



Dapaglifozina, el antidiabético oral reductor del peso

▶ Su principal inconveniente sería el riesgo de infecciones urinarias

N. B. C. / I. T. H.

naiaa.brcal@correofarmacaceutico.com
El arsenal de medicamentos para la diabetes tipo 2 en España aguarda el aterrizaje de una nueva molécula, la dapaglifozina, que además inaugura una nueva familia terapéutica, la de los inhibidores de selectivos y reversibles del co-transportador 2 de sodio-glucosa (SGLT2). El medicamento, aprobado hace unos días por la EMA y que Bristol-Myers Squibb y AstraZeneca comercializarán como *Forxiga*, cuenta con un mecanismo de acción novedoso que despierta expectativas por su potencial en el control glucémico y sus posibles beneficios cardiometabólicos, pero también las incertidumbres, en especial, por la ausencia de datos a largo plazo. Por el momento, su principal efecto adverso serían las infecciones urinarias.

El fármaco está indicado en monoterapia cuando las recomendaciones de dieta y ejercicio no proporcionan un control glucémico adecuado y no se considera apropiada la metformina. Y en control con otros hipoglucemiantes, incluida la insulina, cuando la monoterapia no es suficiente. La aprobación se ha basado en once ensayos clínicos que han contado con la participación de 5.693 pacientes de los que 3.939 habrían recibido el medicamento.

ROMPER EL PARADIGMA

Dapaglifozina actúa en el riñón y excreta el exceso de glucosa a través de la orina. De esta manera, rompe el paradigma asentado "hasta hace no mucho" acerca de la glucosuria, destaca el coordinador del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Martín López de la Torre. Era considerada "el enemigo a batir, porque era el resultado

de una glucemia excesiva cuando hay individuos no diabéticos que viven con glucosuria toda la vida sin problemas especiales". En esta línea, entiende que "sondear nuevos caminos puede crear incertidumbres, pero también abre la puerta a nuevas formas de solucionar los problemas". El experto entiende que

▶ El efecto sobre el peso corporal se produciría como efecto a su papel en la glucosuria

es un fármaco "prometedor" con una eficacia "que podría considerarse similar a los análogos de la DPP-4 dependiendo de la dosis utilizada". También lo cree así Alfonso López Alba, del Servicio de Endocrinología de la Fundación Hospital de Jove, de Gijón, que expone que, "al igual que éstos, presentaría un bajo riesgo de hipoglucemias, limitados efectos secundarios y un posible efecto, muy deseable, de producir una disminución del peso, objetivamente sólo demostrado por los análogos inyectables del GLP-1". La reducción del peso, de en torno a 3 kg, ocurriría en las primeras 26 a 34 semanas de tratamiento y se mantendría al menos dos años, según se extrae de su desarrollo clínico, expone Martín de la Torre. Este efecto "era de esperar si se considera la pérdida energética de la glucosuria". Respecto a los GLP-1, puntualiza, tendría como punto fuerte la vía oral "y una mejor tolerancia".

Más escéptico sobre este efecto metabólico se muestra el endocrino Ricardo García Mayor, del Centro Médico El Castro, de Vigo,

UN ARSENAL MUY VARIADO

Medicamentos aprobados en Europa para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

