

## CARTA AL DIRECTOR

### Seguridad y efectividad de la dapagliflozina con otro inhibidor del SGLT-2: ¿qué decisión tomar?



### Security and effectivity from the dapagliflozine with other inhibitor of the SGLT-2: What decision to take?

Sr. Director:

En el volumen 47 de la revista *MEDICINA DE FAMILIA. SEMERGEN* se publicó el artículo titulado «Impacto de la dapagliflozina en los factores de riesgo cardiovascular. Más allá del control de la glucemia»<sup>1</sup>, donde los autores Pallarés et al. realizaron un estudio original sobre el uso de la dapagliflozina como una forma de tratamiento favorable en los pacientes con diabetes mellitus, alteraciones cardiovasculares y del peso corporal, y además concluyen que la dapagliflozina demuestra una efectividad positiva en el control de la glucemia, la presión arterial y la disminución del peso corporal<sup>1</sup>.

En la búsqueda de la literatura sobre el uso de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (ISGLT-2) en pacientes con diabetes, obesidad e insuficiencia cardíaca, la dapagliflozina obtuvo una reducción significativa en el riesgo de empeoramiento de insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular en pacientes con o sin diabetes mellitus<sup>2</sup>. Sin embargo, se extrajeron resultados de otro ISGLT-2 con similar o mejor eficacia y menos eventos adversos. Por eso, Hussain et al.<sup>3</sup> realizaron un ensayo controlado y aleatorizado (ECA) donde compararon la empagliflozina y la dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2

(DM2) con manejo inadecuado de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) del 7,5% al 11,0%. El índice de masa corporal (IMC) se redujo significativamente en ambos grupos (empagliflozina,  $p=0,002$ ; dapagliflozina,  $p=0,003$ ). Sin embargo, los pacientes que recibieron empagliflozina experimentaron una reducción significativa mayor en el IMC que los pacientes que recibieron dapagliflozina ( $p=0,007$ ). La HbA1c también se redujo significativamente en ambos grupos (empagliflozina,  $p=0,002$ ; dapagliflozina,  $p=0,004$ ). Sin embargo, los pacientes que recibieron empagliflozina experimentaron una reducción significativa mayor en la HbA1c que los pacientes que recibieron dapagliflozina ( $p=0,001$ ). Además, se observaron eventos mayores de infecciones urinarias en los pacientes que tomaron dapagliflozina (9,3%) respecto al grupo de empagliflozina (4,5%). En otro estudio, Ku et al.<sup>4</sup> realizaron un estudio prospectivo de etiqueta abierta, durante 52 semanas, en pacientes con DM2 con HbA1c del 7,5% al 12,0%. Observaron que después de 52 semanas ambos grupos mostraron reducciones significativas en HbA1c y glucosa plasmática en ayunas (FPG), pero la reducción fue mayor en el grupo de empagliflozina ( $p < 0,001$ ). Ambos grupos mostraron una disminución significativa de la presión arterial, del peso corporal, y los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad aumentaron en el grupo empagliflozina ( $p=0,035$ ) (tabla 1).

Sin embargo, se evidenció el beneficio de la dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (HFrEF)<sup>5</sup>, que estaban o no tomando sacubitril/valsartán. Lo que sugiere que el uso de ambos agentes juntos podría reducir aún más la morbilidad y la mortalidad en pacientes con HFrEF.

Cabe resaltar que los trabajos de investigación citados no son estudios *face to face*, pues no hace alusión a la compara-

**Tabla 1** Seguridad y eficacia de los ISGLT-2 en pacientes con DM2

Autor <sup>ref</sup>	Población	Diseño	Resultados				
			IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Peso corporal (kg)	HbA1c (%)	PAS/PAD (mmHg)	EA (%)
Hussain et al. <sup>3</sup>	128 pacientes (empagliflozina)	ECA	25,8 ± 5,2	89,5 ± 16,5	7,5 ± 2,2		23,8
	127 pacientes (dapagliflozina)		27,7 ± 4,8	93,4 ± 17	8,2 ± 3,2		39,3
Ku et al. <sup>4</sup>	176 pacientes (empagliflozina)	Observacional	25,8 ± 2,7	69,0 ± 7,5	7,5 ± 1,1	124,2 ± 13,4/ 72,0 ± 10,1	26,1
	174 pacientes (dapagliflozina)		25,7 ± 1,0	70,1 ± 6,6	7,8 ± 1,2	128,7 ± 16,0/ 74,8 ± 10,2	31,6

DM2: diabetes mellitus tipo 2; EA: evento adverso; ECA: ensayo controlado aleatorizado; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; ISGLT-2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2; kg: kilogramos; mmHg: milímetros de mercurio; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; ref: referencia.

ción directa de estos fármacos. Debido a que la población de cada estudio no es exactamente igual, los objetivos podrían presentar pequeñas diferencias, además de diferir en los criterios de inclusión y de exclusión, etc.

