

Estudio CompoSIT-M

Double-blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of early initiation of sitagliptin during metformin uptitration in the treatment of patients with type 2 diabetes: The CompoSIT-M study

Frias JP, Zimmer Z, Lam RLH, Amorin G, Ntabadde C, Iredale C, et al. Diabetes Obes Metab. 2019;21(5):1128-1135

Las guías de práctica clínica recomiendan que se valore el tratamiento con dos hipoglucemiantes desde el inicio en pacientes con HbA_{1c} muy por encima del objetivo. Sin embargo, no existen pautas claras sobre cómo intensificar el tratamiento en los pacientes cuya HbA_{1c} está muy por encima del objetivo y que toman metformina en monoterapia a dosis submáxima. Para algunos de estos pacientes, puede ser razonable empezar un segundo hipoglucemiante en paralelo, en vez de esperar a finalizar el aumento de la dosis de metformina.

La adición de sitagliptina al tratamiento con metformina en dosis estables, así como la coadministración inicial con metformina, proporciona una mejora clínica significativa del control glucémico sin aumentar el peso ni la incidencia de hipoglucemia.

Pero... ¿qué ocurre si se administra durante el ajuste ascendente de la dosis de metformina?

¿Qué es el estudio CompoSIT-M?

Es un estudio diseñado para evaluar la eficacia glucémica y la seguridad de la administración simultánea de sitagliptina durante el ajuste ascendente de la dosis de metformina en pacientes con DM2

Comparison of SITagliptin vs. placebo during Metformin uptitration

¿Cuáles fueron sus características?



Multinacional
(68 centros en 8 países)



Aleatorizado



Enmascaramiento doble



Comparativo con placebo

¿Quién participó?

N = 458



Adultos con DM2



IMC ≥ 18 kg/m²

HbA_{1c}

Niveles de HbA_{1c}:

- entre el 8,5 % y el 12,0 % en pacientes sin tratamiento farmacológico previo
- entre el 7,5 % y el 11 % en pacientes en tratamiento estable en monoterapia con metformina 1000 mg/d, una sulfonilurea, una glinida o un inhibidor de la α-glucosidasa

HbA_{1c}

7,5 %- 11,0 %

Tras un período de estabilización de 6 a 10 semanas con metformina de liberación rápida, todos los participantes tenían una HbA_{1c} entre el 7,5 % y el 11,0 % antes del inicio de un período de 2 semanas con placebo previo a la aleatorización

¿Cuáles fueron sus objetivos principales?

Comparar el ajuste ascendente de la dosis de metformina más la adición de sitagliptina (grupo de sitagliptina) con solo el ajuste ascendente de la dosis de metformina (grupo de placebo) tras 20 semanas de tratamiento, en cuanto a:

