

## Dulaglutida en terapia combinada con un iSGLT-2 en pacientes con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlados (AWARD-10)

Ludvik B, Frias JP, Tinahones FJ, et al.

*The Lancet Diabetes & Endocrinology 2018*

Los agonistas del receptor de péptido 1 similar a glucagón (GLP-1) y los inhibidores del co-transportador-2 de sodio-glucosa (SGLT2) mejoran el control glucémico y reducen el peso corporal en pacientes con diabetes tipo 2 a través de diferentes mecanismos.

En este artículo se evalúa la seguridad y eficacia de la adición del agonista del receptor de GLP-1 dulaglutida una vez a la semana al régimen de tratamiento en curso en pacientes cuya diabetes no está controlada adecuadamente con inhibidores de SGLT2, con o sin metformina.

AWARD-10 fue un estudio de fase 3b, doble ciego, de brazo paralelo, controlado con placebo, de 24 semanas realizado en 40 centros clínicos en Austria, República Checa, Alemania, Hungría, Israel, México, España y EE. UU.

Pacientes adultos elegibles ( $\geq 18$  años) con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada (concentración de HbA1c  $\geq 7,0\%$  y  $\leq 9,5\%$ ), un IMC de 45 kg/m<sup>2</sup> o menos, y tomando dosis estables ( $> 3$  meses) de un inhibidor de SGLT2 (con o sin metformina) fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) a través de un sistema interactivo de respuesta web a inyecciones subcutáneas de dulaglutida 1,5 mg, dulaglutida 0,75 mg o placebo una vez por semana durante 24 semanas.

El objetivo primario fue evaluar la superioridad de dulaglutida (1,5 mg o 0,75 mg) versus placebo en el cambio en la concentración de HbA1c desde el inicio hasta las 24 semanas.

Dulaglutida como tratamiento complementario de los inhibidores de SGLT2 (con o sin metformina) produjo mejoras significativas y clínicamente relevantes en el control glucémico, con una tolerabilidad aceptable que es consistente con el perfil de seguridad establecido de dulaglutida.

## Anticoagulación con ACODs en pacientes con FA y cáncer

SESIÓN DE PÓSTERS DE ARRITMIA DEL ACC 2017 (American College of Cardiology).

La anticoagulación en los pacientes con cáncer y fibrilación auricular (FA) es un asunto complejo debido al estado protrombótico y el potencial de sangrado asociado con la neoplasia. Sin embargo, los datos sobre anticoagulantes orales directos (ACODs) en los pacientes con cáncer son escasos.

El ENGAGE AF-TIMI 48 asignó al azar a 21.105 pacientes con FA a edoxabán o warfarina. De ellos, los pacientes con una neoplasia activa (definida como un nuevo diagnóstico posterior a la asignación o recurrencia de un cáncer remoto) fueron seguidos por una mediana de 2,8 años evaluando la aparición de eventos clínicos, tasas de end-points y la eficacia y seguridad de edoxabán vs. warfarina.

En este grupo de pacientes, 1.153 (5%) desarrollaron cáncer, más frecuentemente en el tracto gastrointestinal (n=179, 15,6%), próstata (n=157, 13,6%), y pulmón (n=127, 11,0%). Comparados con los que no tenían cáncer, los pacientes con una neoplasia activa tuvieron un mayor número de muertes (12,0%/a vs. 3,6%/a; HR 3,3, 95% CI 3,0-3,7) y de eventos de sangrado mayor (7,4%/a vs. 2,5%/a; HR 2,9, CI 2,4-3,4), pero no de ictus ni eventos embólicos sistémicos (HR 0,8, CI 0,6-1,2).

En los pacientes con cáncer, edoxabán fue efectivo en la prevención de ictus y embolismo sistémico, con un riesgo similar de sangrado mayor y muerte al de warfarina. No se observó una interacción significativa entre el estatus de la neoplasia y los end-points de eficacia y seguridad.

Es por esto que los autores concluyen que en pacientes con FA y cáncer, edoxabán es una alternativa segura y eficaz a la warfarina.

## UN ESTUDIO RESPALDA EL USO DE METFORMINA EN EGFR TAN BAJO COMO 30.

Benjamin Lazarus, Aozhou Wu, Jung-Im Shin, et al., Association of Metformin Use With Risk of Lactic Acidosis Across the Range of Kidney Function. A Community-Based Cohort Study. JAMA Intern Med. 2018 June; doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0292

El "uso prudente" de metformina en la diabetes tipo 2 debería ser posible en pacientes con tasas estimadas de filtración glomerular (eGFR) tan bajas como 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, según un estudio de JAMA Internal Medicine. (La FDA ahora advierte contra el inicio de la metformina en los eGFR inferiores a 45).

Los investigadores estudiaron dos grandes cohortes retrospectivas, con más de 150.000 pacientes con diabetes tipo 2 en total. Contaron los episodios de acidosis entre los pacientes tratados con metformina versus los de otras terapias. Los eGFR de los sujetos se estimaron sobre la base de los niveles de creatinina.

Los riesgos de los pacientes por eventos de acidosis hospitalizada no difirieron entre los grupos, a excepción de los que recibieron metformina con un eGFR de menos de 30 (razón de riesgo ajustada de 2,07).

Los comentaristas, aunque citan la tolerabilidad de la metformina para la mayoría de los pacientes y su bajo costo, aconsejan que la recomendación de la FDA se debata con los pacientes con eGFR en el rango de 30 a 45. También sugieren mediciones repetidas de creatinina y monitoreo de síntomas de empeoramiento de la función renal.

## LA DENERVACIÓN RENAL PUEDE SER BENEFICIOSA DESPUÉS DE TODO.

Howard C. Herrmann, MD revisando Azizi M et al. Lancet 22 de mayo de 2018.

Dos estudios demuestran reducciones a corto plazo en la presión arterial en pacientes con y sin medicamentos.

La denervación renal (DR) basada en catéter para tratar la hipertensión (HTA) pareció prometedora en los primeros estudios de factibilidad, pero los ensayos aleatorizados posteriores tuvieron resultados inconsistentes. En dos ensayos pequeños, aleatorizados, controlados por el simulador y financiados por el fabricante, los investigadores volvieron a examinar esta terapia en pacientes con y sin medicamentos.

Utilizando un balón endovascular y energía térmica ultrasónica para la ablación, los investigadores RADIANCE-HTN SOLO (NCT02649426) incluyeron 146 pacientes no medicados (edad media de 54 años y un 42% de mujeres) con HTA leve a moderada (rango, 135/85 a 170/105 mm Hg). El objetivo primario, la presión arterial sistólica ambulatoria (PAS) a los 2 meses, se redujo significativamente más con RD que con el tratamiento simulado, en 6,3 mmHg. Se observaron disminuciones de  $\geq 5$  mm Hg en el 66% de los pacientes con RD frente al 33% de los pacientes con control simulado, una diferencia significativa. Después de 2 meses, el 55% de los pacientes con RD y el 79% de los pacientes control, recibieron medicamentos antihipertensivos. No se informaron eventos adversos mayores.

El estudio SPYRAL HTN-ON MED (NCT02439775) involucró a 80 pacientes con HTA resistente que tomaban hasta tres medicamentos antihipertensivos y tenían PAS promedio ambulatoria de 24 horas de 140 a 170 mm Hg (edad media de 53 años y un 16% de mujeres); para la RD se usó un catéter de ablación por radiofrecuencia. El cambio en la PA a los 6 meses fue significativamente mayor con RD que con el tratamiento simulado (diferencias de medias: PAS, -7,0 mmHg, presión arterial diastólica, -4,3 mmHg). El cumplimiento de la medicación individual fue muy variable, con una adherencia deficiente en el grupo simulado asociada con resultados significativamente peores que la RD.

COMENTARIO: Después de los resultados negativos de SYMPPLICITY HTN-3 (NEJM JW Cardiol, mayo de 2014 y N Engl J Med 2014; 370: 1393), los investigadores dieron un paso atrás para mejorar las técnicas de RD, rediseñar los ensayos y dirigirse a pacientes específicos. Estos dos estudios, aunque pequeños, dan nueva vida al campo; los beneficios (y la seguridad) de dos técnicas diferentes sugieren un efecto de clase en los pacientes, ya sea con o sin medicamentos.

Los resultados de RADIANCE HTN-SOLO son similares a los informados en SPYRAL HTN-OFF MED (NEJM JW Cardiol Oct 2017 y Lancet 2017; 390: 2160) y sugieren una función para RD más completa como alternativa a la medicación en pacientes seleccionados (ej., edad  $<75$ ) con HTA leve a moderada. Sin embargo, el seguimiento fue breve (2 meses) y la mayoría de los pacientes necesitaron algún medicamento antihipertensivo. Para pacientes con HTA más resistentes que requieren múltiples medicamentos, SPYRAL HTN-ON MED demuestra una prueba de concepto para RD, con una magnitud de beneficio aproximadamente equivalente a un medicamento. Las preguntas restantes importantes incluyen si el beneficio persiste a largo plazo y es mayor en algunos pacientes que en otros. El bajo cumplimiento de la medicación en algunos pacientes apunta a otro rol potencial para el DR una vez que estas preguntas han sido respondidas.

