

¡SGLT2, ¿POR QUÉ NO EMPEZAR HOY?

Visión del endocrinólogo

Eva Solá Izquierdo
Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario Doctor Peset
Universidad de Valencia

Jardiance® 
(empagliflozina)

JAR1725.042023

Conflicto de intereses

La presente ponencia está patrocinada por Boehringer-Ingelheim y Lilly.

He participado en ponencias organizadas por Lilly, AstraZeneca, Novo Nordisk y Boehringer-Ingelheim.
He recibido invitaciones a congresos de Lilly y Novo Nordisk.

Solo presentaré información contenida en la ficha técnica del producto.

En caso que alguna persona de la audiencia haga preguntas fuera de indicación, podré responder de forma individual al finalizar la reunión.

GLOSARIO

3P-MACE: compuesto de tres acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal o muerte cardiovascular).

ADA: *American Diabetes Association.*

arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1.

CV: cardiovascular.

DM2: diabetes mellitus tipo 2.

DPP4: dipeptidil peptidasa-4.

EASD: *European Association for the Study of Diabetes.*

ECV: enfermedad cardiovascular establecida.

ERC: enfermedad renal crónica.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

GLP1: péptido similar al glucagón-1.

HbA_{1c}: hemoglobina glicada.

HR: cociente de riesgo (*hazard ratio*).

IC: insuficiencia cardíaca.

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4.

IM: infarto de miocardio.

IMC: índice de masa corporal.

iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

MMII: miembros inferiores.

NS: no significativo.

NYHA: *New York Heart Association.*

PAS: presión arterial sistólica.

RCV: riesgo cardiovascular.

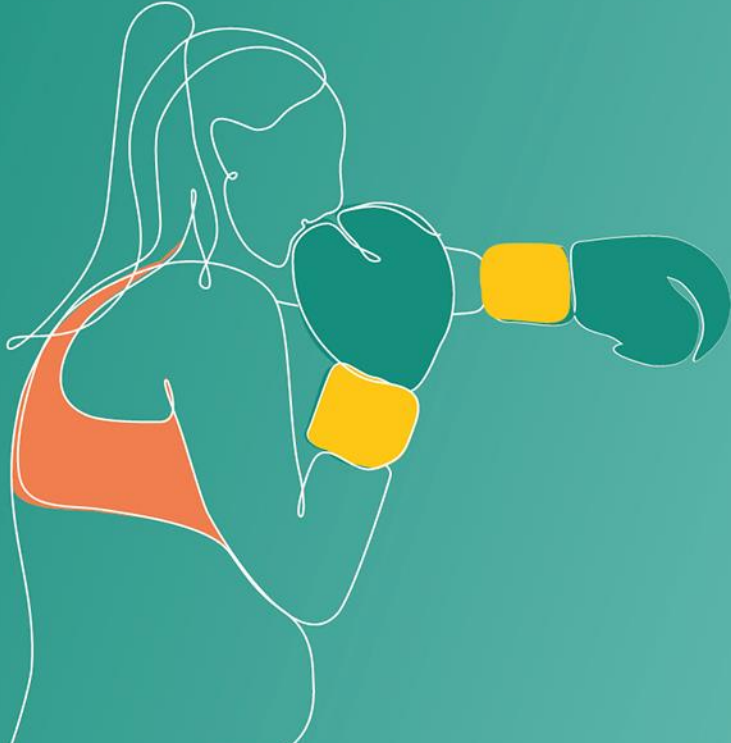
RRR: reducción del riesgo relativo.

SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

SU: sulfonilureas.

TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

TZD: tiazolidinedionas.



¿Cómo tratábamos la DM2 en la era pre EMPA- REG OUTCOME®?



Manejo de la DM2 antes de EMPA-REG OUTCOME

Estudio	Microvascular	ECV	Mortalidad
UKPDS ¹	↓	↔	↔
ACCORD ^{2,3}	↓	↔	↑
ADVANCE ⁴	↓	↔	↔
VADT ⁵	↔	↔	↔

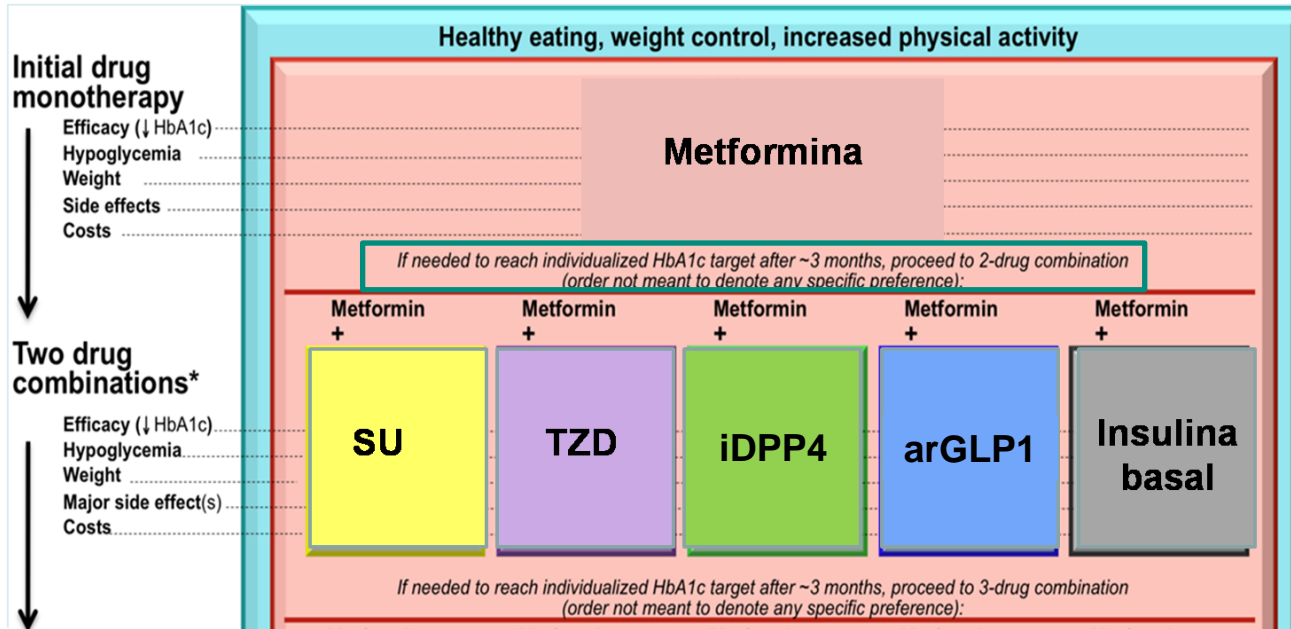
Efectos de los tratamientos del control glucémico sobre los eventos de las variables clínicas secundarias.

Diapositiva creada por la Dra. Eva Solá.

ACCORD: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study; ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study; VADT: Veterans Affairs Diabetes Trial.

1. Evans M, et al. Lancet. 1998;352:837-53. 2. Gerstein HC, et al. N Engl J Med. 2008;358(24):2545-59. 3. Ismail-Beigi F, et al. Lancet. 2010;376(9739):419-30. 4. Patel A, et al. N Engl J Med. 2008;358(24):2560-72. 5. Duckworth W, et al. N Engl J Med. 2009;360(2):129-39.

Recomendaciones de la ADA 2014¹



ADA 2014

- Eficacia (↓ HbA1c)
- Hipoglucemias
- Peso
- Efectos secundarios
- Coste

Consenso de la ADA-EASD sobre la farmacoterapia para la hiperglucemia en la diabetes de tipo 2.

A partir de septiembre 2015

ORIGINAL ARTICLE

Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

Bernard Zinman, M.D., Christoph Wanner, M.D., John M. Lachin, Sc.D., David Fitchett, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Stefan Hantel, Ph.D., Michaela Mattheus, Dipl. Biomath., Theresa Devins, Dr.P.H., Odd Erik Johansen, M.D., Ph.D., Hans J. Woerle, M.D., Ulf C. Broedl, M.D., and Silvio E. Inzucchi, M.D., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators

iSGLT2

ORIGINAL ARTICLE

Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes

Bruce Neal, M.B., Ch.B., Ph.D., Vlado Perkovic, M.B., B.S., Ph.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Dick de Zeeuw, M.D., Ph.D., Greg Fulcher, M.D., Ngozi Erondu, M.D., Ph.D., Wayne Shaw, D.S.L., Gordon Law, Ph.D., Mehul Desai, M.D., and David R. Matthews, D.Phil., B.M., B.Ch., for the CANVAS Program Collaborative Group*

!!!! **Beneficio cardiovascular y renal!!!!**
Mecanismo independiente de HbA_{1c}

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Steven P. Marso, M.D., Stephen C. Bain, M.D., Agostino Consoli, M.D., Freddy G. Eliaschewitz, M.D., Esteban Jódar, M.D., Lawrence A. Leiter, M.D., Ildiko Lingvay, M.D., M.P.H., M.S.C.S., Julio Rosenstock, M.D., Jochen Seufert, M.D., Ph.D., Mark L. Warren, M.D., Vincent Woo, M.D., Oluf Hansen, M.Sc., Anders G. Holst, M.D., Ph.D., Jonas Pettersson, M.D., Ph.D., and Tina Vilsboll, M.D., D.M.Sc., for the SUSTAIN-6 Investigators*

arGLP1

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

Steven P. Marso, M.D., Gilbert H. Daniels, M.D., Kirstine Brown-Frandsen, M.D., Peter Kristensen, M.D., E.M.B.A., Johannes F.E. Mann, M.D., Michael A. Nauck, M.D., Steven E. Nissen, M.D., Stuart Pocock, Ph.D., Neil R. Poulter, F.Med.Sci., Lasse S. Ravn, M.D., Ph.D., William M. Steinberg, M.D., Mette Stockner, M.D., Bernard Zinman, M.D., Richard M. Bergenstal, M.D., and John B. Buse, M.D., Ph.D., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators*

