

¿Un nuevo iSGLT2 para combatir el riesgo cardiovascular?

Objetivos: Principal: Demostrar la eficacia de la administración nocturna de Canaglifozina en pacientes diabéticos con síndrome metabólico para la reducción de la Tensión Arterial (TA) determinada mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 horas. Secundarios: Evidenciar la reducción de: índice de masa corporal (IMC)-perímetro abdominal, colesterol LDL-triglicéridos, glucemia-hemoglobina glicada (HbA1c) y albuminuria.

Material y Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, unicéntrico y de 2 grupos de tratamiento paralelos de 24 semanas de duración. Cronograma: Visitas: 1ª, 2ª (semana 12) y 3ª (semana 24). En todas ellas: tratamientos, perímetro abdominal, IMC, TA, exploración física, analítica sanguínea-urinaria y MAPA de 24 horas. Además, la 1ª vez: consentimiento, antecedentes personales-familiares y electrocardiograma. Semana 12: titulación de dosis (y ajuste de otros antidiabéticos). Semanas 12 y 24: reacciones adversas y cumplimiento. Criterios de inclusión: > 18 años con capacidad de firmar el consentimiento, diabetes diagnosticada al menos 6 meses antes con mal control metabólico (HbA1c 7%) y antidiabéticos estables al menos 12 semanas antes. Exclusión: Embarazo y lactancia, insuficiencia hepática o renal severas, hipertensión maligna, evento cardiovascular agudo en los últimos 3 meses, tóxicos, síndrome de apnea del sueño, trabajadores a turnos y alergia al medicamento.

Resultados: A la semana 12 (con la dosis de 100 mg) existe un control adecuado de la glucemia-hemoglobina glicada en 11 pacientes, el resto precisaron titulación a 300 mg. El análisis del descenso nocturno de la tensión arterial no arroja diferencias estadísticamente significativas a las 12 y 24 semanas pero sí se evidencia un mayor descenso de esta, ya en las primeras 12 semanas, cuando la administración de Canaglifozina es por la noche. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción del colesterol LDL-triglicéridos pero sí en la reducción del perímetro abdominal y peso desde el comienzo y de la albuminuria a las 24 semanas (dosis independiente). A las 12 semanas, 31 pacientes aseguraron un adecuado cumplimiento (test de Morisky-Green 4/4) y a las 24 semanas, 28. Hubo un 75% de abandonos por reacciones adversas leves (infecciones urinarias, candidiasis genital e hipotensiones sintomáticas). Ninguna reacción obligó a suspenderla. 2 pacientes han cursado baja por mala tolerancia a la poliuria.

Tabla 1. Evolución temporal de las variables clínico-analíticas.

	Basal	12 semanas	24 semanas
Peso (Kg)	80 +/- 11	78 +/- 11	77 +/- 11
IMC (Kg/m ²)	31 +/- 6	30 +/- 6	30 +/- 3
Perímetro (cm)	104 +/- 9	102 +/- 9	100 +/- 9
PAS 24 h (mm Hg)	147 +/- 23	126 +/- 19	125 +/- 15
PAD 24 h (mm Hg)	77 +/- 12	71 +/- 11	71 +/- 10
Glucosa (mg/dl)	164 +/- 51	153 +/- 58	138 +/- 49
HbA1c (%)	8,03 +/- 0,5	7 +/- 1	7 +/- 0,5
cHDL (mg/dl)	44 +/- 11	42 +/- 11	46 +/- 11
cLDL (mg/dl)	101 +/- 30	98 +/- 30	96 +/- 26
Triglicéridos (mg/dl)	175 +/- 124	161 +/- 89	161 +/- 82
Microalbuminuria (mg/g)	12,08 +/- 30	11 +/- 30	10 +/- 25

Tabla 2. Distribución en función de la administración temporalizada de la medicación tras 24 semanas:

	MATUTINA (n: 18)	NOCTURNA (n: 18)
PESO (Kg)	79 (± 10)	77 (± 12)
IMC (Kg/m ²)	32 (± 4)	31 (± 2)
PERIMETRO CINTURA (cms)	102 (± 8)	100 (± 10)
PAS 24h (mmHg)	125 (± 17)	125 (± 12)
PAS 24h (mmHg)	72 (± 9)	72 (± 11)
PROF S (%)	6 (± 5)	7 (± 6)
PROF D (%)	10 (± 6)	9 (± 5)
GLU (mg/dL)	104 (± 38)	131 (± 56)
HbA1c (%)	7,00 (± 0,5)	7,00 (± 0,5)
Microalbuminuria (mg/g)	14,00 (± 34)	6,00 (± 13)

Conclusiones: Canaglifozina mejora glucemia, tensión arterial, proteinuria y peso jugando un papel muy importante en la reducción global del riesgo cardiovascular, por tanto, es una medida costo-efectiva. Con este estudio se pretende destacar la importancia de una adecuada temporalización de la misma.

Bibliografía:

- Mahaffey K W, Jardine M J, Bompont S, Cannon C P, Neal B, Heerspink H J et al (2019). Canagliflozin and cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease in primary and secondary cardiovascular prevention groups: results from the randomized CREDENCE trial. *Circulation*, 140(9), 739-750.
- Carbone S, Dixon D L (2019). The CANVAS Program: implications of canagliflozin on reducing cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovascular diabetology*, 18(1), 64.