

LOS ISGLT2, HIPÓTESIS PARA EXPLICAR SUS BENEFICIOS CV

Autor: Marcos García Aguado

Fecha de publicación: 10/01/2022

Patología: CI y factores de riesgo CV / Categoría: Controversia

Tiempo de lectura: 3 minutos

<https://www.carprimaria.com/leer-ci/isglt2-diuresis-renal>



Los inhibidores SGLT2 (*ISGLT2*) se han establecido como uno de los pilares fundamentales del tratamiento pronóstico de la insuficiencia cardiaca (*IC*) con fracción de eyección (*FEVi*) reducida, por su mejoría en la morbimortalidad cardiovascular (*CV*) respecto a placebo. Además, están ganando campo en otros tipos de *IC*, como la ligeramente reducida y la preservada.

Los mecanismos responsables de sus beneficios cardiovasculares y renales se consideran en parte desconocidos, pero todo parece indicar que van más allá de los efectos hemodinámicos.

Describimos sus posibles mecanismos para la mejora en la salud CV:

- **EFFECTO DIURÉSIS OSMÓTICA**

Los efectos beneficiosos de estos fármacos se han atribuido a efectos hemodinámicos, por su acción glucosúrica y natriurética, por bloqueo del receptor SGLT2 a nivel del túbulo proximal de la nefrona, constituyéndose como los únicos diuréticos que actúan a este nivel. Así se genera una pérdida de peso, reducción de la presión arterial y, por tanto, disminución de la precarga y postcarga.

Es cierto que el efecto glucosúrico es dependiente de la función renal, y por eso con filtrados menores de 60 ml/min el fármaco pierde eficacia glucosúrica, pero no pierde

efecto natriurético, que es directo y no inducido por la diuresis osmótica, manteniendo su eficacia en insuficiencia renal. Además, este efecto natriurético es precoz y se mantiene durante el uso del fármaco.

Por tanto, se puede considerar que los iSGLT2 son diuréticos de efecto modesto, efecto que se mantiene en insuficiencia renal, puesto que no es solo secundario a su efecto glucosúrico. Aunque hablamos de un efecto diurético modesto, cuando se usan combinados con diuréticos del asa, el efecto sinérgico potencia la diuresis.

Por tanto, se puede hipotetizar que el uso combinado con diuréticos del asa puede contrarrestar los efectos metabólicos adversos de los diuréticos clásicos.

- **EFFECTO ANTIHIPOXIA RENAL**

El efecto glucosúrico secundario al bloqueo de receptores SGLT2 en el túbulo proximal reduce el consumo energético y la hipoxia renal. El consumo excesivo energético y la hipoxia renal son consecuencia del esfuerzo del riñón para absorber el exceso de glucosa que presentan los pacientes diabéticos a nivel tubular.

- **REDUCCIÓN DE LA HIPERFILTRACIÓN RENAL**

Este efecto natriurético genera un incremento del sodio a nivel de la mácula densa (*segmento grueso del asa de Henle y del túbulo contorneado distal*), estableciendo una adecuada retroalimentación tubuloglomerular, que produce una vasoconstricción secundaria a nivel de la arteriola renal aferente, reduciendo la hiperfiltración a nivel glomerular, y, por tanto, ejerciendo un efecto renoprotector.

- **REDUCCIÓN DEL VOLUMEN INTERSTICIAL**

Además, a diferencia de los diuréticos “clásicos”, se reduce de forma selectiva el volumen intersticial en vez del intravascular, atenuando así los efectos deletéreos cardiacos secundarios a la activación neurohormonal secundaria a la depleción del volumen intravascular (*que si presentan los diuréticos tradicionales*).

- **EFFECTO ANTIINFLAMATORIO RENAL**

Pero no acaban ahí las diferencias con los diuréticos del asa, puesto que también tienen un efecto uricosúrico, evitando así que el incremento de ácido úrico active el sistema renina-angiotensina-aldosterona, perjudicial para los pacientes con IC.

Además, el efecto glucosúrico tiene un efecto antiinflamatorio, puesto que el aumento de absorción de glucosa a nivel renal genera un incremento de la expresión de marcadores inflamatorios.

- **EFFECTO MEJORA ENERGÉTICA EN EL MIOCITO**

Se cree que los iSGLT2 ejercen un efecto protector cardiaco actuando en el miocito, generando una mejora en la eficiencia energética y estimulando la cetogénesis, aportando así una fuente adicional de energía, que genera una mejora de la función

cardiaca. También parecen inhibir el intercambiador sodio hidrógeno, protegiendo así al miocito de la toxicidad intracelular del calcio.

- **MEJORA DE LA SALUD CARDIOVASCULAR**

Por otra parte, activa la lipólisis, disminuyendo la masa grasa y la grasa visceral, con beneficios a nivel de la salud cardiovascular. También parece que reducen la esteatosis hepática y el daño del hepatocito.

- **MEJORA DEL HEMATOCRITO**

Independientemente del efecto diurético, estos fármacos aumentan los niveles de hematocrito por un incremento de los niveles de eritropoyetina, con una mejora en el gasto cardiaco y la perfusión renal.

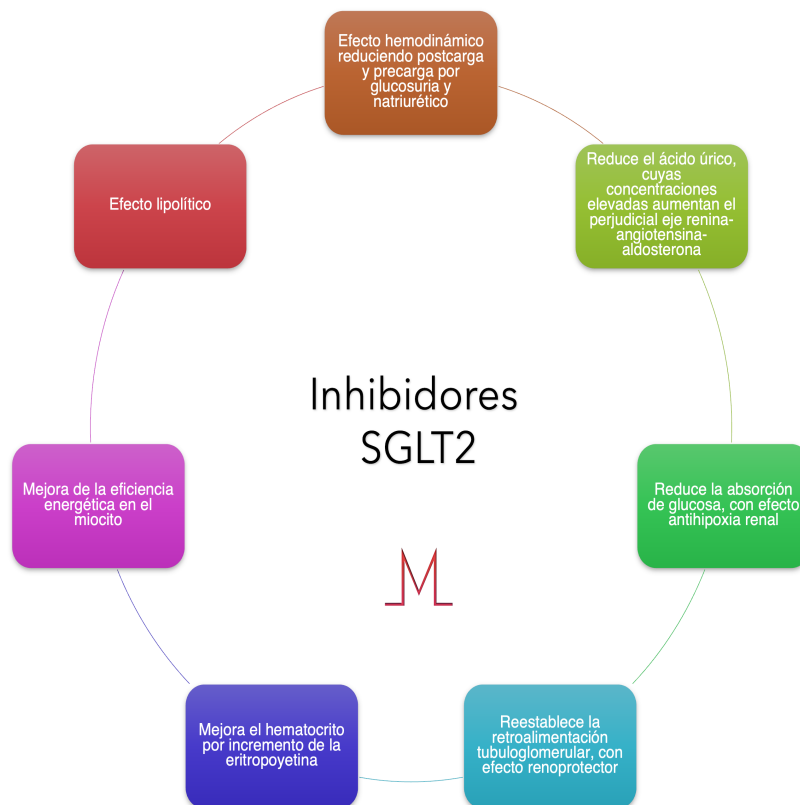


Ilustración 1. Efectos de los iSGLT2, más allá de los efectos hemodinámicos

REFERENCIAS

[Empagliflozin in Heart Failure. Circulation 2020. Sep 15; 142 \(1\): 1028-1039](#)

[European Journal of Heart Failure 2020. Volumen 22. Issue 9.](#)

[Nat Rev Cardiol. 2020 Dec;17\(12\):761-772.](#)