Estudios de resultados cardiovasculares con iSGLT2 y arGLP1: criterios de inclusión y características basales

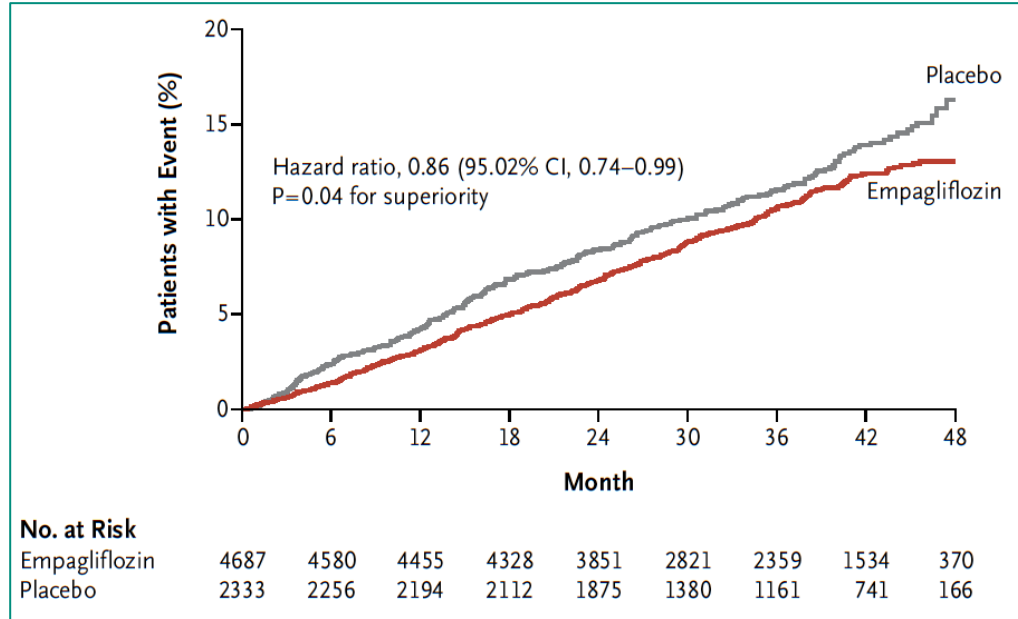
EMPA-REG OUTCOME ^{1,2} , VERTIS-CV ³ :	CANVAS ⁴ :	DECLARE-TIMI 58 ⁵ :	LEADER ⁶ , SUSTAIN-6 ⁷ :	REWIND ⁸ :
<p>HbA1c 7–10/10,5%</p> <p>ECV establecida: IM previo, enfermedad coronaria, angina inestable, ACV, enfermedad arterial MMII</p>	<p>DM2 ≥18 años, HbA1c 7–10,5%</p> <p>Edad ≥30 años y ECV establecida (coronaria, cerebral o periférica)</p> <p>Edad ≥50 años con ≥2 FRCV: diabetes ≥10 años, TAS >140 mmHg con ≥1 fármaco antiHTA, tabaco, albuminuria, HDL <39 mg/dl</p>	<p>DM2 ≥40 años, HbA1c 6,5–12% y CICr ≥ 60 mL/min</p> <p>ECV establecida (coronaria, cerebral o periférica)</p> <p>Múltiples FRCV: ♂≥55 años o ♀≥60 años con ≥1 de: HTA, dislipemia (LDL >130 mg/dL o uso de hipolipemiantes), tabaco</p>	<p>DM2 ≥50 años con HbA1c ≥7% y ECV establecida: ECV, ACV, enfermedad vascular periférica, IC crónica (clase NYHA II-III), TFGe <60 mL/min/1,73m²</p> <p>DM2 ≥60 años con HbA1c ≥7% y ECV subclínica: albuminuria persistente, HTA + hipertrofia VI, disfunción VI sistólica o diastólica, ITB <0,9</p>	<p>DM2 ≥50 años con ECV establecida o angina inestable</p> <p>DM2 ≥55 años con ECV subclínica, TFGe <60 mL/min/1,73m², ITB <0,9, albuminuria o HTA + hipertrofia VI</p> <p>DM2 ≥60 años con ≥2: LDL ≥130 mg/dL, HDL <40/50 mg/dL, TG ≥200 mg/dL, TA ≥140/95 mmHg, IC crónica >1/0,8, tabaco</p>
<p>90% sin IC 47% sin ERC</p>				

Diapositiva creada por la Dra. Eva Solá.

ACV: accidente cerebrovascular; CICr: aclaramiento de creatinina; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; ITB: índice tobillo-brazo; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TA: tensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica; TG: triglicéridos; VI: ventricular izquierda.

1. Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28. 2. Supplement to Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28. 3. Cannon CP, et al. Am Heart J. 2018;206:11-23. 4. Neal B, et al. N Engl J Med. 2017;377(7):644-657. 5. Wiviott SD, et al. N Engl J Med. 2019;380(4):347-357. 6. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016;375(4):311-22. 7. Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844. 8. Gerstein HC, et al. Lancet. 2019;394(10193):121-130.

Estudios con iSGLT2 en DM2: 3P-MACE



EMPA-REG OUTCOME^{®*}†1,2
(empagliflozina)



-14% ✓

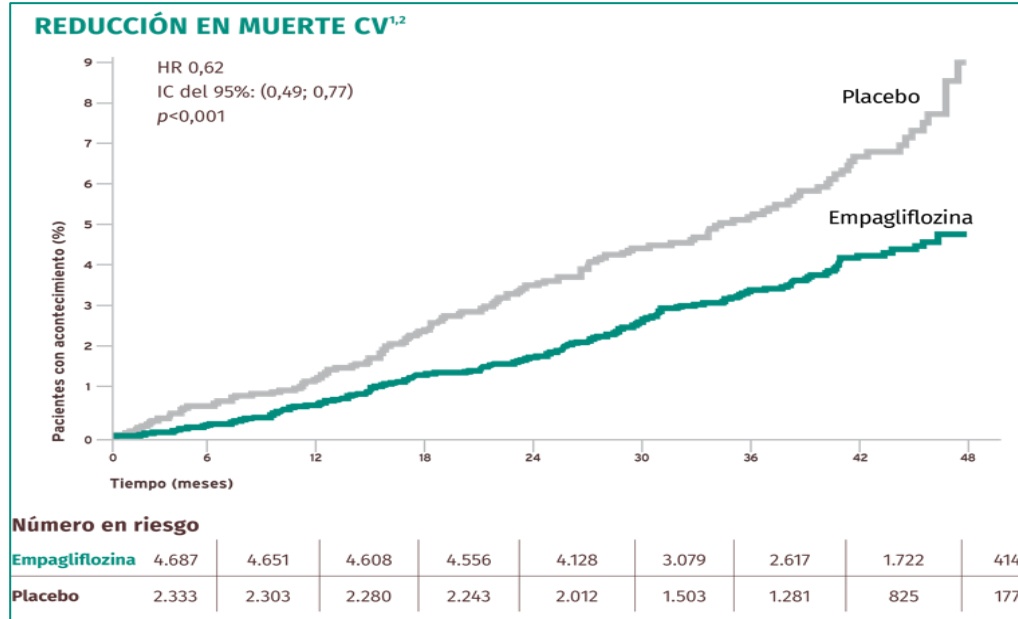
HR 0,86
IC 95%: 0,74; 0,99
 $p=0,04$

La comparación de resultados de diferentes estudios debe interpretarse con precaución debido a las diferencias en el diseño del estudio, las poblaciones y la metodología.

*Pacientes adultos con DM2 y arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica o antecedentes de infarto de miocardio o ictus. †La prueba de superioridad para 3P-MACE fue el criterio de valoración primario.

1. Zinman B, *et al.* N Engl J Med 2015;373:2117. 2. Ficha técnica Jardiance[®]. Boehringer Ingelheim España, S.A. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html

Estudios con iSGLT2 en DM2: muerte CV



EMPA-REG OUTCOME[®]*1,2
(empagliflozina)



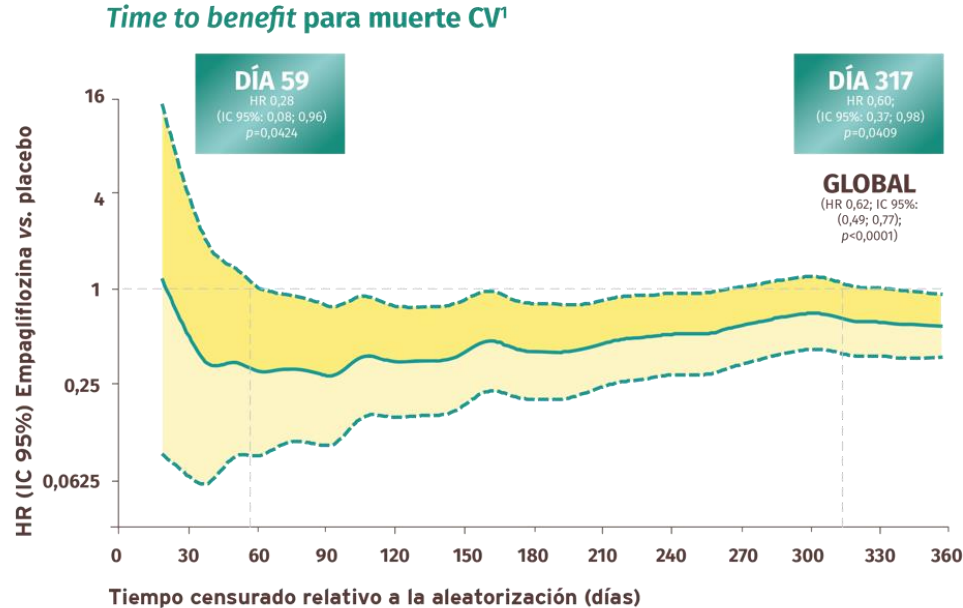
-38% ✓

HR 0,62
IC 95%: (0,49; 0,77)
 $p < 0,001$

EMPA-REG OUTCOME®: tiempo hasta la significación estadística en muerte cardiovascular*1



