

# Inhibidores del Cotransportador de Sodio y Glucosa de Tipo 2 y Riesgo de Gota en Pacientes con Diabetes Tipo 2

En comparación con la prescripción de agonistas del receptor de péptido similar al glucagón de tipo 1, en pacientes con diabetes tipo 2, el uso de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 se asocia con riesgo reducido de aparición de gota. Sin embargo, los hallazgos deberán ser confirmados en estudios futuros.



**Fuente:** Annals of Internal Medicine 172(3):186-194

**Título original:** Assessing the Risk for Gout With Sodium–Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study

**Autores:** Fralick M y colaboradores

**Institución:** Brigham and Women's Hospital, Boston, EE.UU.

## Introducción

La gota es la forma más común de artritis inflamatoria y se estima que afecta a alrededor de 10 millones de adultos en los Estados Unidos. La gota se asocia con importante incapacidad, morbilidad y mortalidad. De hecho, se comprobó que los adultos con gota tienen alrededor de 30 veces más riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y de sufrir mortalidad por cualquier causa, en comparación con los pacientes sin gota.

La gota puede prevenirse mediante modificaciones en la dieta y los hábitos de vida; sin embargo, muchos pacientes con gota requieren tratamiento farmacológico sostenido. El alopurinol y el febuxostat se asocian con reducciones significativas de los ataques de gota; sin embargo, en un estudio reciente se refirió una asociación entre el uso de febuxostat y el riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares y de mortalidad por cualquier causa, en comparación con el tratamiento con alopurinol. El tratamiento farmacológico asume un papel decisivo en los pacientes con diabetes tipo 2, quienes tienen riesgo más alto de presentar tanto gota como enfermedad cardiovascular. Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 (SGLT2 por su sigla en inglés) inhiben la reabsorción de glucosa en los túbulos contorneados proximales y representan una de las clases de fármacos más eficaces para lograr el control de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2. La glucosuria asociada con los inhibidores de SGLT2 se asocia con secreción de ácido úrico en la orina. En un estudio, los

enfermos tratados con el inhibidor de SGLT2 empagliflozina tuvieron niveles séricos de ácido úrico alrededor de 30  $\mu\text{mol/l}$  más bajos que los enfermos asignados a placebo. Asimismo, en un metanálisis reciente con más de 60 000 pacientes, los adultos asignados a tratamiento con inhibidores de SGLT2 tuvieron concentración de ácido úrico en sangre 37  $\mu\text{mol/l}$  más baja en comparación con los sujetos del grupo placebo o asignados a comparadores activos. Por el contrario, los agonistas del péptido 1 similar al glucagón (GLP1 por su sigla en inglés) no parecen asociarse con reducciones de los niveles de ácido úrico en sangre. A pesar de los efectos de los inhibidores de SGLT2 sobre la concentración de ácido úrico, los efectos sobre los episodios de gota no se conocen. El objetivo del presente estudio fue comparar la incidencia de gota en pacientes con diabetes tipo 2, tratados con inhibidores de SGLT2 o agonistas de GLP1.

### **Pacientes y métodos**

Se compararon los enfermos con diabetes tipo 2 que comenzaron el tratamiento con inhibidores de SGLT2 o agonistas de GLP1 entre 2013 y 2017, es decir aquellos pacientes sin prescripción de ninguna de estas drogas en los 180 días previos. Los agonistas de GLP-1 se eligieron como comparador activo, ya que este grupo de fármacos también se indica como terapia de segunda línea en los enfermos diabéticos, y porque se asocian con beneficios cardiovasculares similares a los de los inhibidores de SGLT2; sin embargo, no disminuyen los niveles séricos de ácido úrico. Para los análisis comparativos se aplicaron puntajes de propensión; se excluyeron los enfermos con antecedente de gota y los pacientes que habían recibido fármacos contra la gota. El criterio principal de valoración fue el diagnóstico de gota de reciente aparición. Se aplicaron modelos proporcionales de Cox para la estimación de los *hazard ratios* (HR) con intervalos del 95% (IC 95%).

### **Resultados**

Para el estudio se identificaron 295 907 adultos con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron, por primera vez, inhibidores de SGLT2 o agonistas de GLP1. El índice de incidencia de gota fue más bajo entre los enfermos tratados con inhibidores de SGLT2 (4.9 eventos por cada 1000 persona-años), en comparación con los sujetos que recibieron agonistas de GLP1 (7.8 eventos por cada 1000 persona-años), con HR de 0.64 (IC 95%: 0.57 a 0.72), y una diferencia de 2.9 (IC 95%: 3.6 a 2.1) por cada 1000 persona-años. La falta de datos importantes de parámetros de laboratorio, y el riesgo basal bajo de gota fueron las principales limitaciones para el presente estudio.

### **Conclusión**

Los resultados del presente estudio longitudinal con alrededor de 300 000 adultos con diabetes tipo 2 indican que los inhibidores de SGLT2 se asocian con reducción significativa de la incidencia de gota, en comparación con el comienzo del tratamiento con agonistas de GLP-1. Se comprobó una reducción relativa del riesgo de gota cercana al 40%, y una disminución absoluta de alrededor de 3 adultos menos por cada 1000 persona-años de observación. Debido a que se analizaron predominantemente adultos de mediana edad, es posible que los resultados no sean aplicables a sujetos de edad avanzada con riesgo basal de gota más elevado.