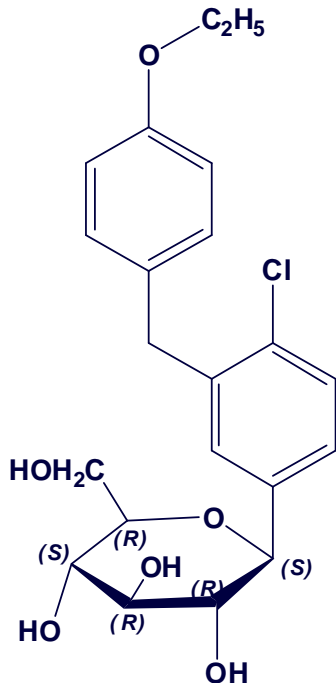


DAPAGLIFLOCINA: INFORMACIÓN PRELIMINAR

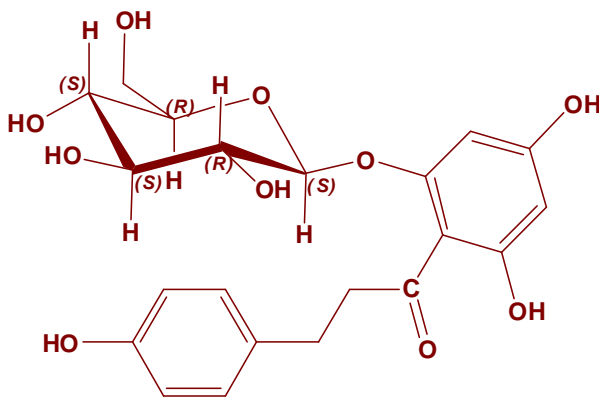


Un novedoso enfoque para el tratamiento farmacológico de la [diabetes](#) consiste en incrementar su eliminación urinaria.

El primer fármaco de esta nueva clase terapéutica, [Dapagliflocina](#), se enfrenta con algunos problemas: aumento potencial del riesgo de [cáncer de mama](#) y [vejiga](#), [toxicidad hepática](#), y riesgo de infecciones urinarias y genitales, informaciones que la [FDA](#) (*Food and Drug Administration*) ha dado a conocer en su página *web* oficial.

[Bristol-Myers-Squibb](#) y [AstraZeneca](#) han desarrollado conjuntamente *Dapagliflocina*, y representan la punta de lanza de la investigación de “[inhibidores de SGLT2](#)”. En la investigación de este grupo farmacológico también han mostrado interés otras Compañías Farmacéuticas: [Johnson & Johnson](#) (*Canagliflocina*), [Eli Lilly](#), [GlaxoSmithKline](#) (*Sergliflocina* y *Remogliflocina*), [Boehringer Ingelheim](#), [Lexicon Pharmaceuticals](#), [Isis Pharmaceuticals](#); así como varias Farmacéuticas japonesas, tales como [Astellas Pharma](#), [Chugai Pharmaceutical Company](#), y [Taisho Pharmaceutical Company](#).

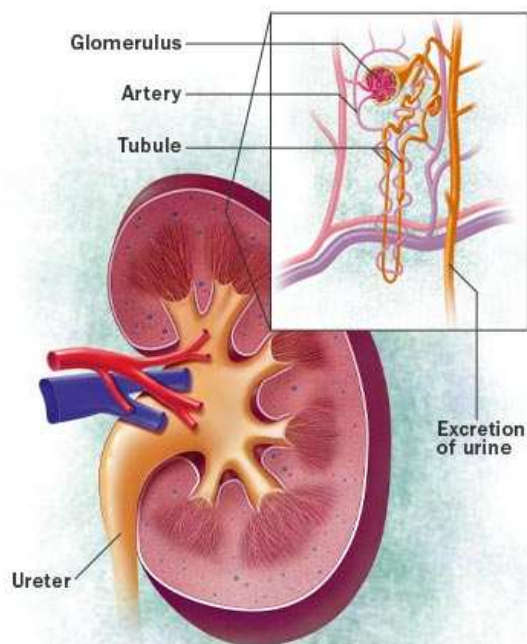
DAPAGLIFLOCINA



FLORICINA
(estructura de la aglicona, dado que en la planta se halla en forma de glucósidos)

Aunque Dapagliflocina puede llegar a ser el primero del grupo de los “[inhibidores de la proteína transportadora SGLT2](#)” que logre el *status* de medicamento, debemos remontarnos al año 1835 cuando se aisló floricina, a partir de la raíz del manzano. En los primeros estudios que se llevaron a cabo se observó que floricina disminuía la glucosa en sangre tanto postprandial como en ayunas, sin causar hipoglucemia. Naturalmente su mecanismo de acción (“[inhibición de SGLT2](#)”) solo se desentrañó cuando se aisló esta proteína transportadora en la década

de 1990. Aun cuando tenía potencial terapéutico, nunca llegó a desarrollarse como fármaco debido a su rápida degradación por la enzima “[lactasa-floricina-hidrolasa](#)”, además de ser mal absorbido por el tracto digestivo, lo que lo invalidaba como tratamiento para la diabetes tipo 2.