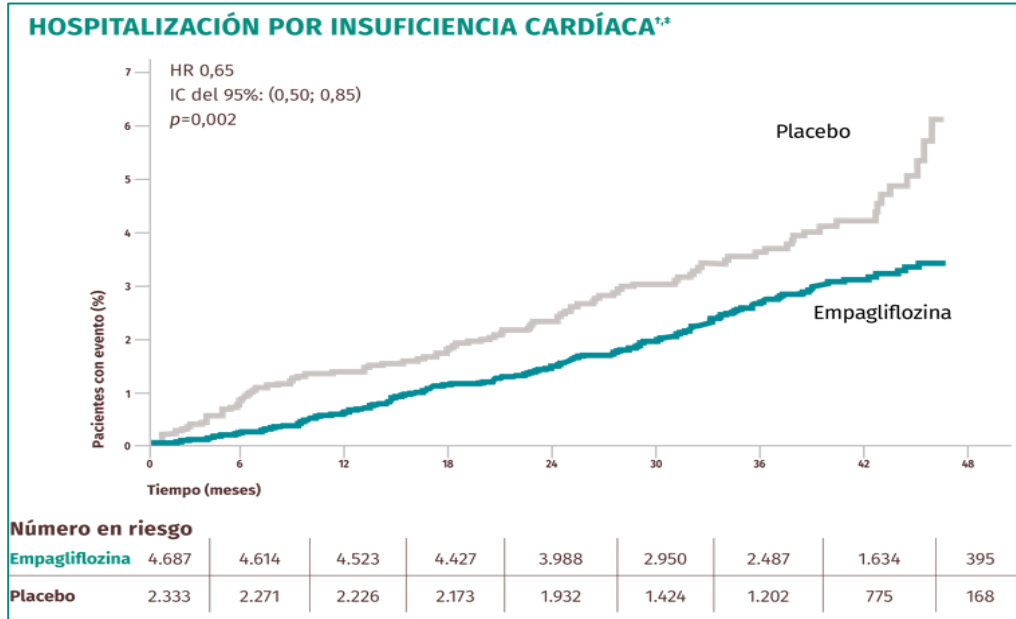
RRR global para muerte CV:
38% (HR 0,62; IC 95%:
(0,49; 0,77); $p < 0,001$)



*Análisis *post hoc* del ensayo clínico EMPA-REG OUTCOME® para HR sucesivas (IC 95%) para empaglifozina frente a placebo para muerte CV para encontrar el primer día en el que los beneficios alcanzaron significación estadística. Las HR y el IC se muestran en relación con el punto temporal para el conjunto tratado. Análisis mediante regresión de Cox para cada punto temporal hasta el punto final, con combinación de las dos dosis de empaglifozina frente a placebo.¹

1. Verma S, *et al.* ESC Heart Fail. 2021;8(4):2603-2607.

Estudios con iSGLT2 en DM2: hospitalización por IC



EMPA-REG OUTCOME[®],†,‡,§1,2
(empagliflozina)



-35%

HR 0,65

IC 95%: (0,50; 0,85)

$p=0,002$

La comparación de resultados de diferentes estudios debe interpretarse con precaución debido a las diferencias en el diseño del estudio, las poblaciones y la metodología.

*Pacientes adultos con DM2 y arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica o antecedentes de infarto de miocardio o ictus. †La hospitalización por insuficiencia cardíaca fue una variable cardiovascular secundaria. ‡Datos agrupados de las dosis de 10 y 25 mg de empagliflozina; se observó una reducción de magnitud similar con ambas dosis.

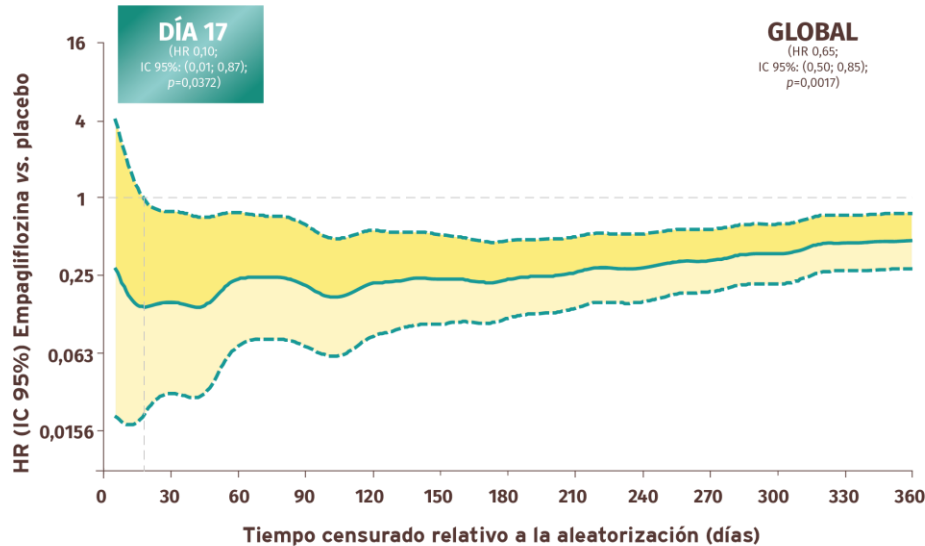
1. Zinman B, *et al.* N Engl J Med 2015;373:2117. 2. Ficha técnica Jardiance[®]. Boehringer Ingelheim España, S.A. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html

EMPA-REG OUTCOME®: tiempo hasta la significación estadística en hospitalización por insuficiencia cardíaca*1



RRR global para hospitalización por insuficiencia cardíaca: 35% (HR 0,65; IC 95%: (0,50; 0,85); $p=0,0017$)

Time to benefit para hospitalización por insuficiencia cardíaca¹

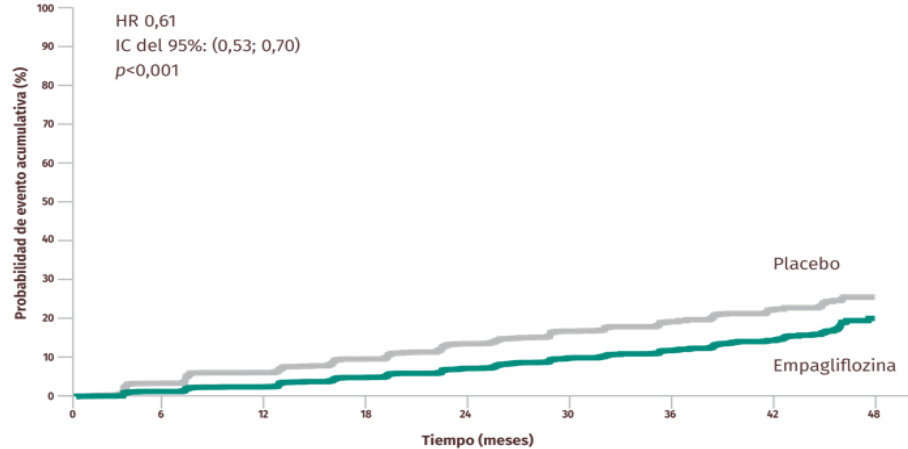


*Análisis *post hoc* del ensayo clínico EMPA-REG OUTCOME® para HR sucesivas (IC 95%) para empaglifozina frente a placebo para hospitalización por insuficiencia cardíaca para encontrar el primer día en el que los beneficios alcanzaron significación estadística. Las HR y el IC se muestran en relación con el punto temporal para el conjunto tratado. Análisis mediante regresión de Cox para cada punto temporal hasta el punto final, con combinación de las dos dosis de empaglifozina frente a placebo.¹

1. Verma S, *et al.* ESC Heart Fail. 2021;8(4):2603-2607.

Estudios con iSGLT2 en DM2: Beneficios renales

NEFROPATÍA INCIDENTE O EMPEORAMIENTO*



EMPA-REG OUTCOME^{®*†1,2}
(empagliflozina)



-39%



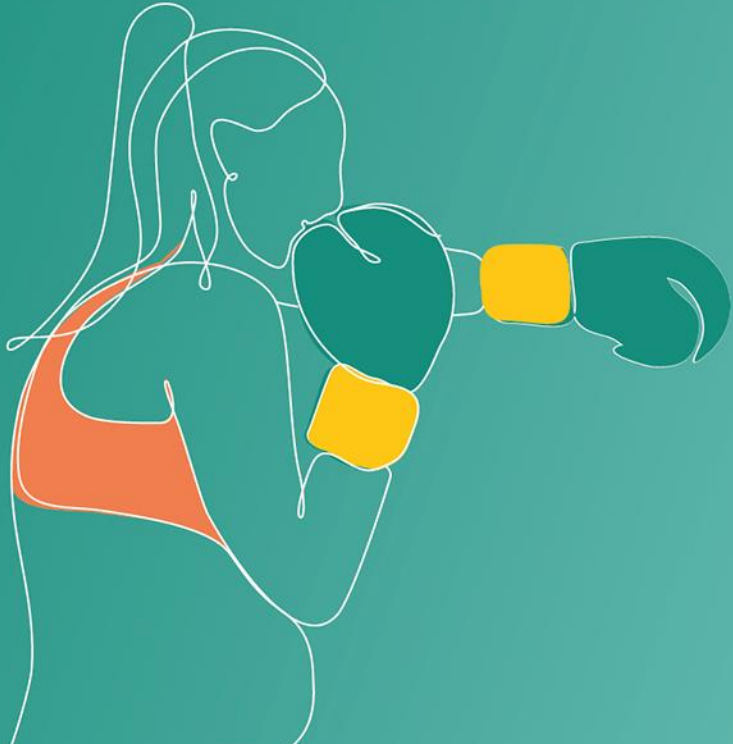
HR 0,61
IC 95%: (0,53; 0,70)
 $p < 0,001$

Empagliflozina	4.124	3.994	3.848	3.669	3.171	2.279	1.887	1.219	290
Placebo	2.061	1.946	1.836	1.703	1.433	1.016	833	521	106

La comparación de resultados de diferentes estudios debe interpretarse con precaución debido a las diferencias en el diseño del estudio, las poblaciones y la metodología.

