

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO 2: Una mirada actual al tratamiento de las complicaciones microvasculares

Coordinadora: Dra. Julia Migueles

¿Qué nos enseñaron los ensayos clínicos con objetivos cardiovasculares en diabetes mellitus tipo 2 sobre el impacto microvascular?

Dra. Fabiana Vázquez

Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Servicio de Endocrinología, Hospital Británico, sede Vicente López, Provincia de Buenos Aires, Argentina

En los últimos años del siglo XX, los esfuerzos se concentraron en demostrar si llevar las glucemias a valores lo más cercanos posibles a lo normal se asociaba a una reducción de las complicaciones de la diabetes mellitus (DM), basados en los conocimientos del daño endotelial generado por la hiperglucemia (glucotoxicidad). Los primeros resultados mostraron beneficios a nivel microvascular, pero no así en las complicaciones macrovasculares. En 2008, la *Food and Drug Administration* (FDA) comenzó a exigir la realización de estudios que brindaran seguridad cardiovascular (CV) para los nuevos fármacos que se aprobaran para el tratamiento de la DM. Los primeros ensayos clínicos que se publicaron con la utilización de inhibidores de la DPP-4 mostraron seguridad CV y algunos beneficios renales.

Pero la historia empieza a cambiar a partir de la publicación del EMPA-REG OUTCOME, en el cual la empagliflozina demostró una reducción significativa del objetivo primario del estudio, sin cambios significativos en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular (ACV), reconocidos hasta ese momento como dos de las principales causas de muerte en pacientes con DM2, incluso una disminución significativa del riesgo de internación por insuficiencia cardíaca y beneficios renales sorprendentes.

Las siguientes publicaciones con canagliflozina (CANVAS) y dapagliflozina (DECLARE) confirmaron resultados similares y abrieron una nueva etapa en la interpretación del daño que produce la DM sobre el riñón, cambiando la concepción de la nefropatía por DM, a la cual se suma hoy un concepto hemodinámico desconocido previamente. Posteriormente, los resultados con algunos de los agonistas del receptor GLP-1, en general con los de mayor homología al GLP-1 humano como liraglutida, dulaglutida y semaglutida, evidenciaron resultados más antiaterogénicos, con resultados significativos en la prevención del ACV. Esta nueva evidencia produjo cambios progresivos en las guías de tratamiento internacionales de la DM2 y generaron un viraje en la atención del paciente con DM, desde una mirada glucocéntrica, donde buscábamos evitar el daño endotelial de la hiperglucemia, hacia un tratamiento personalizado, en el que podemos ofrecer fármacos con beneficio más allá del puro control glucémico, con acción hemodinámica y pleiotrópica que mejora el pronóstico de esta patología. Estos resultados abrieron también nuevas áreas de investigación en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca asociada a DM2, y un área muy incipiente ante el descubrimiento de la existencia de SGLT-2 en retina.

Bibliografía

- Williams D, Nawaz A, Evans M. Renal outcomes in type 2 diabetes. A review of cardiovascular and renal outcome trials. *Diabetes Ther* 2020;11:369-386.
- Lin D, Lee J, Hung Ch, Chen W. The efficacy and safety of novel classes of glucose-lowering drugs for cardiovascular outcomes: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia* 2021;64:2676-2686.

Palabras clave: diabetes mellitus; fármacos.

SYMPOSIUM 2: A current look at the treatment of microvascular complications

Coordinator: Dr. Julia Migueles

What have CVOT taught us about microvascular impact in T2DM?

Dr. Fabiana Vázquez

Physician specialist in Nutrition, specialized in Diabetes, Endocrinology Service, British Hospital, Vicente López headquarters, Province of Buenos Aires, Argentina

In the last years of the 20th century, efforts were concentrated on demonstrating whether bringing blood glucose levels as close as possible to normal was associated with a reduction in complications of diabetes (DM), trying to avoid endothelial damage of glucotoxicity. First results showed benefits at microvascular level, but not in macrovascular complications. In 2008, FDA demanded that randomised placebo-controlled CVOTs had to be done to demonstrate cardiovascular (CV) safety before approval of new drugs for DM. Clinical trials with DPP4 inhibitors showed CV safety and some kidney benefits.

But everything changes after the publication of the EMPA REG OUTCOME, where empagliflozin demonstrated a significant reduction in the primary trial objective, without changes in the risk of acute heart attack or stroke, recognized by this time as the main cause of death in T2DM, and a significant reduction in the risk of hospitalization for heart failure and surprising renal benefits. The following trials with canagliflozin (CANVAS) and dapagliflozin (DECLARE) showed similar results, opening a new stage in the knowledge of the diabetic kidney disease, introducing a new hemodynamic concept. Subsequently, the results with some of the GLP1 Receptor Agonist, especially those with greater human GLP1 homology, such as liraglutide, dulaglutide and semaglutide, showed more antiatherogenic results, with significant reduction of stroke risk. This new evidence led to progressive changes in the international treatment guidelines for T2DM, generating a shift in the care of patients, from a glucocentric view, where we tried to avoid hyperglycaemic endothelial damage, towards a personalized treatment, in which we can offer drugs with benefits beyond pure glycaemic control, with hemodynamic and pleiotropic action that improves the prognosis of this pathology. These results have also opened up new areas of research in the pathophysiology of heart failure associated with T2DM, and a very incipient area given by the Discovery of SGLT2 in retina.

Key words: diabetes mellitus; drugs.