



O.J.D.: 50858
E.G.M.: No hay datos
Tarifa: 2254 €
Área: 542 cm² - 70%

EL SEMANARIO DE

DIARIO MEDICO 20 aniversario

Fecha: 09/09/2013
Sección: EN PORTADA
Páginas: 1,25

CARDIOLOGÍA

Más sombras
que luces en
los ensayos
con los nuevos
antidiabéticos **PÁG. 25**



Las luces y las sombras de los nuevos antidiabéticos

Muchos agentes ni elevan ni reducen los eventos isquémicos

Los efectos sobre la salud cardiovascular son un gran reto

AMSTERDAM
JAVIER GRANDA
dmredaccion@diariomedico.com

La presentación la pasada semana en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, celebrado en Ámsterdam, de los últimos ensayos sobre diabetes arroja un balance agrio: los dos grandes estudios con inhibidores del DPP-4 mostraron que saxagliptina ni aumenta ni disminuye la tasa de eventos isquémicos cuando se añade a la terapia estándar con diabetes mellitus tipo 2, mientras que la tasa de eventos adversos con alogliptina fue similar a placebo. Además, otro trabajo con un novedoso inductor de apoA-1 mostró que el fármaco no pudo elevar los niveles de colesterol HDL y no logró promover la regresión de la placa aterosclerótica.

Los datos de saxagliptina, procedentes del ensayo en fase IV *Savor-Timi 450* con 16.492 pacientes, han sido publicados en *The New England Journal of Medicine*. El trabajo ha demostrado también que los pacientes que recibieron el fármaco han sido hospitalizados en mayor número por insuficiencia cardíaca que los controles. En el caso de alogliptina, el fármaco ni aumentó ni disminuyó la tasa de eventos cardiovasculares mayores en 5.380 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que sufrieron un síndrome coronario agudo reciente, según datos del estudio *Examine* publicados también en el *New England*.

FÁRMACOS INOCUOS

Según Deepak Bhatt, de VA Boston Healthcare System e investigador principal de *Savor-Timi*, "es evidente que ni estos dos fármacos ni ningún otro de los inhibidores DPP-4 parecen tener un impacto favorable en los resultados cardiovasculares cuando se hace un seguimiento a medio plazo".

Por su parte, William White, de la Universidad de Connecticut y principal responsable de *Examine*, re-



Lina Badimon, directora del Centro de Investigación Cardiovascular de Barcelona.

cuerda que, en la actualidad, la primera línea para el tratamiento de la diabetes es la metformina, "pero está en el aire cuál será el fármaco de segunda elección". Además, los malos resultados del inductor de apoA-1 RVX-208 en el estudio *Assure* fueron descritos por su investigador principal Steven Nicholls como "decepcionantes y sorprendentes".

A pesar de estos resultados, Lina Badimon, directora del Centro de Investigación Cardiovascular de Barcelona, señala que se pueden aprender lecciones porque, "a diferencia de las gliptinas, las glitazonas

el abordaje de los niveles de HDL es más complejo que el del LDL. Por tanto, aún queda mucho camino que recorrer en el ámbito de la apoA-1 y el equilibrio de HDL

control cardiovascular mayor, pero quizás sí como segundos fármacos tras metformina o en asociación con algún otro agente, porque dan la seguridad de que no hay efectos secundarios".

ELEVAR EL HDL

Para la experta, el efecto que causa saxagliptina en la insuficiencia cardíaca y que se ha comprobado en el estudio *Savor-Timi* "debe investigarse en profundidad porque ya se ha visto que sucedía con las glitazonas: pese a pertenecer a un endpoint secundario, vuelve a dar el mismo patrón y requerirá estudios adicionales". Sobre el estudio *Assure*, ha recordado que, pese a que todos los resultados obtenidos tienden a una mejora, queda mucho por hacer en el campo de la apoA-1 y los niveles de HDL. "Las HDL son mucho más complejas que las LDL y no tenemos fármacos que evidencien que elevarlas es beneficiosa. En este ensayo se pretendía aumentar la apoA-1, la proteína que inicia la formación de la HDL, a diferencia de los fármacos como daltegravir, que fallaron porque aumentaban las HDL ya cargadas de colesterol", ha recordado.

El camino hacia las HDL

Lina Badimon augura un buen camino investigador en la vía de las HDL porque es incontrovertible que, mediante dieta, "las HDL elevadas son protectoras aunque las LDL estén también elevadas. Los pacientes con ambos niveles bajos sufren eventos". Por tanto, realmente hay un mecanismo por el que las HDL ejercen un efecto, "aunque el metabolismo de los lípidos es complicado y no hay una estrategia que permita que las HDL nacientes, que se van a ir cargando de colesterol, sean diana y lo excreten. Por eso, cuando se infunde HDL pobre en colesterol, se observa un efecto. Pero falta encontrar el fármaco que lo logre", ha concluido la investigadora.