*Pacientes adultos con DM2 y arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica o antecedentes de infarto de miocardio o ictus. †Empeoramiento de la nefropatía (progresión a macroalbuminuria, duplicación del nivel de creatinina sérica, inicio de la terapia de trasplante renal o muerte por enfermedad renal) o albuminuria incidente.

1. Wanner C, *et al.* N Engl J Med 2016;375:323. 2. Ficha técnica Jardiance[®]. Boehringer Ingelheim España, S.A. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html



¿Cómo cambian las guías clínicas tras estos resultados?

Manejo de la hiperglucemia en DM2: consenso ADA-EASD 2022¹

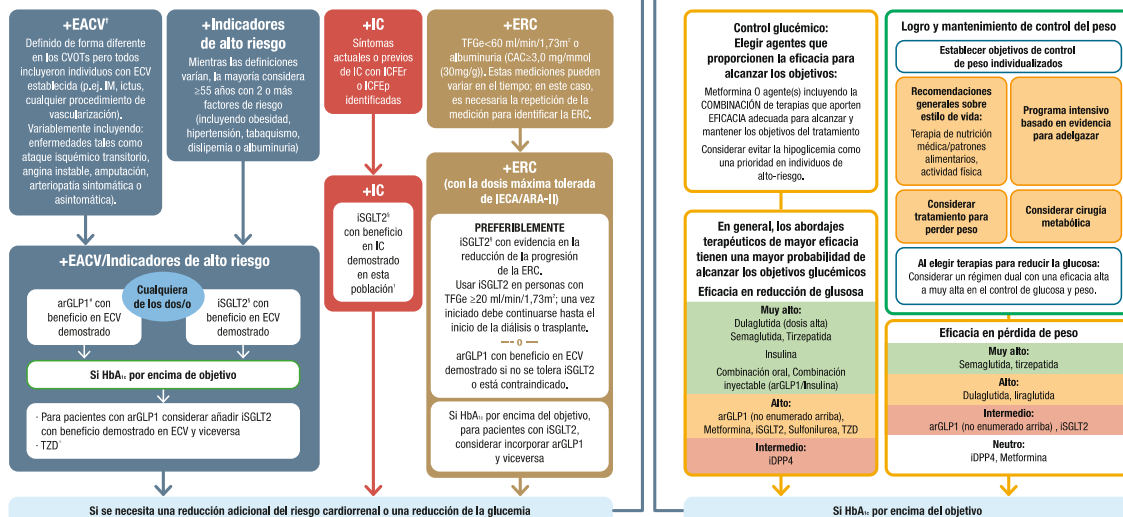
Uso de tratamiento farmacológico de la hipoglucemia para el manejo de la diabetes tipo 2 (ADA/EASD 2022)



Hábitos de vida saludables; educación para el autocontrol de la diabetes (DSME); determinantes sociales de la salud (DSS)

Objetivo: Reducción del riesgo cardiovascular en paciente de alto riesgo con DM2 (además del manejo integral del riesgo CV)¹

Objetivo: Logro y mantenimiento de los objetivos glucémicos y de control de peso



ARA-II: antagonista de los receptores de la angiotensina II; arGLP1: agonista del receptor de péptido 1 similar al glucagón; CAC: cociente de albúmina creatinina; CV: cardiovascular; CVOT: del inglés, cardiovascular outcome trials; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DSME: del inglés, diabetes self-management education and support; DSS: determinantes sociales de la salud; EACV: enfermedad aterosclerótica cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; MGC: monitorización de glucosa continua; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; ICFe: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; ICFe: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IDPP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4; IM: infarto de miocardio; ISGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2; MACE: compuesto de tres acontecimientos adversos cardiovasculares mayores; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; TZD: tiazolidinediona.

¹En pacientes con IC, ERC y ECV establecida o múltiples factores de riesgo de ECV, la decisión entre el uso de arGLP1 o ISGLT2 con beneficios demostrados debe ser independiente del uso de metformina. Se justifica por una recomendación fuerte para personas con ECV y por una recomendación más débil para aquellos con indicadores de alto riesgo CV. Además, una reducción del riesgo relativo más elevada y, por lo tanto, un menor número necesario a tratar se observa en niveles más altos de riesgo inicial y debe tenerse en cuenta en el proceso de toma de decisiones compartida. Ver texto para más detalles. ²Dosis baja de TZD puede ser mejor tolerada y con la misma eficacia. ³Para los ISGLT2, los ensayos clínicos con resultados CV y renales demuestran su eficacia en la reducción del riesgo compuesto de MACE, muerte CV, muerte por todas causas, IM, Ictus y resultados renales en individuos con DM2 con ECV establecida/alto riesgo ECV; ⁴Para arGLP1, los CVOTs demuestran su eficacia en reducir el compuesto de MACE, muerte CV, muerte por todas causas, IM, Ictus y en criterios de valoración renales en individuos con DM2 con ECV establecida/alto riesgo ECV.

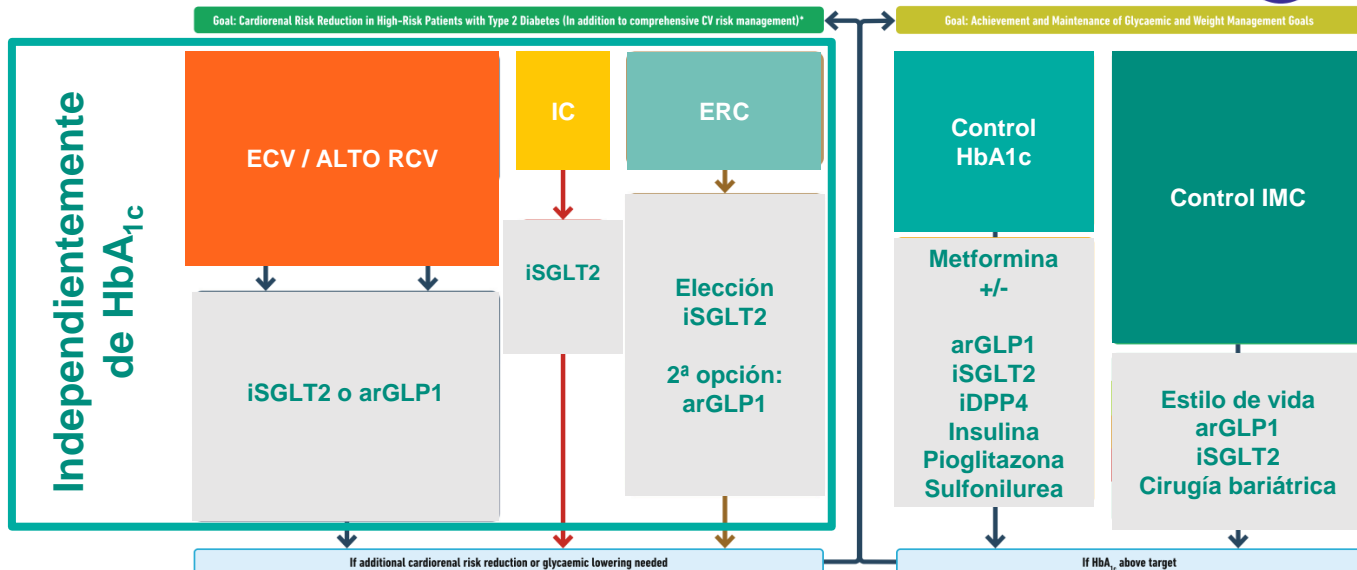
Las recomendaciones del consenso ADA/EASD¹ para el abordaje de la diabetes tipo 2 pueden no reflejar con exactitud la indicación de uso de los medicamentos. Para información más detallada, por favor consultar las fichas técnicas vigentes en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Tirzepatida está aprobada por la EMA para el tratamiento de la diabetes tipo 2. No está actualmente comercializada en España.

Manejo de la hiperglucemia en DM2: consenso ADA-EASD 2022¹

Las recomendaciones del consenso ADA/EASD¹ para el abordaje de la diabetes tipo 2 pueden no reflejar con exactitud la indicación de uso de los medicamentos. Para información más detallada, por favor consultar las fichas técnicas vigentes en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Tirzepatida está aprobada por la EMA para el tratamiento de la diabetes tipo 2. No está actualmente comercializada en España.

