



## D-027 - EFECTOS ADVERSOS URINARIOS Y METABÓLICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON DAPAGLIFLOZINA

A. Menéndez Saldaña, N. del Val Huerta, A. Sánchez Martín, L. Beltrán Romero, J. García Puig

Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** La dapagliflozina es un fármaco inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) a nivel renal con efecto glucosúrico, empleado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sus principales efectos adversos son un aumento del riesgo de infecciones urinarias y genitales, así como un potencial deterioro de la función renal. Recientemente se ha relacionado también con un riesgo aumentado de cetoacidosis diabética. Nuestro objetivo es describir la frecuencia de estos efectos adversos en una cohorte de pacientes con DM2 tratados con dapagliflozina.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Seleccionamos a pacientes con DM2 desde diciembre de 2014 hasta mayo de 2016 que recibieron tratamiento con dapagliflozina. Se evaluaron las características demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes seleccionados, así como los tratamientos farmacológicos prescritos, los efectos secundarios atribuibles a la terapia con dapagliflozina (infecciones urinarias, infecciones genitales, deterioro del filtrado glomerular o cetoacidosis diabética) y las causas de abandono terapéutico.

**Resultados:** Se seleccionaron 112 pacientes (edad media  $66 \pm 11$  años; varones 72,3%). El tiempo medio de tratamiento con dapagliflozina fue de  $7 \pm 5,7$  meses. El 40% recibió dapagliflozina durante más de un año y el 3,5% durante más de dos años. El 88,3% de los pacientes tenía HTA, el 87,3% presentaba dislipemia, el 25,9% sobrepeso y el 68,5% obesidad. El 52% de los pacientes eran exfumadores y el 8% fumadores activos. El tiempo medio de evolución de la DM2 era de  $10,5 \pm 9$  años. El 71,8% de los pacientes mostraba lesiones de órgano diana y el 32,4% había sufrido un evento vascular (cardiopatía isquémica en 14,3%, ictus en 13,4%). El 11,6% de los pacientes presentaba enfermedad renal crónica (FGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). En relación con el tratamiento farmacológico, el 39% recibía insulina, el 82% metformina, el 29% inhibidores de DDPIV y el 12,7% análogos de GLP1. El 91% estaba en tratamiento con estatinas, y el 86,4% con IECA/ARAII. Respecto a los efectos adversos potencialmente atribuibles a dapagliflozina, 8 pacientes (7%) presentaron infecciones urinarias. De ellos en 3 casos (2,7%) se suspendió dapagliflozina. 2 pacientes (1,7%) sufrieron candidiasis genital de repetición, interrumpiendo la toma del fármaco. No hubo cambios significativos en las cifras medias de creatinina (basal, 0,91 mg/dl; 3 meses, 0,93 mg/dl; 6 meses, 0,93 mg/dl; 12 meses, 0,95 mg/dl;  $p = 0,26$ ). En 3 pacientes (2,7%) se retiró el fármaco por un deterioro del FGe. Todos ellos presentaban FGe entre 30 y 35 ml/min, que descendió por debajo de 30 ml/min en un tiempo variable (1 a 6 meses) tras el inicio de dapagliflozina, recuperándose el FG

basal tras la retirada del fármaco en 2 de los 3 pacientes. Globalmente, se interrumpió el tratamiento con dapagliflozina en 13 de los 112 pacientes, pero sólo en 7 de ellos (6%) fue por un efecto adverso relacionable con la medicación (la mayoría entre 3 y 6 meses de tratamiento).

*Discusión:* Este estudio demuestra que un 12% de los enfermos con DM2 tratado con dapagliflocina interrumpen el tratamiento y en la mitad se atribuyó a eventos adversos. El efecto adverso más frecuente fue las infección urinaria y genital (8.9% en nuestra cohorte) que aunque no suele ser grave (ningún episodio de ITU complicada o sepsis de origen urinario en nuestra serie), pueden motivar la retirada del fármaco. Aunque la dapagliflocina no influyó globalmente en la función renal en nuestra cohorte, sí tuvo un efecto deletéreo en pacientes con ERC y FGe cercanos a 30 ml/min. Por tanto, parece necesario ser muy prudentes a la hora de indicar dapagliflozina en pacientes con ERC, sobre todo en aquellos con FGR por debajo de 45 ml/min.

*Conclusiones:* Los pacientes tratados con dapagliflozina en práctica clínica habitual tuvieron una baja incidencia de efectos secundarios. En un 8% de los casos se suspendió el tratamiento con dapagliflozina por posibles efectos secundarios, mayoritariamente infecciones genitourinarias leves.