

EFICACIA DE LA DAPAGLIFLOZINA AL SER ADICIONADA A LA METFORMINA CON O SIN OTRAS DROGAS ORALES ANTIDIABÉTICAS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2: DATOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO, RETROSPECTIVO, DEL MUNDO REAL

Bipin Sethi, Rakesh Sahay, Mangesh Tiwaskar, Vijay Negalur, Rajnish Dhediya, Kumar Gaurav, Rahul Rathod, Bhavesh Kotak, Gauri Dhanaki, Snehal Shah. *Effectiveness of Dapagliflozin as Add-On to Metformin with or without Other Oral Antidiabetic Drugs in Type 2 Diabetes Mellitus: A Multicentre, Retrospective, Real-World Database Study.* *Drugs - Real World Outcomes* (2024) 11:81-90
<https://doi.org/10.1007/s40801-023-00398-8>



Dr. Alejandro Dain

- Doctor en Medicina y Cirugía.
- Médico Especialista en Medicina Interna.
- Médico Especialista en Nutrición y Diabetes.
- Profesor Universitario.
- Coordinador de la materia Nutrición en la Maestría en Nutrición y Diabetes (UCC).
- Secretario Académico en la Maestría en Diabetes (SAD - UNNE).
- Director Médico en el Centro Dain.
- Médico del staff, Servicio de Diabetes y Nutrición (CURF).

LA DIABETES HOY

A nivel mundial, la diabetes mellitus (DM) está en aumento, debido principalmente al incremento vertiginoso de las tasas de sobrepeso y obesidad, y a un estilo de vida deficiente. Además, según los estudios, más de un 75% de la población con DM presenta un control glucémico deficiente.

La DM tipo 2 (DM2), que representa la mayoría de los casos, puede causar problemas micro y macrovasculares, que pueden afectar a varios sistemas orgánicos. Además, la resistencia a la insulina, asociada con la obesidad, contribuye al desarrollo de otros factores de riesgo cardiovasculares, como la dislipidemia y la hipertensión. Estos problemas desempeñan un papel importante en el aumento de la morbilidad y la mortalidad precoces entre los pacientes con diabetes, lo que se traduce en una reducción de la esperanza de vida, y una enorme carga financiera para el sistema sanitario.



MANEJO ACTUAL DE LA DIABETES

La investigación hoy hace foco para encontrar nuevas opciones terapéuticas para la DM2, y generar nuevos datos que ayuden a mejorar el manejo de esta enfermedad crónica. Las opciones actuales de tratamiento farmacológico para pacientes con DM2 incluyen metformina, sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores de la proteína transportadora de sodio y glucosa 2 (iSGLT2), agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (AR-GLP-1) e insulina, y análogos de la insulina.

DAPAGLIFLOZINA Y METFORMINA

Inicialmente se ha autorizado el uso de la dapagliflozina sola, o junto a otra medicación antidiabética oral, en pacientes con DM2, y también ha sido aprobada para insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. **La dapagliflozina reduce el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c), el índice de masa corporal (IMC) y la presión arterial, luego de 6 meses de iniciar tratamiento en la práctica diaria. Otros estudios han demostrado la eficacia de los iSGLT2 adicionados a la metformina, insulina y otros antidiabéticos orales, para reducir la HbA1c y el IMC.**



COMBINACIÓN DAPAGLIFLOZINA Y METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES EN LA VIDA REAL

OBJETIVOS Y MÉTODO DEL ESTUDIO



En base a esto, se realizó este estudio retrospectivo y multicéntrico, basado en historias clínicas electrónicas en la vida real, para evaluar la eficacia de dapagliflozina, sumada a la metformina, con o sin otros antidiabéticos orales (ADO), en pacientes con DM2.

El objetivo primario fue la eficacia en el control glucémico, evaluando los cambios en la HbA1c, **y el objetivo secundario, la eficacia en el cambio de IMC/peso y presión arterial.**

Se analizaron las características basales (visita 1: tratamiento con metformina o metformina más ADO, durante al menos 30 días) **y los resultados relacionados con el tratamiento** (visita 2: seguimiento) considerados entre 60 y 140 días después de añadir o cambiar a dapagliflozina [hemoglobina glucosilada (HbA1c), IMC, presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD)].

Se evaluó a un total de 3616 pacientes de 478 centros. La mayoría de los pacientes habían recibido dapagliflozina (D) + metformina (M) + al menos otro ADO [D + M + ADO, n = 2.907 (80,4%), 408 con seguimiento y HbA1c notificada], mientras que 709 pacientes (19,6%, 138 con seguimiento y HbA1c notificada) recibieron dapagliflozina + metformina (D + M).