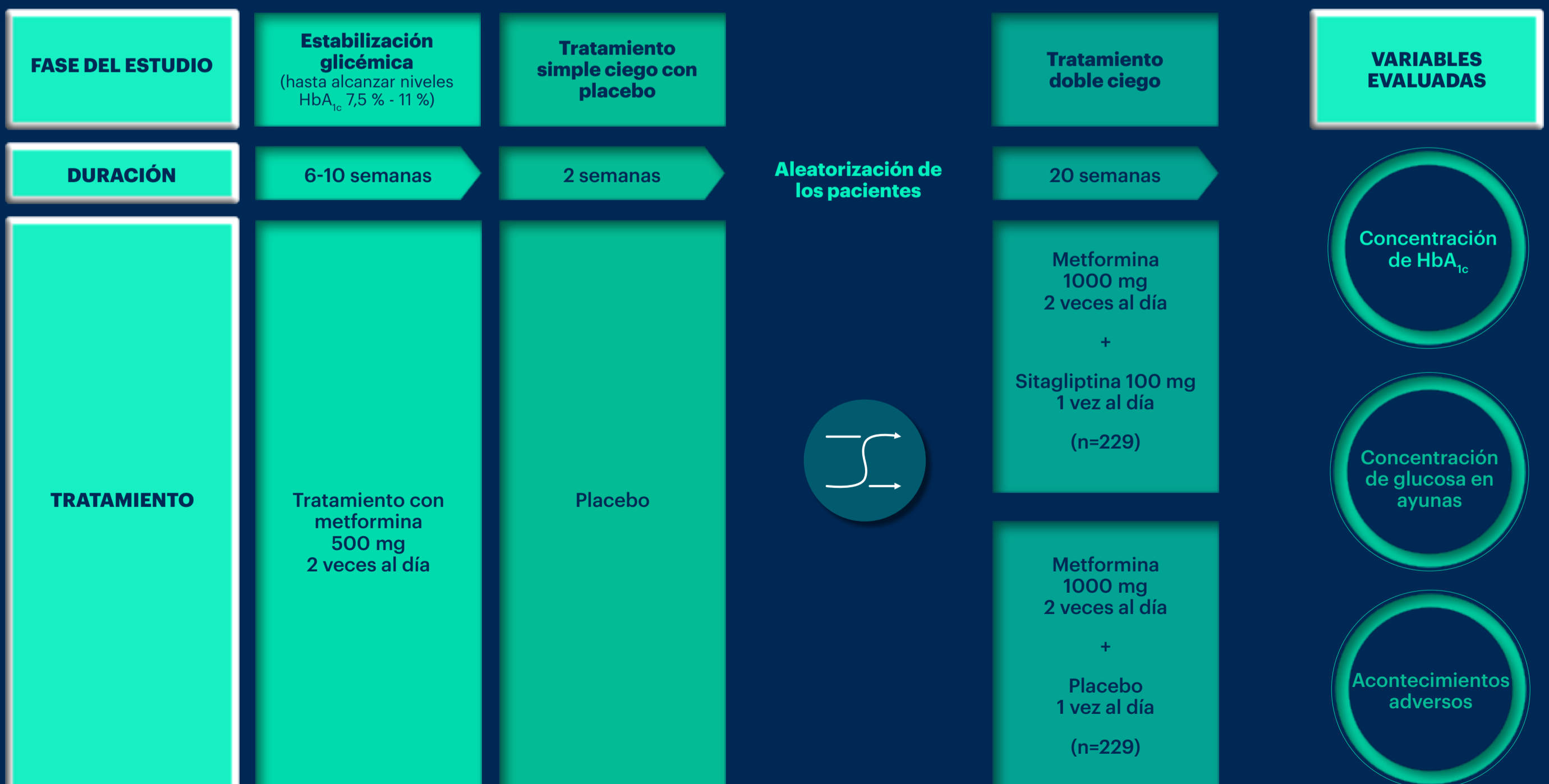


La reducción de la HbA_{1c}



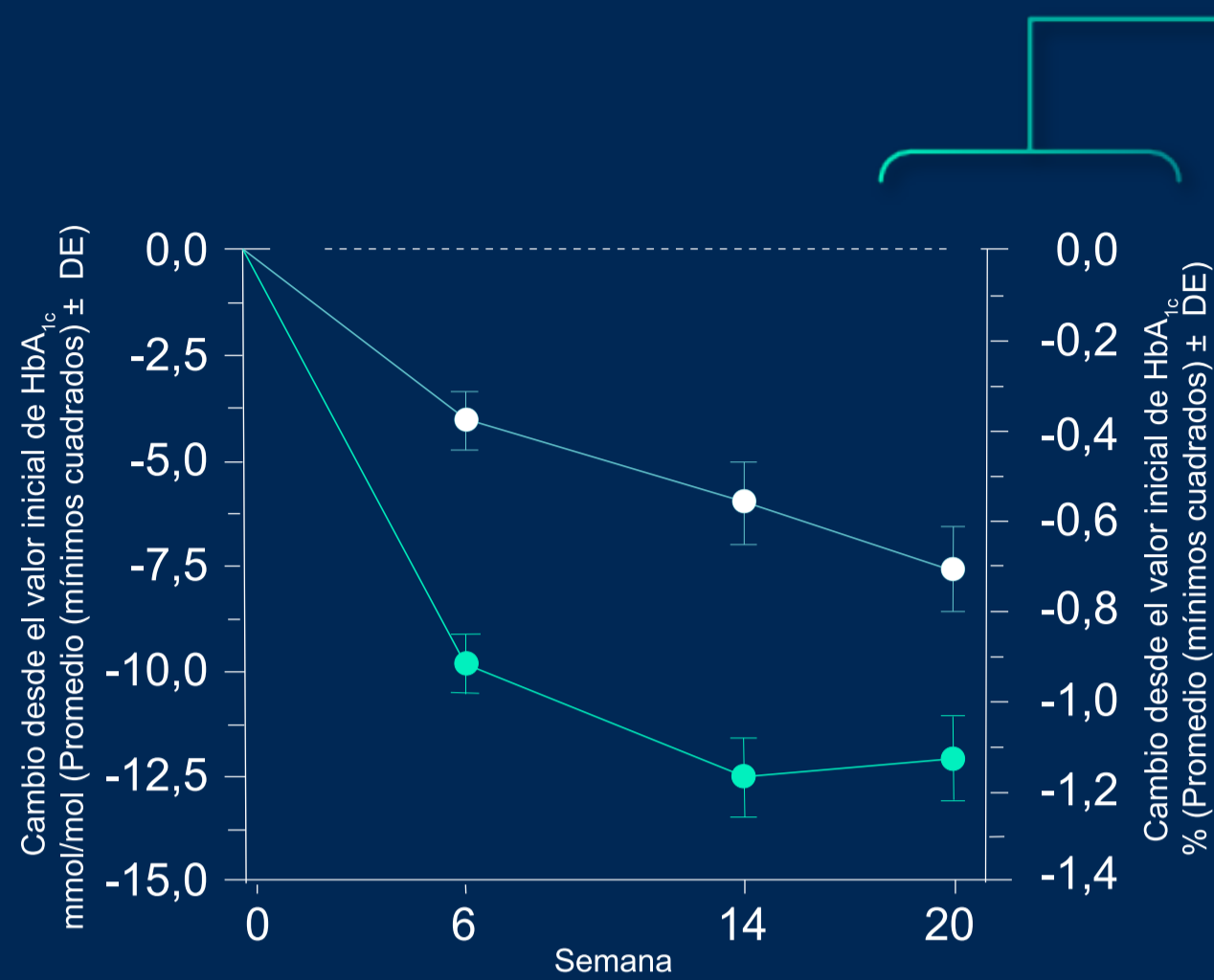
La seguridad y tolerabilidad

¿Cómo se hizo (diseño del estudio)?



¿Cuáles fueron los resultados?

EFICACIA



Resultado principal

A las 20 semanas de tratamiento, el cambio promedio respecto del valor basal de la HbA_{1c}, calculado según el método de los mínimos cuadrados, fue significativamente mayor con sitagliptina que con placebo:

- **Sitagliptina: -1,10 %** [IC 95 %: -1,28, -0,93]
- **Placebo: -0,69 %** [IC 95 %: -0,88, -0,51]

La diferencia entre grupos fue **-0,41 %** [IC 95 %: -0,59, -0,23]; p < 0,001.



La reducción de la glucemia en ayunas fue mayor en los pacientes tratados con sitagliptina que en los pacientes tratados con placebo, con una diferencia de cambio respecto de la glucemia basal de 0,7 mmol/l entre los dos grupos [IC 95 %: -1,1, -0,3; p = 0,002]

En la población total del estudio, el porcentaje de pacientes que alcanzó el objetivo glucémico (HbA_{1c} < 7 %) fue mayor con el tratamiento con sitagliptina (28,8 %) que con el placebo (16,6 %); riesgo relativo: 1,7 [IC 95 %: 1,2, 2,5; p = 0,002].



