MEDICAMENTOS PARA LA REDUCCIÓN DE GLUCOSA Y RIESGO DE EXACERBACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2).

Autores: Avik Ray, MD, MS; Julie M. Paik, MD, ScD, MPH; Deborah J. Wexler, MD, MSc; Sushama K. Sreedhara, MBBS, MSPH; Katsiaryna Bykov, PharmD, ScD; William B. Feldman, MD, DPhil, MPH; Elisabetta Patorno, MD, DrPH.

Reseña de artículo elaborada por: : Karen Lorena Sánchez Quintero. Residente I año Medicina Interna UNAB. Medica General UNAB.

Revisado por: Diana Jimena Cano Rosales - Md. Internista Neumóloga.

Palabras claves: Diabetes Mellitus; enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC; Medicamentos hipoglicemiantes; inhibidores del cotransportador sodio glucosa (SGLT2); agostinas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP1); inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4); exacerbaciones de EPOC.

OBJETIVO

Comparar el riesgo de presentar exacerbaciones moderadas o graves de la EPOC en pacientes con DM2, que inician tratamiento con Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aR-GLP-1), Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4).

MÉTODOS

Se utilizó datos de tres bases de datos: Optum Clinformatics Data Mart 2013–2023, IBM Health MarketScan 2013–2021 y Medicare fee-for-service 2013–2020). Se diseñaron y emularon tres ensayos clínicos objetivos mediante estudios de cohortes emparejados 1:1 por puntaje de propensión, comparando:

- **iSGLT-2 vs iDPP-4**
- **aR-GLP-1 vs iDPP-4**
- **iSGLT-2 vs aR-GLP-1**

Se incluyeron pacientes de 40 años o más con diagnóstico DM2 y EPOC. Se excluyeron personas menores de 40 años, embarazadas, con enfermedad renal terminal, SIDA, o antecedentes de cirugía bariátrica.

Exposición:

Inicio de tratamiento con iSGLT-2, aR-GLP-1 o iDPP-4.

RESULTADOS PRINCIPALES:

Primera ocurrencia de una exacerbación moderada o grave de EPOC. Una exacerbación moderada fue definida como prescripción de glucocorticoides orales asociada a una visita ambulatoria por EPOC; una grave, como hospitalización por EPOC.

Seguimiento:

Desde el inicio del tratamiento hasta la interrupción, cambio de tratamiento, muerte, finalización de datos, finalización del periodo de estudio o pérdida de cobertura.

Tabla 2.

Table 2. First Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation in the 1:1 Propensity Score–Matched Cohorts

	SGLT-2i vs DPP-4i		GLP-1RA vs DPP-4i		SGLT-2i vs GLP-1RA	
Parameters	SGLT-2i (n = 27 991)	DPP-4i (n = 27 991)	GLP-1RA (n = 32 107)	DPP-4i (n = 32 107)	SGLT-2i (n = 36 218)	GLP-1RA (n = 36 218)
Moderate or severe exacerbation						
No. of events	1886	2334	2365	2829	2363	2525
Follow-up time, median (IQR), d	145 (61 to 335)	147 (62 to 336)	142 (63 to 339)	156 (66 to 355)	141 (61 to 316)	139 (65 to 314)
IR/100 PYs	9.26	11.44	9.89	11.49	9.47	10.00
IRD/100 PYs (95% CI)	−2.20 (−2.83 to −1.58)		−1.60 (−2.18 to −1.02)		−0.55 (−1.09 to −0.01)	
HR (95% CI)	0.81 (0.76 to 0.86)		0.86 (0.81 to 0.91)		0.94 (0.89 to 1.00)	
Severe exacerbation						
No. of events	842	1201	1195	1510	1025	1121
Follow-up time, median (IQR), d	150 (67 to 354)	155 (69 to 356)	147 (69 to 356)	164 (73 to 377)	147 (67 to 329)	144 (70 to 331)
IR/100 PYs	3.95	5.61	4.79	5.84	3.94	4.24
IRD/100 PYs (95% CI)	−1.42 (−1.81 to −1.03)		−1.06 (−1.46 to −0.65)		−0.35 (−0.68 to −0.02)	
HR (95% CI)	0.71 (0.65 to 0.78)		0.82 (0.76 to 0.89)		0.93 (0.85 to 1.01)	

Abbreviations: DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; GLP-1RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonists; HR, hazard ratio; IR, incidence rate; IRD, incidence rate difference; PY, person-year; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.