SE HA DEMOSTRADO QUE LA DAPAGLIFLOZINA ES EFICAZ PARA CONTROLAR LOS PARÁMETROS GLUCÉMICOS Y NO GLUCÉMICOS (PESO Y PRESIÓN ARTERIAL) COMO TRATAMIENTO EN CONJUNTO CON LA METFORMINA, EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

RESULTADOS DEL ESTUDIO



El tratamiento con dapagliflozina como terapia complementaria resultó en un cambio significativo en la HbA1c ($-1,1 \pm 1,44\%$; $p < 0,05$ para el subgrupo con HbA1c $\geq 7,5\%$ y $-1,6 \pm 1,41\%$; $p < 0,05$ para el subgrupo con HbA1c $\geq 8\%$) en la visita 2, en comparación con la visita 1. Se observó un cambio significativo en el peso corporal ($-1,4 \pm 3,31$ kg; $p < 0,05$ para el subgrupo con HbA1c $\geq 7,5\%$ y $-1,5 \pm 3,22$ kg; $p < 0,05$ para el subgrupo con HbA1c $\geq 8\%$) en la visita 2. De igual manera, se observó un

cambio significativo en el IMC para el subgrupo con HbA1c $\geq 7,5\%$. ($-1,0 \pm 8,38$ kg/m²). Sin embargo, el cambio en el IMC en el subgrupo con HbA1c $\geq 8\%$ fue de $-1,4 \pm 10,4$ kg/m², lo cual no fue estadísticamente significativo ($p = 0,08$). En la población general del estudio, se observó un cambio significativo en la PAS ($-4,5 \pm 14,9$ mmHg; $p < 0,05$ para el subgrupo de HbA1c $\geq 7,5\%$ y $-4,5 \pm 15,1$ mmHg; $p < 0,0001$ para el subgrupo de HbA1c $\geq 8\%$) en la visita 2, en comparación con la visita 1. De igual forma, se observó un cambio significativo en la PAD ($-1,5 \pm 8,94$ mmHg; $p < 0,05$ para el subgrupo de HbA1c $\geq 7,5\%$ y $-1,4 \pm 8,91$ mmHg; $p < 0,05$ para el subgrupo de HbA1c $\geq 8\%$).

CONCLUSIONES



En base a estos resultados, se puede concluir que la dapagliflozina mostró una mejora significativa en los parámetros glucémicos, el IMC y la presión arterial cuando se añadió a la metformina, con o sin otros ADO, en un escenario del mundo real.

Comentario editorial sobre el estudio



Dr. Alejandro Dain

Este estudio multicéntrico retrospectivo con datos de **3616 pacientes** nos permite **corroborar** algo que muchos venimos observando en la práctica clínica diaria: **agregar dapagliflozina a metformina ofrece beneficios que van mucho más allá del simple control glucémico**, voy a tratar de resumir mis impresiones en los siguientes puntos:

Resultados que trascienden las cifras

Los descensos de HbA1c registrados (-1,1% para pacientes $\geq 7,5\%$ y -1,6% para aquellos $\geq 8\%$) representan cambios clínicamente relevantes. Estos números además de ser relevantes desde el control metabólico, ayuda mucho a los pacientes a mejorar su adherencia y motivación en el tratamiento.

Me resulta especialmente alentador que los pacientes con peor control inicial experimentaran las mayores reducciones, lo cual valida un enfoque más agresivo desde el inicio en pacientes significativamente descompensados.

01

Abordaje cardiometabólico integral

La reducción ponderal media (1,4-1,5 kg) sumada a la disminución de presión sistólica (-4,5 mmHg) respaldan este abordaje integral. Esto permite un enfoque, costo-beneficio incluyendo otro factor fundamental: la prevención de complicaciones futuras. Claramente, los pacientes con mejor control metabólico requieren menos internaciones por descompensación, representando ahorros significativos para el sistema de salud.

02

03

Valor de la evidencia del mundo real

Este análisis aporta algo fundamental: validación de efectividad en condiciones reales de práctica médica. Que el 80,4% de pacientes recibiera dapagliflozina-metformina junto con otros antidiabéticos refleja exactamente nuestra realidad clínica, donde la monoterapia en diabetes avanzada es más excepción que regla.

04

Evolución del paradigma terapéutico

Este estudio refuerza la transición hacia un enfoque cardiometabólico preventivo, alejándose del paradigma exclusivamente glucocéntrico. Los inhibidores SGLT2 como dapagliflozina ejemplifican perfectamente esta evolución, ofreciendo beneficios que trascienden el control glucémico tradicional.

Dentro del contexto de guías actuales que posicionan estos fármacos como opciones preferenciales en pacientes con riesgo cardiovascular, estos datos del mundo real fortalecen nuestra confianza en estas decisiones terapéuticas.

05

Aplicabilidad clínica inmediata

Para personas con diabetes con control subóptimo con monoterapia con metformina, la evidencia respalda sólidamente considerar dapagliflozina como complemento. Además, tengamos en cuenta las guías y recomendaciones actuales en donde es fundamental enfocarnos en la cardio y nefroprotección de las personas con diabetes. Los beneficios documentados en glucemia, peso y presión arterial no constituyen abstracciones estadísticas sino mejoras concretas en calidad de vida y pronóstico.

La capacidad de impactar simultáneamente múltiples parámetros cardiometabólicos constituye una ventaja práctica considerable, especialmente en pacientes polimedicados donde la simplificación del esquema mejora adherencia y reduce errores de medicación.

REFLEXIONES FINALES

Mi análisis de estos datos indica que combinar dapagliflozina-metformina representa una opción terapéutica sólida al implementar un manejo cardiometabólico completo, particularmente para pacientes que necesitan optimización multifacética del tratamiento.

Estos resultados respaldan las estrategias que hemos estado aplicando en consulta y ofrecen fundamentos convincentes para seguir avanzando hacia un tratamiento más abarcativo de la diabetes tipo 2, reconociendo que el manejo glucémico es relevante sin ser el objetivo exclusivo.