

Cartas al Editor

## **De la diabetes a la insuficiencia cardiaca: los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2, la nueva opción terapéutica.**

### **From diabetes to heart failure: sodium-glucose transporter type 2 inhibitors, the new therapeutic option**

Gustavo Escalada Lesme<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Dirección de Cardiología, Servicio de Cardiología. Asunción, Paraguay.

#### **Sra. Editora:**

Con el fin de hacer hincapié en la reciente publicación del estudio sobre los resultados cardiovasculares y renales con la empaglifozina en pacientes con insuficiencia cardíaca (EMPEROR), en versión digital por la NEJM el 29 de agosto en el marco del Congreso Europeo de Cardiología 2020, se convierte en el estudio más reciente cuyos resultados apoyan los grandes beneficios demostrados a nivel cardiovascular de los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGT2).

Este grupo de fármacos representan la evolución de las drogas antidiabéticas orales en términos de beneficios cardiovasculares que inició ya hace más de cuatro décadas con el estudio prospectivo sobre la diabetes en el Reino Unido (UKPDS), en donde la metformina a más de un buen control glicémico presentó un efecto protector al disminuir los eventos macro y microvasculares; a partir de éste punto surge la necesidad del desarrollo de fármacos que logren además de un control glicémico eficiente el agregado de beneficios importantes sobre el pronóstico de las patologías cardiovasculares generándose así grandes avances en esta última década.

Es de resaltar los estudios con los iSGLT2 en los últimos cinco años como el EMPA-REG OUTCOME (empaglifozina), CANVAS (canaglifozina) y el DECLERE-TIMI58 (dapaglifozina), estudios con una homogeneidad metodológica, que comparo a las citadas glifozinas con placebo, configurando estudios de casos y controles, ramdonizados, a doble ciego en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con el



Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

**Como citar este artículo:** Escalada Lesme GL. De la diabetes a la insuficiencia cardiaca: los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2, la nueva opción terapéutica (Carta al Editor). Rev. Nac. (Itauguá). 2020;12(2):130-132

objetivo primario de evaluar sus efectos sobre la mortalidad cardiovascular y de todas las causas, así como secundariamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (IC) entre otros efectos que hacen a la morbimortalidad cardiovascular y por ende al pronóstico de los pacientes con DM2; los resultados demostraron una disminución importante en todos los objetivos primarios y secundarios plasmados en un descenso marcado de las tasas de riesgo instantáneo (HR 0.62-0.92) y en las curvas de mortalidad al seguimiento de dos a cuatro años; así también es de hacer especial mención a otros efectos benéficos como la disminución de la HbA1c, la presión arterial sistólica y del peso<sup>(1-3)</sup>.

Tras el análisis individual y combinado de los resultados de mencionados estudios, se destacó la disminución de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones en el subgrupo de pacientes con IC y DM2, evidenciando los efectos protectores teorizados sobre el miocardio del diabético, generando la interrogante de la posible extrapolación de mencionados beneficios a pacientes sin DM2. La publicación en el 2019 del estudio DAPA-HF dio respuesta a esta hipótesis con efectos benéficos similares en pacientes con IC con o sin DM2, logrando así ampliar notoriamente los efectos benéficos de los iSGLT2 y convirtiéndolos en herramientas útiles en pacientes con IC, ya sea con trastornos glicémicos o no.

El EMPEROR<sup>(4)</sup> el más reciente de los estudios con iSGLT2, que confrontó nuevamente a la empaglifozina con el placebo en pacientes con IC y fracción de eyección reducida, logra replicar los beneficios de sus antecesores, reafirmando los efectos benéficos de los mismos principalmente en la IC en pacientes con y sin DM2, con las mismas limitaciones para su uso y dando fe de pocos efectos colaterales en términos estadísticos.

La nueva interrogante planteada en la actualidad es básicamente el lugar que pudieran ocupar en los protocolos terapéuticos sobre IC específicamente en los pacientes sin DM2, la cual pareciera tener su respuesta en la publicación del grupo de trabajo español sobre IC liderado por Anguita *et al.*<sup>(5)</sup> en donde hace alusión a la prudencia en el uso de las mismas a la espera de más estudios en este grupo de pacientes, aunque los iSGLT2 ya están siendo incluidas en guías de manejo para IC en sociedades científicas como la Sociedad Canadiense de falla cardiaca publicada en el presente año.

Considero de suma importancia seguir pendiente a las publicaciones emergentes sobre los fármacos iSGLT2 para su análisis y la consecuente difusión de sus efectos benéficos bajo la mirada experta de nuestros colegas connacionales que facilitarían o complementarían la correcta interpretación y eventual puesta en práctica de los mismos a los colegas más noveles.

### **Dr. Gustavo Escalada Lesme**

Dirección de Cardiología, Servicio de Cardiología

Correo electrónico: gescala@live.com

## REFERENCIAS

1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
2. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
3. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Købe L, Kosiborod MN, Langkilde AM, *et al.* A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail.* 2019;21(5):665-675. doi: 10.1002/ejhf.1432.
4. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock J, Carson P, *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *N Engl J Med.* 2020 Aug 29. doi: 10.1056/NEJMoa2022190.
5. Anguita M, Batés Genís A, Cepeda JM, Cinza S, Cosín J, Crespo Leiro M, *et al.* Consenso de expertos sobre insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida: más allá de las guías. *Rev Esp. Cardiol Supl.* 2020;20(B):1-46. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S1131358720300169>.