



ORIGINAL

## Dapagliflozina: Más allá del control glucémico en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2



Pol Sanz-Serra<sup>a,b</sup>, Juan Pedro-Botet<sup>a,c,\*</sup>, Juana A. Flores-Le Roux<sup>a,c</sup>,  
David Benaiges<sup>a,c</sup> y Juan J. Chillarón<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 19 de noviembre de 2014; aceptado el 19 de noviembre de 2014

Disponible en Internet el 31 de enero de 2015

### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus  
tipo 2;  
Dapagliflozina;  
Riesgo cardiovascular

### KEYWORDS

Type 2 diabetes  
mellitus;  
Dapagliflozin;  
Cardiovascular risk

**Resumen** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un alto o muy alto riesgo cardiovascular. Las guías de práctica clínica se centran en la necesidad de alcanzar un control glucémico óptimo, sin olvidar que las estrategias de abordaje terapéutico multifactorial han demostrado importantes beneficios cardiovasculares en estos pacientes.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT-2) son un nuevo grupo de fármacos de administración por vía oral en el tratamiento de la DM2 que actúan inhibiendo la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal renal con el consiguiente efecto glucosúrico y disminución de la glucemia plasmática. La dapagliflozina, inhibidor de SGLT-2 comercializado en Europa y Australia, ha demostrado conseguir reducciones de hemoglobina glucosilada similares a otros antidiabéticos orales, así como efectos beneficiosos en las principales comorbilidades asociadas a la DM2. Por ello, hemos considerado de interés revisar la eficacia clínica de este nuevo hipoglucemiante oral en el control glucémico y riesgo de hipoglicemias, así como su impacto en el peso corporal, la presión arterial, el perfil lipídico y la función renal.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Dapagliflozin: Beyond glycemic control in the treatment of type 2 diabetes mellitus

**Abstract** Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) have a high or very high cardiovascular risk. The clinical practice guidelines focus on the need to achieve optimal glycemic control, and strategies for a multifactorial therapeutic approach have shown significant cardiovascular benefits in these patients.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [86620@parcdesalutmar.cat](mailto:86620@parcdesalutmar.cat) (J. Pedro-Botet).

Inhibitors of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) are a new class of orally administered drugs in the treatment of T2DM, which act by inhibiting reabsorption of glucose in the renal proximal tubule with consequent glycosuric effect and lowering of blood glucose. Dapagliflozin, SGLT-2 inhibitor marketed in Europe and Australia, has been shown to achieve glycosylated hemoglobin reductions similar to other oral agents, as well as beneficial effects on major comorbidities associated with T2DM. Therefore, it is considered of interest to review the clinical efficacy of this new oral hypoglycemic on glycemic control, risk of hypoglycemia, and its impact on body weight, blood pressure, lipid profile and renal function.

© 2014 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha adquirido en la última década unas dimensiones epidémicas muy vinculadas a la obesidad, al incremento del sedentarismo y a una excesiva ingesta calórica, todo ello unido al progresivo envejecimiento poblacional. Además, se estima que la prevalencia de diabetes a nivel mundial se incrementará un 72% entre los años 2010 y 2030<sup>1</sup>. Este hecho tiene una gran trascendencia si tenemos en cuenta las frecuentes complicaciones micro y macrovasculares de la enfermedad, que tienen un efecto devastador en la calidad de vida de los pacientes con DM2. Así, por ejemplo, según el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)<sup>2</sup>, el 50% de los pacientes afectados de DM2 presentan complicaciones en el momento del diagnóstico.

De acuerdo con el estudio Di@betes<sup>3</sup>, la prevalencia de DM2 en nuestro país es del 13,8% y en prácticamente la mitad de los casos no está diagnosticada. Asimismo, no debemos olvidar las dificultades para alcanzar un control metabólico óptimo en estos pacientes, fruto, en líneas generales, de la adscripción terapéutica deficiente y/o de la eficacia insuficiente de las terapias farmacológicas disponibles. Según datos recientes, solo un 55% de los pacientes con DM2 consiguen unos niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) inferiores al 7%<sup>4</sup>. Estudios previos demuestran que un descenso del 1% en la concentración de HbA<sub>1c</sub> se asocia a una reducción aproximada del 35% en el riesgo de desarrollar complicaciones microangiopáticas<sup>5,6</sup>. Por otra parte, la hiperglucemia mantenida contribuye a la resistencia a la insulina y al deterioro funcional de la célula betapancreática<sup>7,8</sup>, y en definitiva, a la progresión de la DM2.

El riesgo cardiovascular de los pacientes con DM2 está fuertemente modulado por el sexo, la duración de la enfermedad, la presencia de aterosclerosis subclínica y los factores de riesgo concomitantes<sup>9</sup>. En un estudio de control glucémico y factores de riesgo cardiovascular realizado en atención primaria con 286.791 pacientes afectados de DM2, solo el 13 y el 12% de los pacientes en prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, respectivamente, alcanzó de forma conjunta los objetivos terapéuticos de HbA<sub>1c</sub>, presión arterial y colesterol de las lipoproteínas

de baja densidad (LDL)<sup>4</sup>. Si bien las guías de práctica clínica se centran en la necesidad de alcanzar un buen control glucémico, quisiéramos destacar en este punto que el abordaje terapéutico conjunto de los principales factores de riesgo cardiovascular ha demostrado, tanto a medio como a largo plazo, una significativa e importante disminución del riesgo cardiovascular global de estos pacientes<sup>10,11</sup>.

Recientemente, ha aparecido una nueva clase de fármacos hipoglucemiantes que inhibe de forma competitiva, selectiva y reversible el cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT-2) en el túbulo renal proximal y disminuye la glucemia en los pacientes con DM2 al reducir la reabsorción renal de glucosa, con el consiguiente incremento de su excreción urinaria<sup>12</sup> (fig. 1). La dapagliflozina, un inhibidor de SGLT-2, cuyas principales características farmacocinéticas y farmacodinámicas se exponen en la tabla 1, ha sido aprobada recientemente por la Food and Drug Administration (FDA) y por la European Medicines Agency (EMA) para el tratamiento de la DM2, y comercializada en Australia y Europa<sup>13-15</sup>. Su efecto glucosúrico es dependiente de la dosis y persiste después de 14 días de una única dosis<sup>14</sup>. Se ha señalado una conservación del efecto glucosúrico después de 2 años de tratamiento<sup>16</sup> y ejerce un impacto adicional en las comorbilidades asociadas a la DM2. Conscientes que tanto desde la atención primaria como la especializada debemos intensificar nuestros esfuerzos para alcanzar los objetivos terapéuticos en los pacientes con DM2 y reducir su riesgo cardiovascular global, hemos considerado de interés revisar la experiencia clínica con la dapagliflozina en el control glucémico de la DM2, la aparición de hipoglucemias, sus efectos en parámetros antropométricos, perfil lipídico,

**Tabla 1** Principales propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la dapagliflozina

Vida media	17-18 h
Biodisponibilidad	78%
Tiempo de máxima concentración	1,5 h
% unión a proteínas plasmáticas	97%
Metabolismo P450	< 1%
Excreción libre por orina	< 2,5%
Metabolitos intermedios	M15

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2839535>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2839535>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)