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIOURS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



ACEI, Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor; ACR, Albumin/Creatinine Ratio; ARB, Angiotensin Receptor Blocker; ASCVD, Atherosclerotic Cardiovascular Disease; CGM, Continuous Glucose Monitoring; CKD, Chronic Kidney Disease; CV, Cardiovascular; CVD, Cardiovascular Disease; CVOT, Cardiovascular Outcomes Trial; DPP-4i, Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor; eGFR, Estimated Glomerular Filtration Rate; GLP-1 RA, Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist; HF, Heart Failure; HFpEF, Heart Failure with preserved Ejection Fraction; HFwEF, Heart Failure with reduced Ejection Fraction; HHF, Hospitalisation for Heart Failure; MACE, Major Adverse Cardiovascular Events; MI, Myocardial Infarction; SDOH, Social Determinants of Health; SGLT2i, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor; T2D, Type 2 Diabetes; TZD, Thiazolidinedione.

* In people with HF, CKD, established CVD or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin.† A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details. † Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; ‡ For SGLT2i, CV renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HF and renal outcomes in individuals with T2D with established high risk of CVD; § For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke and renal endpoints in individuals with T2D with established high risk of CVD.

Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g. diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact on achievement of goals

La mitad de las personas con DM2 presentan un RCV muy elevado¹

Distribución de pacientes con DM2 según los grupos de riesgo de mortalidad CV en los servicios de atención primaria de Cataluña

ESC cardiovascular mortality risk categories ^{a,b}		Total (N = 3 73 185) N % (95%CI)	Female (N = 168 478) N % (95%CI)	Male (N = 204 707) N % (95%CI)
Very high risk	With CVD	99 527 26.7 (26.4–26.9)	37 635 22.3 (21.9–22.8)	61 892 30.2 (29.9–30.6)
	Target organ damage ^c or ≥3 risk factors ^d	99 575 26.7 (26.4–27.0)	47 702 28.3 (27.9–28.6)	51 873 25.3 (25.0–25.7)
High risk ^e		147 779 39.6 (39.2–40.0)	71 879 42.7 (42.3–43.1)	73 577 35.9 (35.6–36.3)
Moderate risk ^f		26 304 7.0 (6.7–7.4)	11 262 6.7 (6.2–7.1)	17 365 8.5 (8.1–8.9)

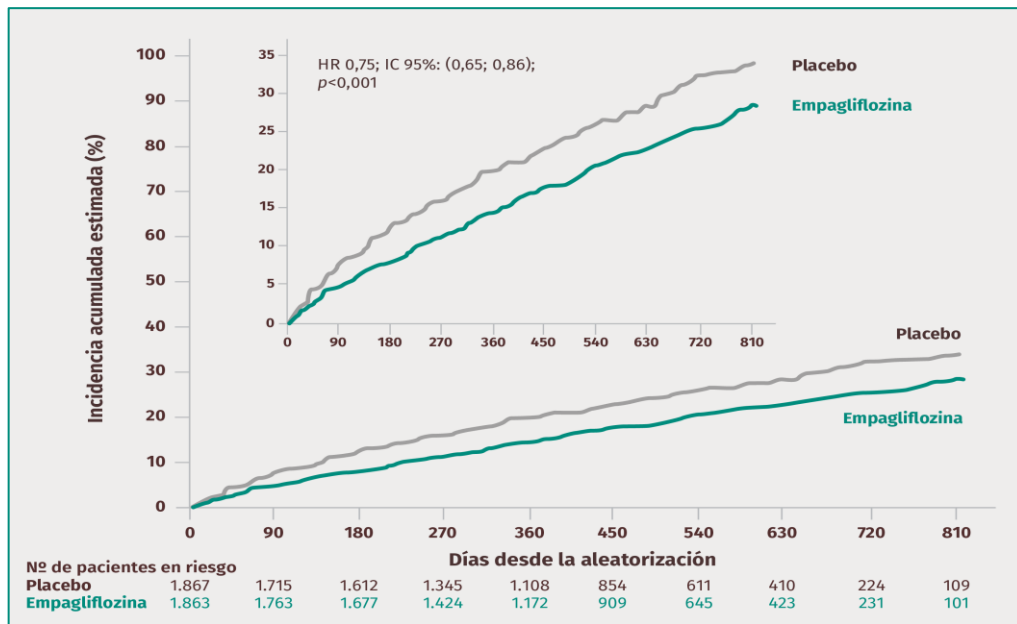
93%

 **ESC**
European Society of Cardiology
European Journal of Preventive Cardiology
doi:10.1093/eurjpc/zwaa073

RESEARCH LETTER

Half of patients with type 2 diabetes mellitus are at very high cardiovascular risk according to the ESC/EASD: data from a large Mediterranean population

iSGLT2 y el compuesto muerte CV + hospitalización por IC en pacientes con IC (DM y no DM)



EMPEROR-Reduced^{®1}
(empagliflozina)



-25%

HR 0,75

IC 95%: (0,65; 0,86)

p<0,001



EMPEROR-Reduced®: tiempo hasta la significación estadística en el compuesto de eventos CV y de IC*1



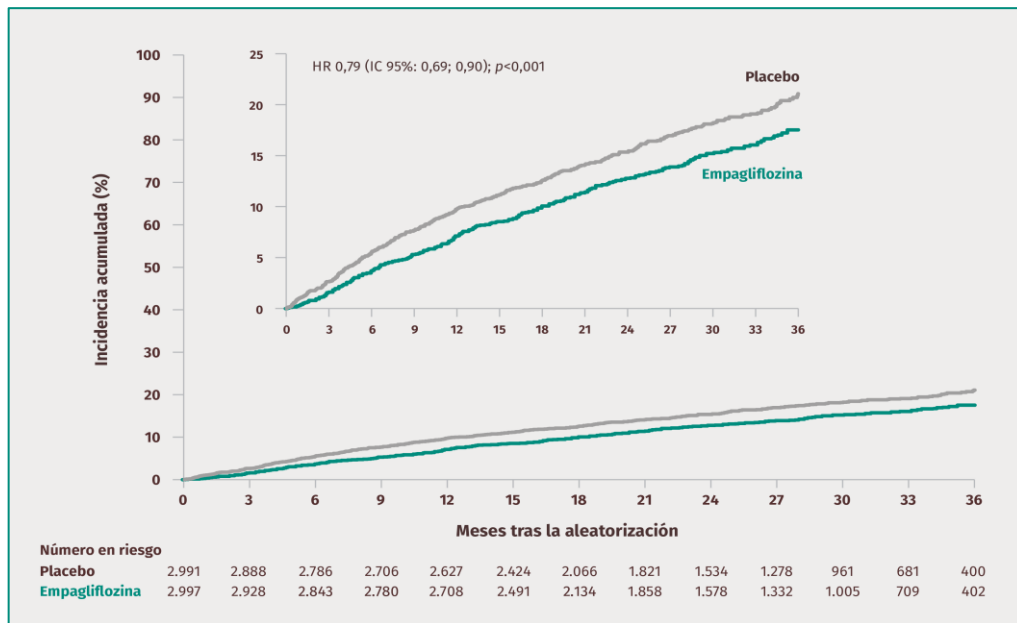
Diferencia estadísticamente significativa
12 días tras la aleatorización

Pacientes en riesgo

Placebo	1867	1709	1604	1338	1102	849	606	408	223	109
Empagliflozina	1863	1762	1672	1418	1167	906	639	419	227	100

Tiempo transcurrido hasta el primer evento de mortalidad por todas las causas, hospitalización por insuficiencia cardíaca o visita a urgencias por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en los grupos placebo y empagliflozina.

iSGLT2 y el compuesto muerte CV + hospitalización por IC en pacientes con IC (DM y no DM)

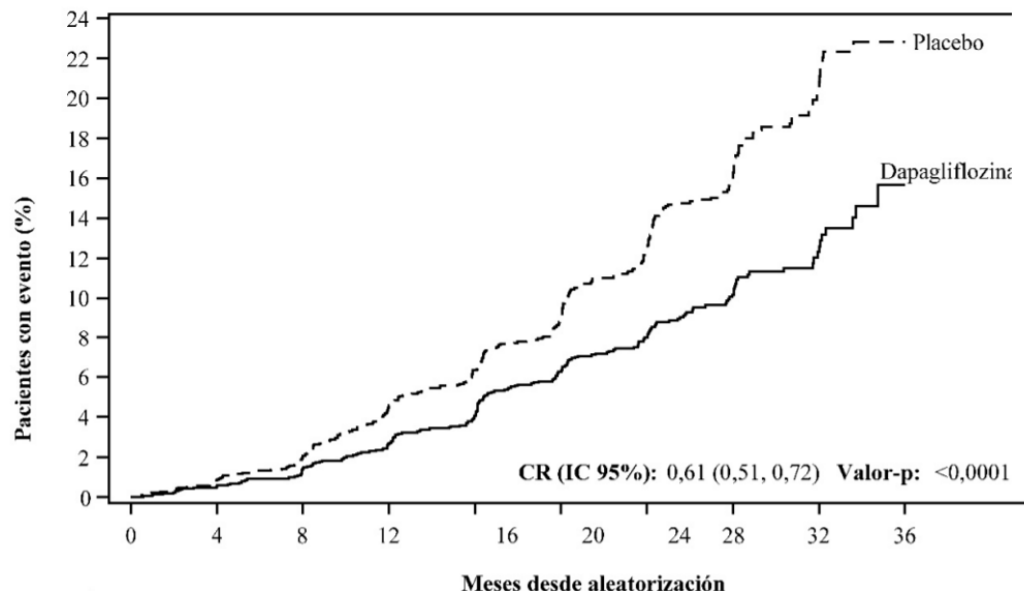


EMPEROR-Preserved^{®1}
(empagliflozina)