En el grupo de pacientes que tenían un HbA_{1c} ≥ 8,5 %, el porcentaje de pacientes que alcanzó el objetivo glucémico (HbA_{1c} < 7 %) fue mayor con el tratamiento con sitagliptina (15,6 %) que con el placebo (5,7 %); riesgo relativo: 2,4 [IC 95 %: 1,1, 5,3; p = 0,026].

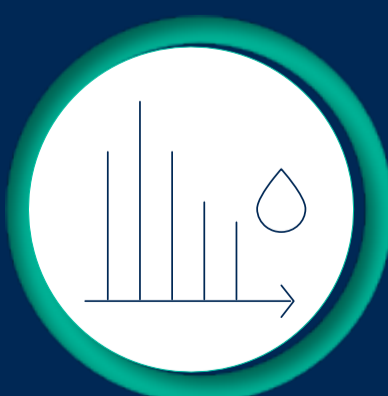
La proporción de pacientes que recibió tratamiento de rescate glucémico fue baja en ambos grupos.



SEGURIDAD

La incidencia de efectos adversos fue similar en los dos grupos de tratamiento.

¿Cuáles son las conclusiones?



La reducción de la glucemia en ayunas fue mayor en los pacientes tratados con sitagliptina que en los pacientes tratados con placebo, con una diferencia de cambio respecto de la glucemia basal de 0,7 mmol/l entre los dos grupos [IC 95 %: -1,1, -0,3; p = 0,002].

El inicio precoz del tratamiento con sitagliptina puede ser una estrategia de intensificación del tratamiento segura y eficaz para reducir la inercia terapéutica y acelerar la consecución del objetivo de HbA_{1c} en pacientes con pocas probabilidades de alcanzarlo únicamente con el aumento de la dosis de metformina.