Análisis Estadístico:

Se realizó emparejamiento 1:1 por puntaje de propensión usando 94 variables de confusión medidas durante el año previo. Se calcularon tasas de incidencia, diferencias de tasas de incidencia (IRD) y razones de riesgos (HR) utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. Los resultados de las bases de datos se combinaron mediante meta-análisis de efectos aleatorios

PRINCIPALES RESULTADOS:

En pacientes con EPOC y DM (Tabla 2):

• El tratamiento con iSGLT-2 se asoció con una reducción del 19% en el riesgo de exacerbaciones moderadas o graves de EPOC en comparación con iDPP-4 (HR 0,81; 95% IC, 0,76-0,86).

o IRD : −2,20 eventos por 100 persona-años (IC 95%, −2,83 a −1,58).

• El tratamiento con aR-GLP-1 también se asoció con una reducción del 14% en el riesgo de exacerbaciones moderadas o graves en comparación con iDPP-4 (HR 0,86; IC 95%, 0,81-0,91).

o IRD: −1,60 eventos por 100 persona-años (IC 95%, −2,18 a −1,02).

• Comparando iSGLT-2 versus aR-GLP-1, hubo una pequeña reducción del 6% en el riesgo (HR 0,94; IC 95%, 0,89-1,00), pero la diferencia fue clínicamente menor.

o IRD: −0,55 eventos por 100 persona-años (IC 95%, −1,09 a −0,01).

CONCLUSIONES:

El presente estudio sugiere que los iSGLT-2 y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 aR-GLP-1, podrían constituir opciones preferibles para el control glucémico en pacientes con DM2 y EPOC, dado su efecto favorable en la reducción del riesgo de exacerbaciones moderadas a graves.

No obstante, al tratarse de un estudio observacional puede presentarse sesgos en la recolección de la información o no medida. Además, la mediana de tiempo de seguimiento (145 días) limita la posibilidad de evaluar el impacto a largo plazo.

Por tanto, la elección del tratamiento hipoglucemiante en pacientes con DM2 y EPOC debe basarse en una valoración individualizada, considerando las características clínicas, comorbilidades y preferencias de cada paciente.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Ray, A., Paik, J. M., & Patorno, E. (2025). Glucose-Lowering Medications and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA Internal Medicine. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.7811

Nuestras sedes y ubicación

BUCARAMANGA
SEDE CABECERA: CALLE 53 # 31 - 30
SEDE ADMINISTRATIVA: CRA 31 # 52B - 30
SEDE EL PRADO: CALLE 38 # 35 - 21

FLORIDABLANCA
SEDE FOSCAL INTERNACIONAL: CALLE 157 # 30 - 94
CONSULTORIOS: 401 - 512 - 513 - 602 - 703 - 812 - 813

BARRANCABERMEJA
SEDE BARRIO COLOMBIA / EDIFICIO CRUZ ROJA
CALLE 48 # 22 - 141
PISO: 5

SAN GIL
CENTRO COMERCIAL SAN GIL PLAZA
PISO: 4 / OFICINA: 107

MÁLAGA
CALLE 11 #8 - 14 - PISO 2
CONSULTORIO 1 - 2

IMPACTO DE LAS COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES Y PULMONARES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP): UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

Autores: Ioannis Gialamas, MD, MSc, Alexandra Arvanitaki, MD, PhD, Stephan Rosenkranz, MD, PhD, S. John Wort, MD, PhD, Göran Rådegran, MD, PhD, Roberto Badagliacca, MD, PhD, and George Giannakoulas, MD, PhD.

