Outcomes Comparison Summary Table. <http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/Diabetes-Agents-Outcomes-Comparison-Summary-Table.pdf>
5. Zanchi A, Lehmann R, Phillippe J. Antidiabetic drugs and kidney Disease-recomendation of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetology. Swiss Med Wkly, 2012;; 142: w 13629.
6. Fichas técnicas de los productos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-