	RIESGO DE HIPOGLUCEMIA	VENTAJAS	DESVENTAJAS	CONTRAINDICACIONES
METFORMINA	No	• Sin aumento de peso • Mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular • Disminución de la mortalidad y de las complicaciones macrovasculares en pacientes obesos (Ukpbs)	• Efectos adversos digestivos (titular dosis) • Acidosis láctica (muy rara) • Interfiere en la absorción de vitamina B12	• FG <60 mL/min • Insuficiencia cardíaca severa • Insuficiencia hepática • Insuficiencia respiratoria grave • Alcoholismo • Empleo de contrastes yodados
SULFONILUREAS	• Glibenclamida (significativo) • Glilacida (moderado/mínimo) • Glimepirida (moderado)	• Disminución de las complicaciones microvasculares (Ukpbs/Advance)	• Aumento de peso • Duración de la eficacia hipoglucemiante inferior a la de metformina y glitazonas	• Insuficiencia renal grave (FG <30 mL/min) • Insuficiencia hepática grave • Alergia a sulfamidas
GLINIDAS	• Repaglinida (moderado) • Nateglinida (mínimo)	• No contraindicadas en la insuficiencia renal leve-moderada • Reduce la glucemia posprandial	• Aumento de peso • No asociar repaglinida con gemfibrozilo	• Insuficiencia hepática grave
TIAZOLIDINDIONAS O GLITAZONAS	No	• No contraindicadas en la insuficiencia renal moderada • Pioglitazona mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular • Control glucémico más duradero (frente a metformina o sulfonilureas)	• Aumento de peso • Edemas • Incremento de la incidencia de insuficiencia cardíaca • Aumento de fracturas de extremidades en mujeres • Se necesitan 6-12 semanas para valorar el máximo efecto	• Insuficiencia cardíaca • Insuficiencia hepática • Rosiglitazona: Cardiopatía isquémica • Enfermedad vascular periférica • Combinada con insulina
INHIBIDORES DE LAS ALFAGLUCOSIDASAS	No	• Sin aumento de peso • Reducen la glucemia posprandial • Disminución de la mortalidad y de las complicaciones cardiovasculares	• Efectos adversos GI • Baja eficacia si dieta pobre en HC • La hipoglucemia debe tratarse con glucosa pura	• Miglitol • FG <60 mL/min • Acarbose • FG <30 mL/min • Insuficiencia hepática grave • E. intestinal crónica
INHIBIDORES DE LA DPP-4	No	• Sin aumento de peso • Reducen sobre todo la glucemia posprandial	• Se han notificado casos de pancreatitis aguda • Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos • Vildagliptina: no indicada con insulina, monoterapia ni triple terapia	• FG <50 mL/min • Vildagliptina: Insuficiencia hepática o ALT o AST >3 x LSN
AGONISTAS DEL GLP-1	No	• Disminución de peso • Disminución de la PA • Mejora de los lípidos • Reducen sobre todo la glucemia posprandial	• Subcutánea • E. adversos digestivos • Pankreatitis aguda • No indicados con insulina, monoterapia, triple terapia	• FG <30 mL/min • Enfermedad gastrointestinal grave
INHIBIDORES DE LA SGLT2	No	• Disminución de peso	• Infecciones de orina • Aumento de creatinina • Falta de información a largo plazo	

Fuente: Sefac y elaboración propia.

que señala que "no parece muy significativo" y "habrá que ver si se mantiene a largo plazo".

Pero lo que más dudas le plantea es el riesgo de infecciones urinarias asociadas a la glucosuria, y por tanto, a su mecanismo de acción, que habría dificultado su aprobación.

Según los datos proporcionados por las compañías en un comunicado, los efectos adversos asociados al abandono del tratamiento con la dosis de 10 mg fueron aumento de la creati-

▶ La incidencia de infecciones urinarias sería del 8 al 10% respecto al 3 o 5% del placebo

nina (0,4 por ciento), infección del tracto urinario (0,3), náuseas (0,2), mareos (0,2) y erupción cutánea (0,2).

"La glucosuria puede suponer un riesgo de infec-

ción urinaria, alteraciones electrolíticas o nicturia, pero no parecen ser un problema, si se excluye el leve aumento de infecciones vulvo-vaginales en la mujer o balanitis en el hombre", afirma López de la Torre. La incidencia de estos procesos sería del 8 al 10 por ciento respecto al 3 o al 5 de los tratados con placebo.

Este riesgo, según López Alba, debería determinarse "al tratar a extensos grupos de población" con comorbilidades e inmunocomprometidos.