Reseña de artículo elaborada por: Neys Suarez Diaz. Residente I año. Medicina Interna. UNAB.

Revisado por: Diana Jimena Cano Rosales - Md. Internista Neumóloga.

Palabras claves: Hipertensión arterial, comorbilidades, revisión sistemática, Metaanálisis, análisis de supervivencia, tratamiento.

OBJETIVO

Realizar una revisión sistemática y metaanálisis para resumir y sintetizar la evidencia disponible sobre las características clínicas, el perfil funcional y hemodinámico, la estratificación basal del riesgo, las estrategias terapéuticas y la sobrevida de las pacientes con HAP con comorbilidades cardiovasculares y pulmonares.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis siguiendo las guías PRISMA y MOOSE, con un protocolo registrado en PROSPERO (CRD42023450776).

Se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane CENTRAL hasta el 2 de septiembre de 2023.

Entre los criterios de inclusión, se seleccionaron estudios observacionales que compararan las características clínicas, hemodinámicas, estrategias terapéuticas y supervivencia de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) con y sin comorbilidades.

Las definiciones utilizadas fueron las siguientes:

- **Comorbilidades Ardiovasculares:**

Presencia de más de dos de las siguientes condiciones: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m^2), antecedentes de enfermedad coronaria (infarto de miocardio previo, intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización coronaria, evidencia angiográfica de estenosis >50% en al menos un vaso, prueba de esfuerzo positiva o angina estable), o arritmias auriculares como la fibrilación auricular.

- **Comorbilidades pulmonares:**

Presencia de al menos una condición respiratoria clínica leve coexistente, con espirometría normal (volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF1], capacidad vital forzada [CVF] o capacidad pulmonar total [CPT] >60% del valor predicho) y hallazgos de enfisema leve o fibrosis pulmonar en tomografía de tórax, o capacidad de difusión para monóxido de carbono (DLCO%) menor al 45%.

• Pacientes con comorbilidades:

Aquellos que presentaban más de dos comorbilidades cardiovasculares o al menos una comorbilidad pulmonar.

• Pacientes sin comorbilidades (grupo de control):

Aquellos con menos de tres comorbilidades cardiovasculares y sin comorbilidades pulmonares.

El objetivo primario fue comparar la supervivencia entre pacientes con HAP con y sin comorbilidades.

Los objetivos secundarios incluyeron comparar las diferencias en características demográficas, parámetros hemodinámicos, estado de estratificación de riesgo y uso de terapias específicas dirigidas a HAP entre ambos grupos.

PRINCIPALES RESULTADOS (TABLA 3)

• Pacientes incluidos:

Se analizaron datos de **2.863 pacientes** con HAP, de los cuales **958 presentaban comorbilidades** cardiovasculares o pulmonares.

• Características Clínicas:

Los pacientes con comorbilidades eran en promedio **15,2 años mayores** que los pacientes sin comorbilidades (IC 95%: 10,7 a 19,8; p < 0,001) y presentaban una proporción similar de hombres y mujeres.

• En la prueba de caminata de seis minutos (6MWD), los pacientes con comorbilidades caminaron **48,1 metros** menos en promedio (diferencia de medias: −48,10 metros; IC 95%: −57,40 a −38,80; p < 0,001).

• Los niveles de **NT-proBNP** fueron significativamente más elevados en los pacientes con comorbilidades (diferencia de medias estandarizada [SMD]: +0,42; IC 95%: 0,29 a 0,55; p < 0,001).

• **La capacidad de difusión pulmonar para monóxido de carbono (DLCO%)** fue significativamente menor (diferencia de medias: −25,70%; IC 95%: −29,10 a −22,30; p < 0,001).

