

LAS GLIFLOZINAS, UN NUEVO HORIZONTE EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

GLYFLOZINS, A NEW HORIZON IN HEART FAILURE

REVISTA CONAREC 2021;36(159):78-79 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2021159/0078-0079](https://doi.org/10.32407/RCON/2021159/0078-0079)

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye una de las patologías más frecuentes en la población adulta. En Argentina es la primera causa de muerte de origen cardiovascular, superando a la cardiopatía isquémica. Su prevalencia se encuentra en aumento, y todo parece indicar que continuará ese camino, generando un gran impacto sobre el sistema de salud¹.

El advenimiento de la tecnología y optimización en el tratamiento de distintas entidades que afectan al miocardio genera aumento de la expectativa de vida a expensas de un mayor número de individuos con disfunción cardíaca. Este nuevo panorama en la Cardiología Clínica plantea un desafío en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con el objetivo de mejorar la calidad de vida.

Conociendo las bases fisiopatológicas de esta entidad, se han investigado múltiples opciones de tratamiento a partir de los mecanismos y mediadores que participan en su desarrollo. En los últimos años han sido estudiados nuevos grupos farmacológicos de los cuales algunos demostraron ser beneficiosos, actualmente con indicaciones claras dentro del tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida (FEr), muchos fueron descartados y otros continúan en estudio.

La mayor novedad de este último tiempo probablemente sean los Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT2), no solo por los resultados favorables que se obtuvieron en los estudios dirigidos hacia la ICFeR (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, SOLOIST-WHF)^{2,3}, sino porque el descubrimiento en el beneficio que traen a esta patología fue un hallazgo dentro de su investigación como hipoglucemiantes en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II (DBT).

Su mecanismo de acción, tal vez simple y concreto, no generaba expectativas con respecto a una entidad tan compleja como la insuficiencia cardíaca. Es hasta hoy que no se pueden explicar por completo los mecanismos responsables, ya que no existen receptores SGLT 1 y SGLT 2 en el sistema cardiovascular. Se interpreta que la protección miocárdica y renal es secundaria a la mejoría simultánea en varios parámetros metabólicos y vasculares.

El hallazgo revolucionario en el tratamiento de la ICFeR (FE menor al 40%) se inició en el estudio DAPA-HF, donde se comparó la dapagliflozina vs. placebo en pacientes en clase funcional II-IV de clasificación NYHA y niveles elevados de NT-proBNP, independientemente del estado glucémico o presencia de DBT, que contaban con tratamiento médico completo para ICFeR: se demostró reducción significativa en la incidencia de empeoramiento de IC, hospitalizaciones y muerte cardiovascular². Resultados similares se evidenciaron en el estudio EMPEROR Reduced, que evaluó la eficacia de la empagliflozina vs. placebo en una población similar a la del DAPA-HF. La empagliflozina mostró una reducción significativa del punto final primario de hospitalización por IC o muerte cardiovascular, reducción significativa de los puntos finales secundarios: total de hospitalizaciones por IC y caída del filtrado glomerular, así como el combinado de reducción >40% del filtrado, diálisis o muerte renal³. A diferencia del estudio mencionado previamente, no se demostró reducción de la muerte cardiovascular ni global, lo cual pudo ser consecuencia de que el EMPEROR Reduced incluyó pacientes con un perfil de mayor riesgo clínico⁴.

Otros aspectos a destacar de los iSGLT2 se encuentran en la practicidad de su uso: no requieren titulación luego de su dosis de inicio, se administran una vez al día, tienen adecuada tolerancia y su perfil de seguridad es aceptable. Puntos importantes para aumentar la adherencia en los pacientes que generalmente se encuentran ante polifarmacia por la gran cantidad de comorbilidades con las que se asocia la IC.

Al día de hoy contamos con recomendaciones para su empleo en los pacientes con DBT y alto riesgo cardiovascular o disfunción cardíaca asintomática (tanto en FE mayor o menor al 40%), pacientes con deterioro moderado de la función renal e insuficiencia cardíaca (independientemente de la FE) y pacientes con ICFeR (con y sin DBT)¹. Aguardamos, sin lugar a dudas, nuevas actualizaciones de las guías de insuficiencia cardíaca, para contar con indicaciones más fuertes y así derribar las barreras que hoy nos imposibilitan su uso en un gran número de pacientes, siendo la principal limitante los costos.

Luego de todo lo expuesto podemos afirmar que las gliflozinas nos obligan a volver a las bases de la insuficiencia cardíaca, a rever su fisiopatología y el abordaje de sus factores de riesgo y perpetuadores; dado que llegaron para instalarse en el arsenal terapéutico de la ICFeR. Por lo anteriormente descrito, se proyecta a las gliflozinas como nuevo potencial pilar en el tratamiento farmacológico de la ICFeR, incluso considerándose por algunos grupos de investigación científica como tratamiento de primera línea posterior al diagnóstico de esta enfermedad, independientemente de la presencia de DBT asociada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Recomendaciones Conjuntas de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca. Uso de nuevas drogas antidiabéticas en insuficiencia cardíaca. *Rev Argent Cardiol* 2020;88(1):35.
2. Kaplinsky E. DAPA-HF Trial: Dapagliflozin Evolves from a Glucose-Lowering Agent to a Therapy for Heart Failure. *Drugs in Context* 2020;9(2019):11-3.
3. Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Pocock S, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *NEJM* 2020;383(15):1413-24.
4. Zannad F, Ferreira JP, Pocock S, Anker S, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 Inhibitors in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: a Meta-Analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF Trials. *Lancet* 2020;396(10254):819-29.