La toma de decisión del profesional de salud sobre los ISGLT-2 debe basarse en la medicina basada en evidencia y el estado clínico del paciente, independientemente de los gustos o preferencias del médico tratante a diversos ISGLT-2.

## Autoría

El autor realizó la concepción y diseño del trabajo, recolección, análisis e interpretación de datos, además redactó y realizó la revisión crítica del estudio y aprobó la versión final.

## Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses ni con instituciones ni con otros autores.

## Bibliografía

- Pallarés V, Escobar C, Egocheaga I, Obaya JC. Impact of dapagliflozin on cardiovascular risk factors. *Beyond glycemic control*. *Semergen*. 2021;47 Suppl 1:1-4, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359321002896>.
- Petrie M, Verma S, Docherty K, Inzucchi S, Anand I, Bělohávek J, et al. Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA*. 2020;323:1353-68, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1906>.
- Hussain M, Elahi A, Iqbal J, Ghafoor MB, Rehman H, Akhtar S. Comparison of efficacy and safety profile of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors as add-on therapy in patients with type 2 diabetes. *Cureus*. 2021;13:e14268, <https://www.cureus.com/articles/54954-comparison-of-efficacy-and-safety-profile-of-sodium-glucose-cotransporter-2-inhibitors-as-add-on-therapy-in-patients-with-type-2-diabetes>.
- Ku EJ, Lee DH, Jeon HJ, Oh TK. Empagliflozin versus dapagliflozin in patients with type2 diabetes inadequately controlled with metformin, glimepiride and dipeptidyl peptide 4 inhibitors: A 52-week prospective observational study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;151:65-73, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822718319429>.
- Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, Dewan P, Køber L, Kosiborod MN, et al. Effect of dapagliflozin in patients with HFrEF treated with sacubitril/valsartan: The DAPA-HF trial. *JACC Heart Fail*. 2020;8:811-8, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177920302547>.

H. Mejía-Zambrano

*Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú*  
Correo electrónico: [henrymejiazambrano@gmail.com](mailto:henrymejiazambrano@gmail.com)

<https://doi.org/10.1016/j.semerng.2022.01.004>  
1138-3593/

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Respuesta a «Seguridad y efectividad de la dapagliflozina con otro inhibidor del SGLT-2: ¿Qué decisión debemos tomar?»



## Response to «Security and effectivity from the dapagliflozin with other inhibitor of the SGLT-2: What decision to take?»

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios realizados por Mejía-Zambrano sobre nuestro artículo<sup>1</sup>, en cuya carta concluye que la toma de decisión del profesional de la salud sobre los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT 2) debe estar sujeta a la medicina basada en la evidencia y el estado clínico del paciente, con independencia de los gustos o preferencias del médico<sup>2</sup>, tras comparar fundamentalmente 2 de los fármacos de este grupo terapéutico que más evidencia han demostrado, incluida su seguridad cardiovascular.

Queremos reafirmar que nuestro artículo es una revisión estrictamente dirigida a dapagliflozina, y que no era nues-

tro objetivo realizar una comparación con el resto de los fármacos del grupo iSGLT-2.

Es importante recordar que en el momento actual 2 clases de fármacos, los iSGLT2 y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1), han demostrado beneficio cardiovascular independiente del control glucémico y de la toma de metformina<sup>3-5</sup>, hallazgos corroborados en recientes metaanálisis<sup>6-8</sup>.

Tres son los iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) que han demostrado beneficio cardiovascular en sus estudios de seguridad cardiovascular<sup>5,9,10</sup>. Con canagliflozina y dapagliflozina se ha demostrado beneficio en la prevención de la enfermedad renal crónica<sup>11,12</sup> y tanto con empagliflozina como con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección (FE) deprimida<sup>13,14</sup>, con beneficios similares, independientemente de la presencia de diabetes mellitus (DM2). Además, la empagliflozina ha demostrado resultados beneficiosos en pacientes con IC y FE preservada con el estudio EMPEROR-Preserved<sup>15</sup>. Esperemos que durante 2022 se publiquen los resultados del estudio Deliver<sup>16</sup>, con dapagliflozina, que nos saquen de dudas para poder confirmar, o no, el posible efecto de clase de los iSGLT-2 en pacientes con IC y FE preservada.