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Normalmente, solo una minúscula cantidad de glucosa filtrada por los riñones se excreta finalmente en orina (<1%), siendo reabsorbida a la sangre en su práctica totalidad (>99%). Este mecanismo evolucionó para ayudar a preservar una vital fuente de energía para el organismo. En un adulto sano, la máxima cantidad de glucosa que el riñón puede reabsorber cada minuto es 375mg. Por encima de esta cantidad, el riñón ve sobrepasada su capacidad de reabsorción y la glucosa se acumula en orina (glucosuria).

La glucosa es bombeada desde el filtrado glomerular hacia la sangre por una proteína transportadora, denominada *Sodium GLucosa co-Transporter-2* (acrónimo *SGLT2*). La inhibición farmacológica de esta proteína bloquea la reabsorción desde el filtrado glomerular a la sangre. El resultado final es la eliminación urinaria de glucosa.

La estrategia no parece, *a priori*, entrañar riesgo alguno. De hecho, existen personas con una [mutación del gen que codifica la proteína SGLT2](#). La proteína transportadora asociada a este raro trastorno genético no es funcional y las personas que portan ese gen tienen elevada glucosuria, pero por lo demás su estado de salud es normal.

Los [ensayos clínicos](#) han demostrado que una dosis diaria de *Dapagliflocina*, es tan efectiva como otros medicamentos antidiabéticos para disminuir la elevada glucemia asociada a la diabetes. *Dapagliflocina* no es útil, como es lógico, en caso de insuficiencia renal moderada o grave.

En opinión de los expertos, los “inhibidores de SGLT2” podrían ser útiles cuando se aborda el tratamiento de la diabetes desde varios frentes farmacológicos. En cualquier caso, este nuevo grupo farmacológico enriquece el *armamentaria* farmacológico para tratar la diabetes.

Una ventaja potencial de los “inhibidores de la SGLT2” es que su acción es independiente de la insulina, a diferencia de otros grupos farmacológicos que incrementan la secreción de insulina por el páncreas (*vg* sulfonilureas) o aumentan la sensibilidad de los órganos a las acciones de la insulina (Metformina).

Además, dado que *Dapagliflocina* (y otros potenciales fármacos inhibidores de la SGLT2) contribuyen a eliminar calorías en orina, y ayudan por lo tanto a perder peso corporal, un aspecto fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo II (no insulino-dependiente).

Durante los ensayos clínicos se ha puesto en evidencia que los pacientes tratados con *Dapagliflocina* reducen su peso corporal en aproximadamente 3kg al cabo de un semestre, observándose también una reducción de la presión sanguínea sistólica [rango: -2,6mm Hg ↔ -6,4mm Hg] que explica el aumento de la diuresis [+107ml ↔ +470ml, diarios].

Un inconveniente es la mayor incidencia de infecciones en el tracto urinario [↑ 5%–12% *versus* 6% con placebo y 9% pacientes tratados con Metformina]; y también en el tracto genital [↑ 2%–7% *versus* 0% con placebo y 2% en pacientes tratados con Metformina]. Esto es debido a que la mayor concentración de glucosa en uréteres y uretra, constituye un caldo de cultivo para el desarrollo bacteriano.

Sin embargo, el asunto que preocupa más a los revisores de la *FDA* es el posible aumento del riesgo de cánceres de mama y vejiga.

En los estudios hechos públicos por los fabricantes (*Bristol-Myers-Squibb* y *AstraZeneca*), nueve mujeres (0,4% de las que tomaron *Dapagliflocina*) tuvieron cáncer de mama, en relación con una mujer (0,09%) del grupo control. La incidencia de cáncer de vejiga también fue superior en el brazo de estudio que recibió *Dapagliflocina*: nueve casos (0,3%) *versus* un caso (0,05%) en el grupo control.

Los laboratorios fabricantes arguyen que cuando se consideran todos los tipos de cáncer, no solo los de mama y vejiga, no se observa un mayor riesgo asociado a *Dapagliflocina*. Y afirman que algunos casos fueron diagnosticados demasiado pronto al inicio de los ensayos clínicos para que se puedan vincular con la toma del medicamento.

“En base a una rigurosa valoración clínica y no-clínica, no existen datos suficientes para asociar *Dapagliflocina* con riesgo de aparición de alguno de los cánceres citados”, se escribe en un informe de las Farmacéuticas *Bristol-Myers-Squibb* y *AstraZeneca*; añadiendo, no obstante, que los datos son todavía limitados.

Zaragoza, 22 de diciembre de 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza