

ARTÍCULOS COMENTADOS

Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes.

Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. NEJM 2017 Jun 12 Doi: 10.1056/NEJMoa1611925 (Epub ahead of print).

Introducción:

Emplaglifozina ha demostrado efectos positivos en presión arterial, peso, protección cardiovascular y renal. El objetivo de este trabajo es evaluar canaglifozina con respecto a beneficio cardiovascular y renal en pacientes adultos con DM2 y riesgo cardiovascular elevado. Además evalúa posibles efectos adversos.

Metodología:

Se reúnen 2 estudios, con un total de 10.142 pacientes incluidos en su inicio, con diagnóstico de DM2, HbA1c entre 7 y 10,5% e historia de alto riesgo cardiovascular. Fueron randomizados (de forma computarizada con ocultamiento de secuencia) a diferentes dosis de Canagliflozina (100 o 300mg) versus placebo. El seguimiento promedio fue de 188 semanas.

Outcome primario: Outcome compuesto por mortalidad de causa cardiovascular, infarto miocárdico no fatal o accidente cerebro vascular no fatal. Outcomes secundarios: mortalidad total (por cualquier causa, causa cardiovascular), progresión de albuminuria, y muerte por causa cardiovascular más hospitalización por insuficiencia cardíaca. Además, se evaluaron dirigidamente los eventos renales como regresión de albuminuria, reducción de filtración glomerular, necesidad de terapia de reemplazo renal y muerte de causa renal, y se analizaron efectos adversos como fracturas óseas, enfermedad vascular periférica y amputaciones, infecciones micóticas genitales, cetoacidosis diabética, entre otros.

El análisis estadístico fue con intención de tratar. La hipótesis principal fue evaluada para no inferioridad, con un margen de 1.3 para el Hazard ratio del outcome primario al comparar canaglifozina con placebo, con la opción de realizar un análisis de superioridad secundario en caso de mostrarse resultados positivos.

Resultados:

Se demostró beneficio en la incidencia de eventos cardiovasculares no fatales con el uso de Canagliflozina versus placebo (HR 0.86, $p < 0.001$ en análisis de no inferioridad, $p=0.02$ para superioridad), sin lograr diferencias en la mortalidad por todas las causas (o general). Se observó menor progresión de albuminuria y regresión de albuminuria en aquellos tratados con canaglifozina, además de mostrar clara prevención del deterioro de la función renal, necesidad de terapia de reemplazo renal y mortalidad de causa renal en el mismo grupo (HR 0.60).

En cuanto a los efectos adversos, se describen menos efectos adversos graves en el grupo tratado, pese a lo cual se observó en el mismo grupo, una mayor incidencia de amputaciones (HR 1.97) principalmente a nivel de ortijos o metatarso.

Conclusiones:

El beneficio cardiovascular es claro, aunque de menor magnitud al observado en el estudio *EMPAREG*, igualmente se podría ya considerar esto un efecto de clase atribuible a los iSGLT2. Se puede concluir, que Canagliflozina es una terapia segura desde el punto de vista cardiovascular, con claros efectos protectores en la progresión de la falla renal, alto nivel de seguridad, con potenciales beneficios que se podrían observar a mediano y largo plazo en la progresión de la diabetes tipo 2.

En cuanto a los efectos adversos reportados, estos son escasos y si bien se describen más amputaciones en el grupo tratado con Canagliflozina, esto no se describe en estudios previos, probablemente por tratarse de una población que reúne más comorbilidad cardiovascular.

Comentado por la Dra. María Catalina Heusser Ferrés, Residente de 4° año de Nutrición y Diabetes, Pontificia Universidad Católica de Chile.