

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

1. 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>.
2. 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>.
3. 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>.
4. 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>.
5. 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

<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 artículo¹, 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 médico², tras comparar fundamentalmente 2 de los fármacos de este grupo terapéutico que más evidencia han demostrado, incluida su seguridad cardiovascular.

Queremos refrendar 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 metformina³⁻⁵, hallazgos corroborados en recientes metaanálisis⁶⁻⁸.

Tres son los iSGLT2 (empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina) que han demostrado beneficio cardiovascular en sus estudios de seguridad cardiovascular^{5,9,10}. Con canagliflozina y dapagliflozina se ha demostrado beneficio en la prevención de la enfermedad renal crónica^{11,12} y tanto con empagliflozina como con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección (FE) deprimida^{13,14}, 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-Preserved¹⁵. Esperemos que durante 2022 se publiquen los resultados del estudio Deliver¹⁶, 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.

Los arGLP1 son un grupo de fármacos menos homogéneo: solo la liraglutida, semaglutida, albiglutida y dulaglutida han demostrado beneficio cardiovascular⁷. Estos han demostrado beneficios cardiorrenales, al reducir la MACE, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas en torno a un 12%, con una disminución del 9% de riesgo de infarto de miocardio y una disminución del 16% de accidente cerebrovascular⁷. Además, también parecen disminuir el riesgo de IC (aunque en menor medida que los iSGLT2) y el objetivo renal compuesto (nuevo comienzo de macroalbuminuria persistente, doblar la creatinina sérica con un FGe < 45 ml/min/1,73m² de superficie corporal de forma persistente, necesidad de tratamiento renal sustitutivo [enfermedad renal terminal] con causa no reversible de enfermedad renal o muerte por enfermedad renal). La mayoría de los estudios de seguridad cardiovascular con estos fármacos se realizaron en una población mayoritariamente en prevención secundaria, a excepción del estudio REWIND, en el que la dulaglutida demostró reducir el riesgo de MACE en una población en su mayoría sin enfermedad cardiovascular establecida¹⁷.

Todos estos resultados obtenidos con estas 2 clases de fármacos han hecho cambiar de forma radical los algoritmos y las guías de DM2. Tanto es así que, aunque la mayoría de las guías clínicas siguen sustentando que la metformina debe constituir la primera línea de tratamiento, otras guías hablan de priorizar el empleo de iSGLT2 y arGLP1, incluso sin metformina, en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular o con alto/muy alto riesgo¹⁸. Un grupo de consenso de la Asociación Americana de Diabetes y de la Asociación Europea de Estudio de la Diabetes concretó en un documento de consenso que el tratamiento con iSGLT2 y arGLP1 debería iniciarse independientemente de la terapia de base, del control glucémico y de los objetivos de tratamiento¹⁹.

Sería interesante, en aras de contestar la conclusión planteada por Mejía-Zambrano, realizar un estudio comparativo, y sobre todo dirigido a la población atendida en consultas de atención primaria en España, que analizara el uso de iSGLT2. Sobre todo en una enfermedad cada vez más prevalente, como es la IC, tanto en su tratamiento como en la prevención y en pacientes con y sin DM2. La evidencia deberá conducir a un uso más generalizado y una mayor integración de los iSGLT2 en los regímenes de atención estándar para el tratamiento y el manejo de la IC en pacientes con y sin DM2.

Financiación

El presente estudio no ha tenido ni tiene fuentes de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses ni con instituciones ni con otros autores.

Bibliografía

- Pallarés V, Escobar C, Egocheaga I, Obaya JC. Impacto de dapagliflozina en los factores de riesgo cardiovascular. Más allá del control de la glucemia. *Semerger*. 2021;47 Suppl 1:1-4.
- Mejía-Zambrano H. Seguridad y efectividad de la dapagliflozina con otro inhibidor del SGLT-2: ¿Qué decisión tomar? *Medicina de Familia. SEMERGEN*, <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.01.004>.
- Crowley MJ, McGuire DK, Alexopoulos AS, Jensen TJ, Rasmussen S, Saevereid HA, et al. Effects of liraglutide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes patients with and without baseline metformin use: Post hoc analyses of the LEADER Trial. *Diabetes Care*. 2020;43:e108-10.
- Neuen BL, Arnott C, Perkovic V, Figtree G, de Zeeuw D, Fulcher G, et al. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors with and without metformin: A meta-analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23:382-90.
- 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;373:2117-28.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393:3139.
- Kristensen SL, Rorth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:776-85.
- Escobar C, Barrios V, Cosin J, Gámez Martínez JM, Huelmos Rodrigo AI, Ortíz Cortés C, et al. SGLT2 inhibitors and GLP1 agonists administered without metformin compared to other glucose-lowering drugs in patients with type 2 diabetes mellitus to prevent cardiovascular events: A systematic review. *Diabet Med*. 2021;38:e14502.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644-57.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347-57.
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:2295-306, +.
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436-46.
- McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008.
- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413-24.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451-61.
- Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: Rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1217-25.
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): A double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:121-30.

18. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2020;41:255–323.
19. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 update to: 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). *Diabetologia*. 2020;63:221–8.

V. Pallarés Carratalá^{a,*} y C. Escobar Cervantes^b

^a *Medicina Familiar y Comunitaria, Unidad de Vigilancia de la Salud, Unión de Mutuas; Departamento de Medicina, Universitat Jaume I, Castellón, España*

^b *Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pallares.vic@gmail.com
(V. Pallarés Carratalá).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.01.012>
1138-3593/

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