-21% ✓
HR 0,79
(IC 95%: 0,69; 0,90)
p<0,001

iSGLT2 y ERC en pacientes con DM y sin DM



DAPA-CKD¹
(dapagliflozina)

-39% ✓

HR 0,61
(IC 95%: 0,51; 0,72)
 $p < 0,001$

iSGLT2: indicaciones de la Agencia Europea de Medicamentos



Empagliflozina¹:

- Indicación en diabetes de tipo 2
- Indicación en insuficiencia cardíaca crónica sintomática (independientemente de fracción de eyección)*

Dapagliflozina²:

- Indicación en diabetes de tipo 2
- Indicación en insuficiencia cardíaca crónica sintomática[†]
- Indicación en enfermedad renal crónica

Canagliflozina³:

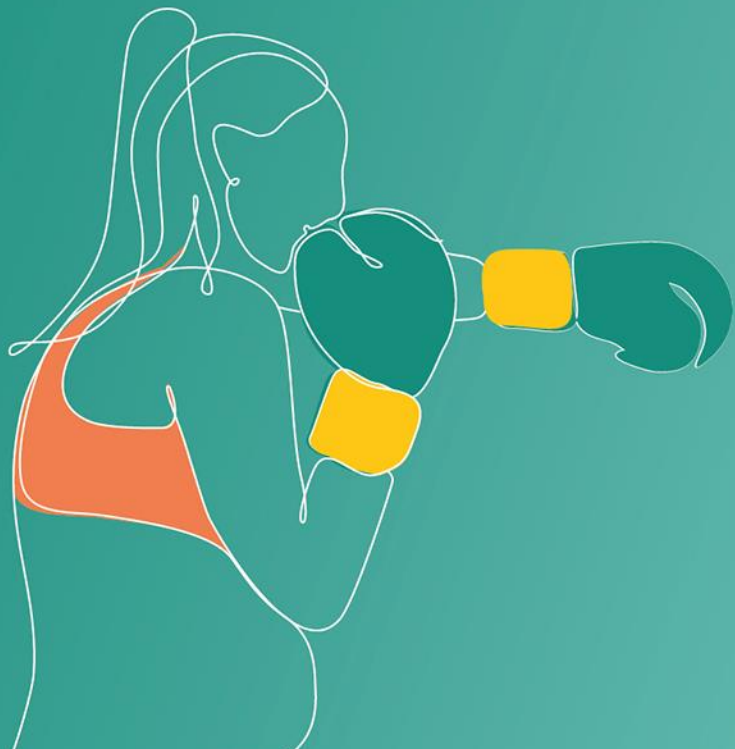
- Indicación en diabetes de tipo 2

Ertugliflozina⁴:

- Indicación en diabetes de tipo 2

**Empagliflozina está financiada en España en todo el espectro de la FEVI del paciente. [†]Dapagliflozina está financiada en España en IC con FEVI reducida. [‡]Ertugliflozina no está comercializada en España.*

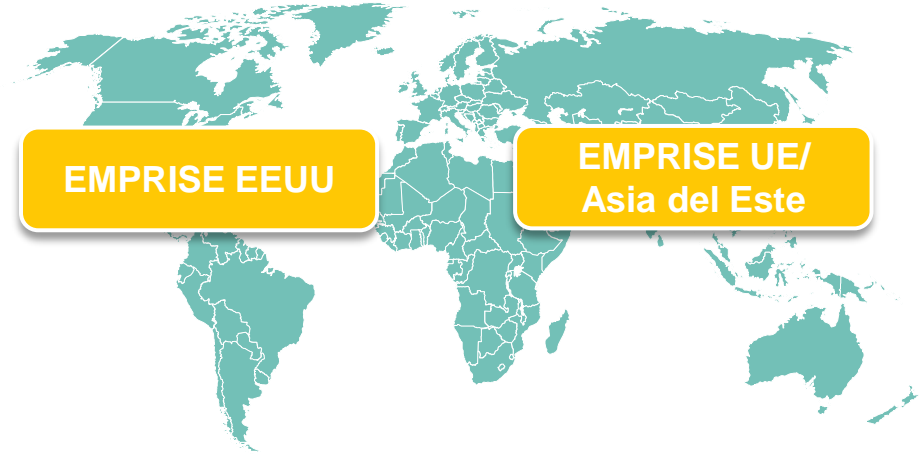
1. Ficha técnica Jardiance[®]. Boehringer Ingelheim España, S.A. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html. 2. Ficha técnica Forxiga[®]. Astrazeneca AB. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/112795007/FT_112795007.html. 3. Ficha técnica Invokana[®]. Janssen-Cilag International NV. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/113884002/FT_113884002.html. 4. Ficha técnica Steglatro[®]. MERCK SHARP AND DOHME B.V. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181267008/FT_1181267008.html. 5. Herrington WG, *et al*. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.



¿Se han reproducido
los resultados de
ensayos clínicos en
la vida real?

EMPRISE: estudio de evidencia en la vida real

EMPRISE^{1,2} es un estudio de no-intervención para valorar la **eficacia CV, seguridad y coste de empagliflozina vs. iDPP4 en la práctica clínica habitual en DM2 en Europa (incluida España*), el Este de Asia y Estados Unidos.**



Empagliflozina vs. iDPP4: Europa y Asia¹

Objetivo: analizar resultados en personas con DM2 que inician empagliflozina o iDPP4 evaluando el riesgo de insuficiencia cardíaca, mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, ictus, eventos renales y seguridad en práctica clínica habitual.

Población: individuos ≥ 18 años con DM2, iniciando empagliflozina o iDPP4 entre 2014 y 2018*

Estudio observacional de cohortes

Datos obtenidos de 11 países de Europa[†]/Asia[‡]

1:1 pacientes pareados

Empagliflozina
(n=85.244)

iDPP4
(n=85.244)

Seguimiento medio 0,7 años

Objetivo primario

- Insuficiencia cardíaca
- Mortalidad global
- Infarto de miocardio
- Ictus

Objetivos secundarios

- Mortalidad CV
- Revascularización coronaria
- Insuficiencia cardíaca + mortalidad CV
- 3P-MACE
- ERC terminal

Objetivos de seguridad

- Fractura ósea
- Cetoacidosis diabética
- Hipoglucemia grave
- Amputación MMII
- Daño renal agudo precisando diálisis

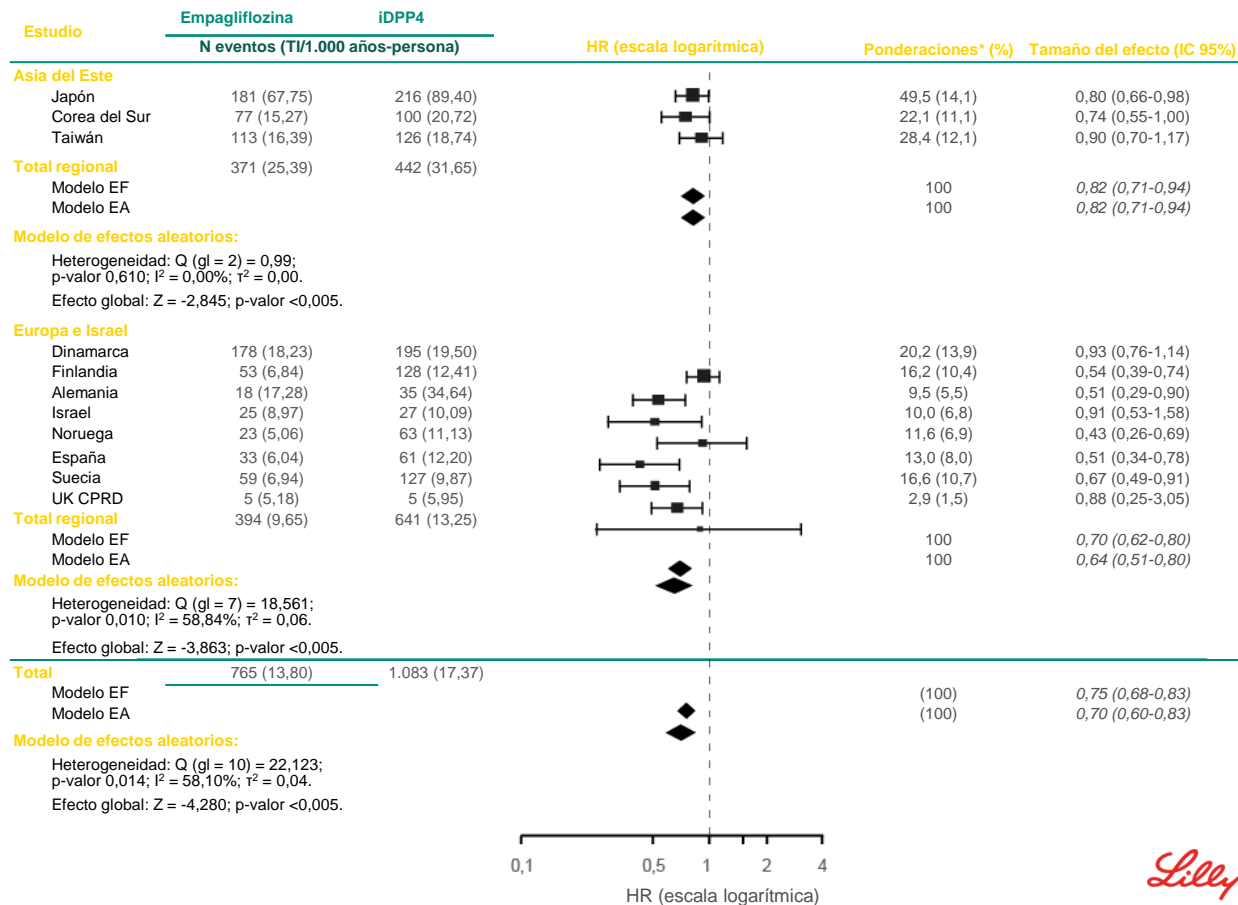
Se empareja a los pacientes acorde a 182 variables basales (*propensity score*): cada paciente tiene un “gemelo”

