

Highlights 81st Scientific Session American Diabetes Association

Jaime Amor Valero

Médico de familia. Centro de Salud de Aldea del Fresno (Madrid)

¿Tenemos todas las respuestas para los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida?

- **EMPEROR Reduced y DAPA-HF:**
 - Reducción de mortalidad cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca (HIC).
 - Resultados independientes de presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en los pacientes estudiados.
 - En DAPA-HF, reducción de los nuevos diagnósticos de DM2 en el grupo de dapagliflozina.
 - En EMPEROR-R, datos de reducción del objetivo primario tras 12 días de tratamiento con empagliflozina.
 - Mejoría de la calidad de vida mediante cuestionarios validados.
- **SOLOIST:**
 - La sotagliflozina demostró una reducción estadísticamente significativa del objetivo compuesto que incluía mortalidad cardiovascular, HIC y visitas a urgencias motivadas por insuficiencia cardíaca.
- **EMPA-RESPONSE-AHF:**
 - La empagliflozina evidenció seguridad y reducción significativa del objetivo compuesto de empeoramiento de insuficiencia cardíaca, re-HIC o muerte tras 60 días.
- **CREDESCENCE:**
 - La eficacia y seguridad de la canagliflozina es independiente de la magnitud de la caída del filtrado glomerular inicial en el tratamiento.
- **DAPA-CKD:**
 - Reducción de riesgo de fallo renal, mortalidad cardiovascular, HIC y aumento de supervivencia, independientemente de la presencia de DM2.

- Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que comparaba eficacia en pacientes tratados con metformina y que recibían tratamiento con distintos fármacos hipoglucemiantes: sitagliptina, liraglutida, glimepirida e insulina glargina.
- 5046 pacientes con seguimiento de 4 a 6 años. Edad media de 57,2 años. Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) inicial del 6,8-7,5 %. El 36,4 % mujeres y el 65,7 % de raza blanca.
- Los pacientes tratados con liraglutida y con insulina fueron los que menos frecuentemente alcanzaron el objetivo primario (alcanzar HbA_{1c} igual o superior al 7 % con la dosis máxima tolerada de fármaco).
- Los pacientes tratados con sitagliptina mostraron un riesgo estadísticamente significativo mayor del objetivo primario que el resto de comparadores.
- En el objetivo secundario (necesidad de añadir insulina al superar una HbA_{1c} del 7,5 %), los pacientes tratados con insulina obtuvieron mayor control metabólico que los tratados con liraglutida (que a su vez fue superior a la glimepirida y la sitagliptina).
- En el objetivo compuesto de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), HIC, angina inestable, accidente isquémico transitorio y necesidad de revascularización, se redujo de forma significativa en el grupo de liraglutida.
- Los episodios de hipoglucemia grave fueron más frecuentes en el grupo de glimepirida.

- Estudio aleatorizado doble ciego, multicéntrico.
- Compara los efectos de la dapagliflozina frente a placebo en pacientes hospitalizados por covid-19:
 - 1250 sujetos con covid-19 y necesidad de ingreso.
 - Pacientes con y sin DM2 con algún factor de riesgo cardiovascular adicional.
 - Objetivo primario: tiempo hasta el fallo orgánico, empeoramiento durante la hospitalización o muerte y un objetivo compuesto de cambio en el estado clínico en el día 30 de tratamiento.
 - Objetivo secundario: compuesto de deterioro de función renal y mortalidad por cualquier causa.
- Los pacientes tratados con dapagliflozina mostraron datos favorables tanto en el objetivo primario como secundario, sin alcanzar significación estadística.
- Los resultados fueron consistentes tanto en pacientes con DM2 como en los que no la tenían.

- Ensayo aleatorizado para evaluar la seguridad cardiovascular de la efpeglenatida:
 - Edad media de los sujetos: 64 años. HbA_{1c} media: 8,9 %. La mayoría en tratamiento con metformina o insulina.
 - Antecedente de enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica y algún otro factor de riesgo cardiovascular.
- Reducción significativa de MACE del 27 % en el grupo de efpeglenatida (tanto para no inferioridad como para superioridad).
- Reducción del 33 % del riesgo de objetivos renales:
 - Objetivo compuesto de aparición de macroalbuminuria, caída de filtrado glomerular superior al 40 %, necesidad de terapia renal sustitutiva o entrada en insuficiencia renal terminal.
 - Resultados consistentes entre los diferentes subgrupos estudiados incluso los que incluían tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

- Programa de estudios realizados con tirzepatida (5, 10 y 15 mg), agonista dual de receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 y polipéptido inhibidor gástrico, de administración semanal en pacientes con DM2.
- SURPASS-1. Eficacia en monoterapia frente a placebo:
 - 40 semanas de seguimiento.
 - Reducción de la HbA_{1c} entre un 1,87 y un 2,07 %. Reducciones de peso entre 7 y 9,5 kg.
 - No hubo presencia de hipoglucemias graves.
- SURPASS-2. Eficacia y seguridad frente a la semaglutida de 1 mg:
 - Reducción de peso de 1,9, 3,6 y 5,5 kg en función a cada dosis.
- SURPASS-3. Eficacia y seguridad frente a la insulina degludec:
 - Tras 52 semanas de seguimiento, reducciones significativas de la HbA_{1c} respecto a la degludec.
 - El 93 % de los pacientes en tratamiento con tirzepatida alcanzó una HbA_{1c} inferior al 7 %.
- SURPASS-5. Eficacia como complemento al tratamiento con insulina glargina:
 - Reducción estadísticamente significativa de HbA_{1c} en pacientes con tratamiento combinado con insulina frente a los que recibían insulina y placebo y de las necesidades de aumento de dosis de insulina.