



## IC-065 - DIABETES E INSUFICIENCIA CARDÍACA: EL EFECTO INCRETIN MIMÉTICO DE SACUBITRIL/VALSARTÁN

J. Rugeles Niño, C. Yllera Gutiérrez, S. Suárez Díaz, L. Meijide Rodríguez, E. Rodríguez Ávila, Á. González Franco y M. Cembellín Sánchez

Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo (Asturias).

### Resumen

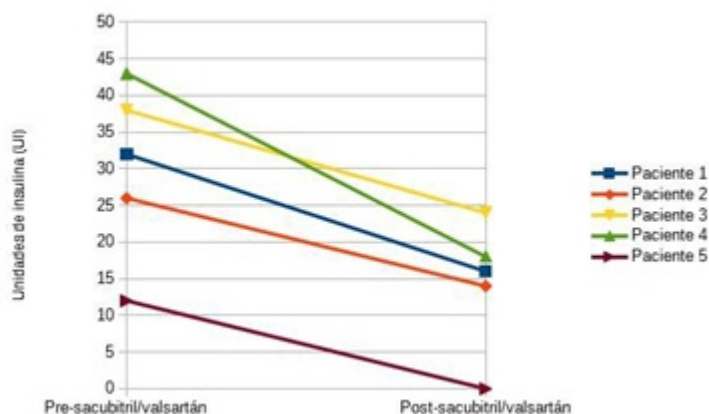
**Objetivos:** Evaluar el efecto de sacubitril/valsartán en nuestros pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes a tratamiento con sacubitril/valsartán a seguimiento en las consultas de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca del Anciano (UICA) del Servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Asturias entre octubre de 2016 y abril de 2018, seleccionando el subgrupo con diagnóstico de diabetes mellitus previo al inicio del fármaco. Se recogen datos sociodemográficos, especificaciones del tratamiento antidiabético y valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al momento del inicio de sacubitril/valsartán y durante la revisión de los 6 meses o 1 año en función del tiempo de seguimiento de cada paciente.

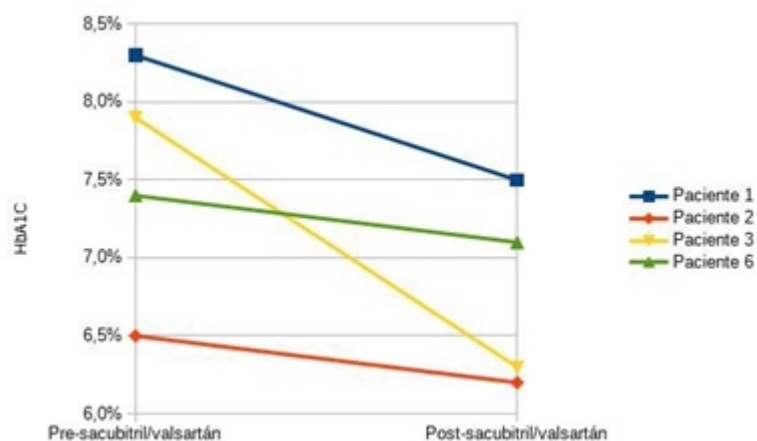
**Resultados:** Se analizaron 8 pacientes, con una media de edad de 79 años, 5 hombres y 3 mujeres. Todos diabéticos tipo 2. Tres a tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) y uno con insulina en monoterapia; 4 a tratamiento combinado con ADO e insulina. De los ADO, 2 sólo con metformina, 2 con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4) y 3 con la combinación de ambos. Del grupo de las insulinas, 3 se correspondían con insulinas basales (glargina) y 2 con insulina premezclada (lispro/lispro protamina). Las dosis de insulina de cada paciente antes y durante el tratamiento con sacubitril/valsartán se representan en la figura 1. La dosis asociada de sacubitril/valsartán fue 24/26 mg en la totalidad de los pacientes. Se ilustran en la figura 2 los niveles de HbA1c de los pacientes que tenían al menos una cifra previa al inicio del tratamiento y un control en el seguimiento a los 6 meses o 1 año.

**Discusión:** Tras publicarse los resultados del análisis post-hoc del estudio Paradigm-HF en el que se comparaba el efecto de sacubitril/valsartán versus enalapril en el control glucémico de pacientes con fallo cardíaco y diabetes se comenzaron a enumerar diversas teorías para explicar sus efectos favorables sobre el perfil metabólico de estos pacientes. Una de ellas se basa en que el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) endógeno y los análogos del receptor de GLP-1 de acción prolongada son degradados no solo por la dipeptidil peptidasa-4, sino también por la neprilisina. Específicamente, la potenciación de la señalización del receptor GLP-1 puede ser la base de las acciones antihiper glucémicas de sacubitril/valsartán dado su mecanismo de acción inhibiendo la neprilisina. Así mismo esta observación sugiere la posibilidad de que los pacientes tratados de forma

concomitante con sacubitril/valsartán y antidiabéticos con efecto incretín mimético puedan experimentar interacciones medicamentosas y potenciales efectos secundarios como las hipoglucemias. En concordancia con estos planteamientos, podemos observar que en los pacientes de nuestra serie hubo un descenso de cifras de HbA1c tras el inicio del tratamiento con sacubitril/valsartán y así mismo una disminución de requerimientos de dosis de insulina. Aunque nuestros datos son muy escasos en número de pacientes y parámetros de seguimiento, nos plantean una nueva línea de investigación para en un futuro permitirnos confirmar este efecto de sacubitril/valsartán.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

*Conclusiones:* En los pacientes de nuestra UICA el empleo de sacubitril/valsartán promueve un descenso de cifras de HbA1c y requerimientos de insulina apoyando la noción de que el aumento de GLP-1 por la inhibición de neprilisina podría ser uno de varios mecanismos por los cuales el sacubitril/valsartán podría mejorar el perfil metabólico de estos individuos.