Hospitalización por IC

Iniciar con empagliflozina se asoció con una reducción del riesgo de hospitalización por IC del 30 % vs. iniciar con iDPP4 (HR 0,70 [IC 95%: 0,60-0,83])¹

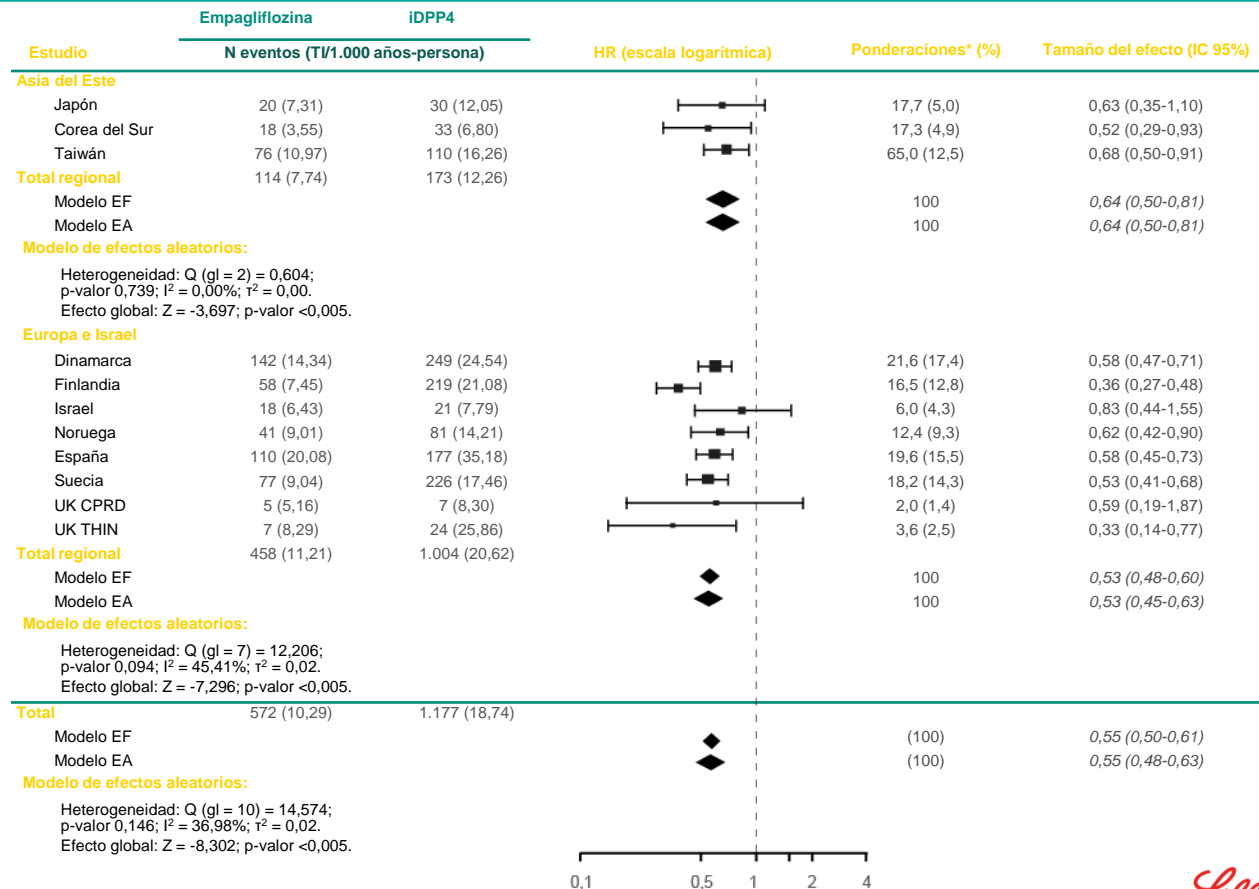
*Las ponderaciones entre paréntesis representan la ponderación de los países con todos los países incluidos en el metaanálisis. Las ponderaciones presentadas sin paréntesis corresponden a la ponderación de los países cuando se incluyen sólo en el metaanálisis regional.
EA: de efectos aleatorios; EF: de efectos fijos; TI: tasas de incidencia; UK CPRD: *United Kingdom Clinical Practice Research Datalink*.

1. Karasik A, *et al.* Diabetes Metab. 2023;49(2):101418.



Mortalidad por todas las causas

Iniciar con empagliflozina se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas del 45 % vs iniciar con iDPP4 (HR 0,55 [IC 95%: 0,48-0,63])¹



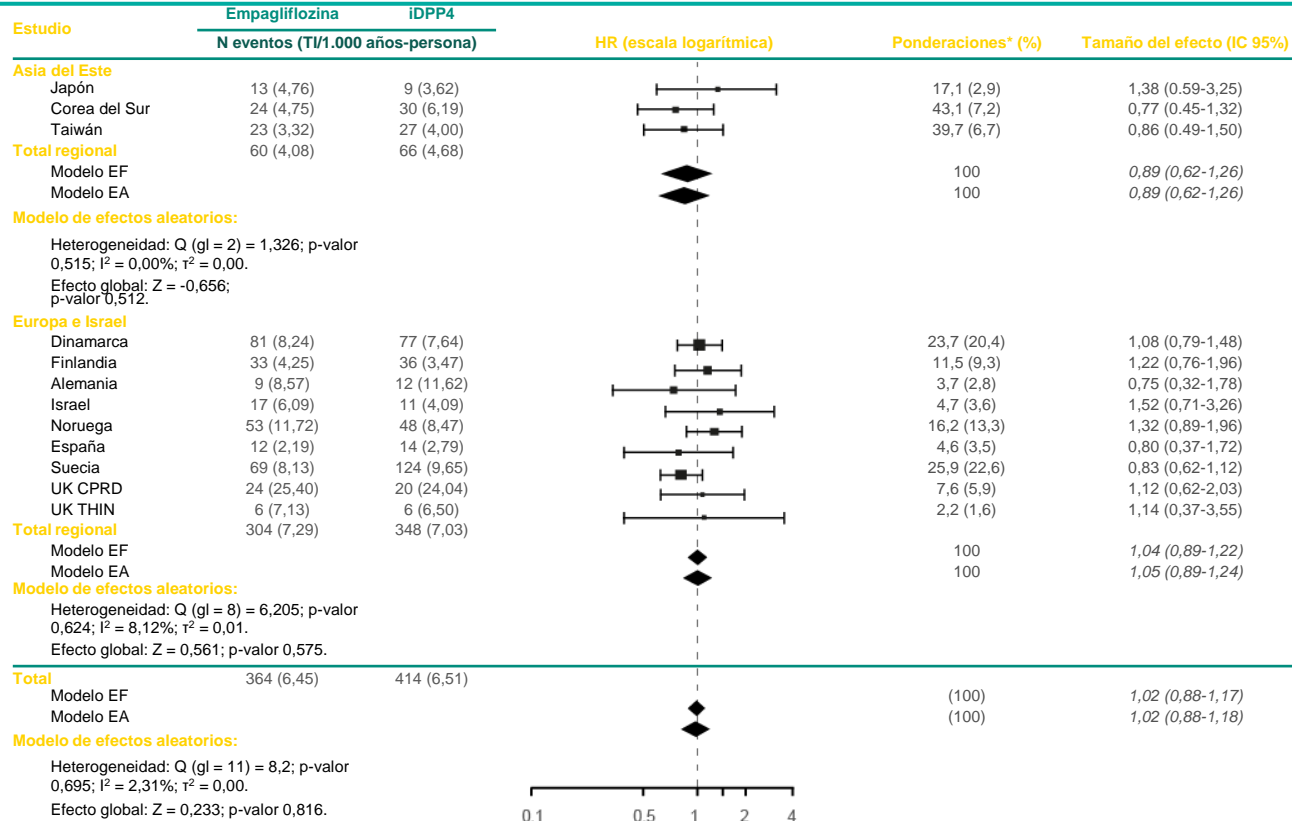
*Las ponderaciones entre paréntesis representan la ponderación de los países con todos los países incluidos en el metaanálisis. Las ponderaciones presentadas sin paréntesis corresponden a la ponderación de los países cuando se incluyen sólo en el metaanálisis regional.

EA: de efectos aleatorios; EF: de efectos fijos; TI: tasas de incidencia; UK CPRD: *United Kingdom Clinical Practice Research Datalink*; UK THIN: *United Kingdom The Health Improvement Network*.