## TASAS DE MORTALIDAD RELACIONADAS CON TODAS LAS CAUSAS Y VASCULARES ESTÁN DISMINUYENDO ENTRE LOS DIABÉTICOS.

Bruce Soloway, MD revisando a Gregg EW et al. Lancet 18 de mayo de 2018.

Sin embargo, la cantidad de casos diagnosticados de diabetes continúa aumentando.

Las tasas de complicaciones de la diabetes, particularmente las complicaciones cardiovasculares, han disminuido en los últimos años, pero se desconoce el efecto de estos cambios en la mortalidad por causas específicas. Los investigadores obtuvieron datos sobre casi 700.000 adultos estadounidenses que fueron encuestados entre 1980 y 2014 y relacionaron los datos de la encuesta con los datos de mortalidad. Cerca de 50.000 participantes tenían diabetes.

Las tasas de mortalidad por todas las causas en adultos con diabetes disminuyeron en un 20% cada 10 años: las muertes vasculares, las relacionadas con el cáncer y las muertes por otras causas disminuyeron en 32%, 16% y 7%, respectivamente, en cada década. Las tasas de mortalidad entre los adultos con diabetes continuaron excediendo las tasas entre las personas sin diabetes en todas las categorías, pero las diferencias absolutas entre las personas con y sin diabetes en todas las causas y las tasas de mortalidad relacionadas con los vasos disminuyeron a la mitad. Entre los adultos con diabetes, la proporción de muertes totales por causas vasculares disminuyó, y la proporción de muertes totales por causas no vasculares, no relacionadas con el cáncer aumentó.

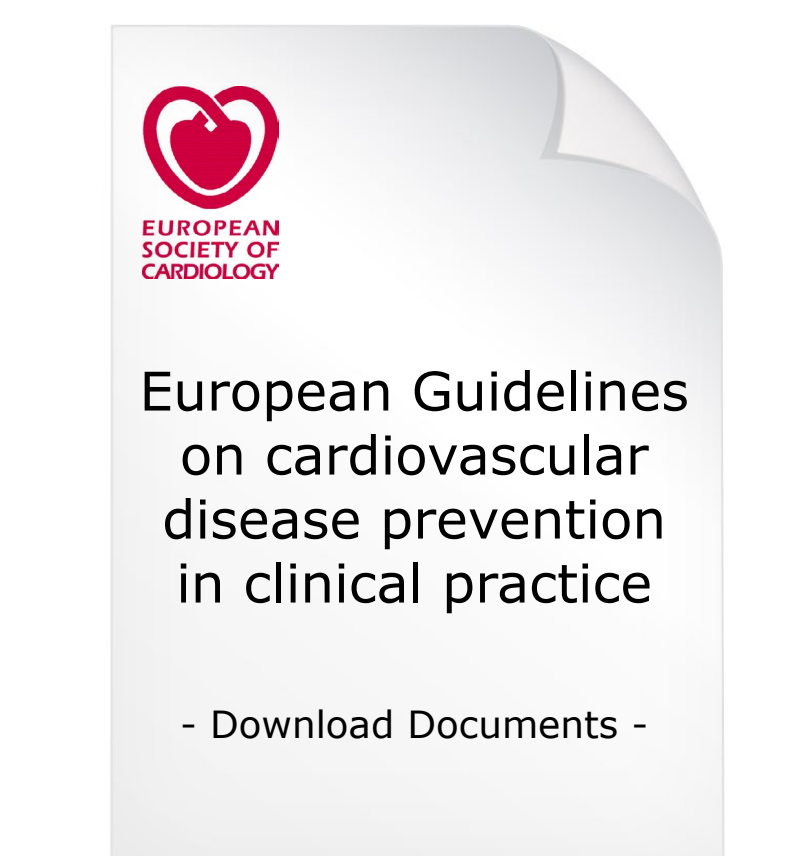
COMENTARIO: La disminución en las tasas de mortalidad por causas y causas específicas entre los adultos con diabetes seguramente refleja una mejor prevención y tratamiento. Sin embargo, el número total de vidas en los EEUU, que se acortan debido a que la prevalencia de diabetes continúa aumentando, por el aumento del diagnóstico de diabetes entre los adultos.

Hazte SOCI@ de la SAHTA o Actualiza tus datos +

La SAHTA en las Redes Sociales  
Sigue todas las actividades y novedades de la Sociedad en.

28° SAHTA Congreso médico | 16ª JORNADAS DE ENFERMERÍA | 13ª JORNADAS DE FARMACÉUTICOS  
SEVILLA

8, 9 y 10 de noviembre 2018 Hotel Sevilla Center



PLANCUÍDATE+  
-SAL = +SALUD