PERFIL HEMODINÁMICO:

• Presión auricular derecha (mRAP):
Mayor en pacientes con comorbilidades (diferencia de medias: +0,59 mmHg).

• Presión media de arteria pulmonar (mPAP):

Menor (diferencia de medias: −3,51 mmHg).

• Presión de enclavamiento pulmonar (PAWP):

Más elevada (diferencia de medias: +0,75 mmHg).

• Resistencia vascular pulmonar (PVR):
Más baja (diferencia de medias estandarizada: −0,25).

• Saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2%):

Menor (diferencia de medias: −3,09%).

TERAPIA ESPECÍFICA PARA HAP:

• **Monoterapia** fue más frecuente en pacientes con comorbilidades (86% vs 66%).

• **Terapia combinada** fue menos utilizada (riesgo relativo [RR] 0,62; IC 95%: 0,46–0,83; p = 0,001).

SUPERVIVENCIA:

• Los pacientes con comorbilidades presentaron una **mayor mortalidad** (hazard ratio [HR]: 1,86; IC 95%: 1,20–2,89; p < 0,001; I^2 = 92%).

• La mortalidad fue **aún mayor** en el subgrupo de pacientes con comorbilidades pulmonares (HR: 2,47; IC 95%: 1,47–4,15; p < 0,001).

Tabla 3.

Table 3 Summary Table of Results: PAH Patients with Comorbidities, Including Subgroup Analysis

		Subgroup analysis	
Variable	PAH patients with comorbidities[1]	PAH patients with lung comorbidities[2]	PAH patients with cardiovascular comorbidities[3]
Age	Higher	Markedly Higher	Higher
Female/Male Ratio	Lower		
BMI	Equal		
6MWT	Lower		
NT-proBNP	Higher		
DLCO%	Lower	Markedly Lower	Lower
mRAP	Higher		
mPAP	Lower	Markedly Lower	Lower
PAWP	Higher		
CI	Equal	Lower	Equal
PVR	Lower		
SvO_2	Lower	Markedly Lower	Lower
Combination Therapy (%)	Lower		
Mortality risk	Higher	Markedly Higher	Higher

BMI, body mass index; CI, Cardiac Index; CI, confidence interval; DLCO%, % diffusing capacity for carbon monoxide; HR, hazard ratio; IPAH, idiopathic pulmonary arterial hypertension; MD, mean difference; mPAP, mean pulmonary artery pressure; mRAP, mean right atrial pressure; 6–MWD, 6-minute-minute walk distance; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; PAH, pulmonary arterial hypertension; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; PVR, pulmonary vascular resistance; SvO_2, oxygen saturation in the pulmonary artery.

[a]Compared with PAH patients without comorbidities.

[b]Compared with PAH patients without lung comorbidities.

[c]Compared with PAH patients without cardiovascular comorbidities.

CONCLUSIONES:

Los pacientes con HAP y comorbilidades son de mayor edad, sin diferencias significativas en la distribución por sexo, presentan una menor distancia recorrida en la prueba de caminata de seis minutos, niveles más elevados de NT-proBNP, alteraciones hemodinámicas y una mayor mortalidad, especialmente en aquellos con comorbilidades pulmonares.

Estos pacientes recibieron predominantemente un tratamiento conservador (monoterapia), en concordancia con las recomendaciones actuales y reflejando las preocupaciones relacionadas con la tolerabilidad y el riesgo de efectos adversos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

- Variabilidad en las definiciones de comorbilidades.
- Heterogeneidad entre los estudios incluidos.
- Riesgo de sesgo de publicación, derivado de la inclusión exclusiva de estudios observacionales.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Gialamas I. et al. The impact of cardiovascular and lung comorbidities in patients with pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. J Heart Lung Transplant. 2024;43(9):1383-1394. https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.04.066

¡SÍGUENOS EN NUESTRAS REDES SOCIALES!

@neumologico

www.ino.com.co

Instituto Neumologico del Oriente

PBX: 607 + 6972473