1. Karasik A, et al. *Diabetes Metab.* 2023;49(2):101418.

Infarto de miocardio

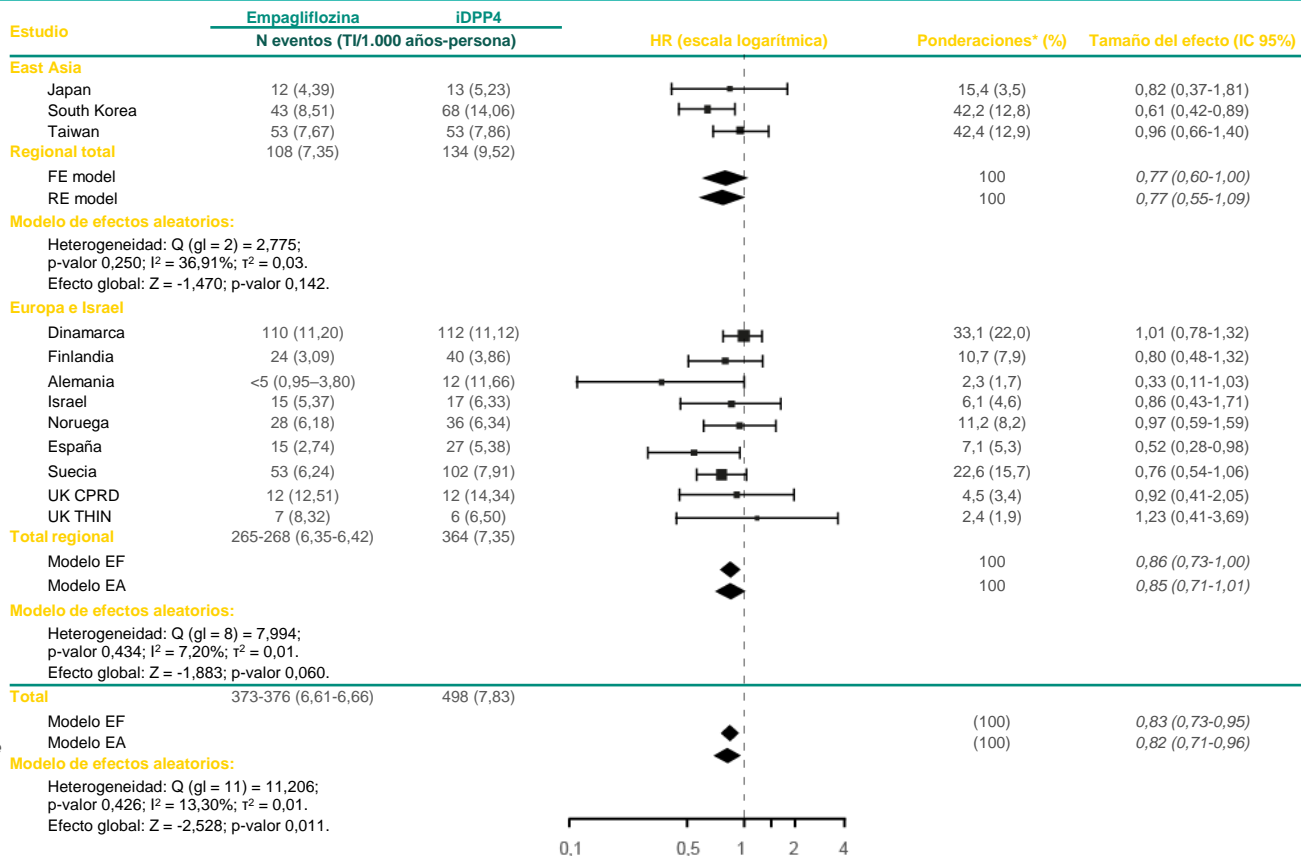
No hay diferencias en el riesgo de infarto de miocardio entre los nuevos usuarios de empagliflozina o iDPP4 (HR 1,02 [IC 95%: 0,88-1,18])¹



*Las ponderaciones entre paréntesis representan la ponderación de los países con todos los países incluidos en el metaanálisis. Las ponderaciones presentadas sin paréntesis corresponden a la ponderación de los países cuando se incluyen sólo en el metaanálisis regional.
EA: de efectos aleatorios; EF: de efectos fijos; TI: tasas de incidencia; UK CPRD: *United Kingdom Clinical Practice Research Datalink*; UK THIN: *United Kingdom The Health Improvement Network*.
1. Karasik A, et al. *Diabetes Metab.* 2023;49(2):101418.

Ictus

Iniciar con empagliflozina se asoció con un 18% menos de riesgo de accidente cerebrovascular vs. iDPP4 (HR 0,82 [IC 95%: 0,71-0,96])¹



*Las ponderaciones entre paréntesis representan la ponderación de los países con todos los países incluidos en el metaanálisis. Las ponderaciones presentadas sin paréntesis corresponden a la ponderación de los países cuando se incluyen sólo en el metaanálisis regional.

EA: de efectos aleatorios; EF: de efectos fijos; TI: tasas de incidencia; UK CPRD: *United Kingdom Clinical Practice Research Datalink*; UK THIN: *United Kingdom The Health Improvement Network*.

1. Karasik A, et al. *Diabetes Metab.* 2023;49(2):101418.

Objetivos secundarios y seguridad de EMPRISE

En comparación con los iDPP4, empagliflozina se asoció con:*¹



41% menos de riesgo de muerte cardiovascular (HR 0,59 [IC 95%: 0,42-0,84]).

57% menos de riesgo de enfermedad renal terminal (HR 0,43 [IC 95%: 0,30-0,63]).

Sin diferencia en MACE (HR 0,95 [IC 95%: 0,81-1,11]).

Sin diferencia en revascularización coronaria (HR 0,93 [IC 95%: 0,79-1,09]).

Sin diferencias en fracturas óseas, amputación de miembros inferiores o hipoglucemia grave.

97% mayor riesgo de cetoacidosis diabética (HR 1,97 [IC 95%: 1,28-3,03]): <3/1000 pacientes/año.

44% menor riesgo de daño renal agudo con diálisis (HR 0,56 [IC 95%: 0,38-0,82]).

Resumen



El estudio observacional **EMPRISE** muestra que en DM2 el uso de empagliflozina se asoció a un menor riesgo de eventos cardiorrenales vs. iDPP4.¹



Estos hallazgos en vida real complementan el estudio previo **EMPRISE EEUU** y refuerzan los resultados de **EMPA-REG OUTCOME**.¹⁻³

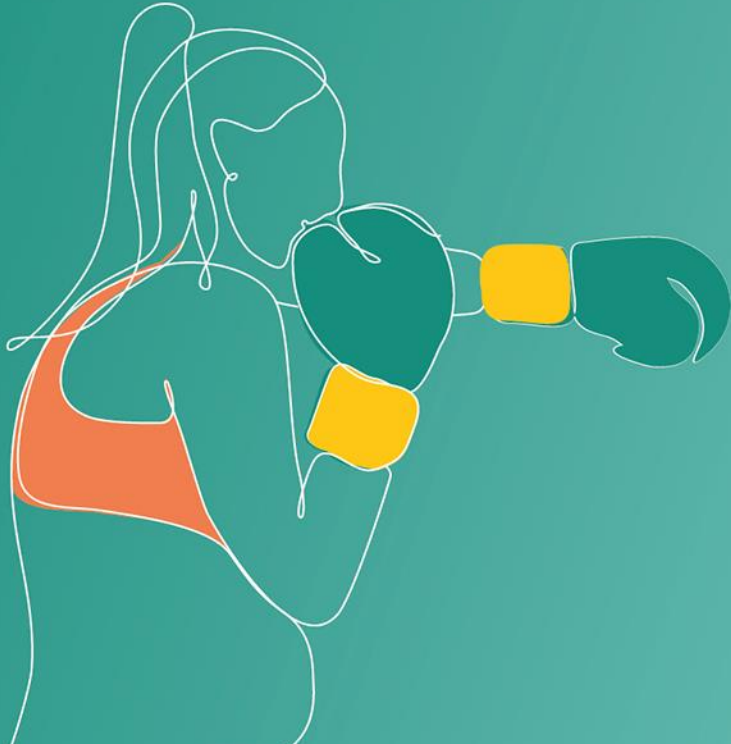


La magnitud de la reducción del riesgo de **hospitalización por IC** y de **variables renales** en **EMPRISE** es similar a la observada en **EMPA-REG OUTCOME**.¹⁻³



El **perfil de seguridad** complementa lo ya conocido por los estudios pivotales.¹





¿En qué ha
cambiado el
abordaje de la DM2?

Cambio en el enfoque del tratamiento de la DM2

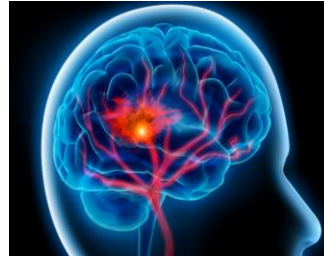
Aproximación glucocéntrica

HbA_{1c} en el centro del foco



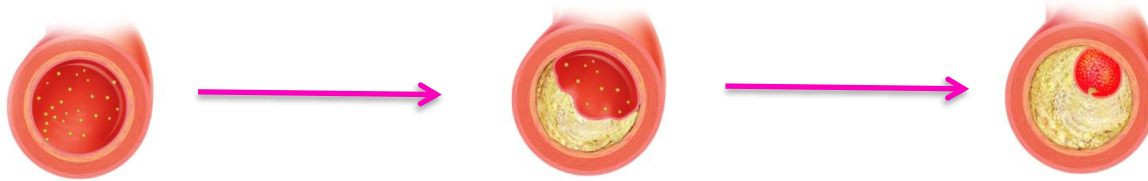
Aproximación de reducción de ECV, IC y ERC

Intervención multifactorial



La aterosclerosis no es dicotómica

¿Prevención primaria / secundaria?



No FRCV, DM poca duración

FRCV, DM larga duración

ECV

Corazón AÚN no dañado

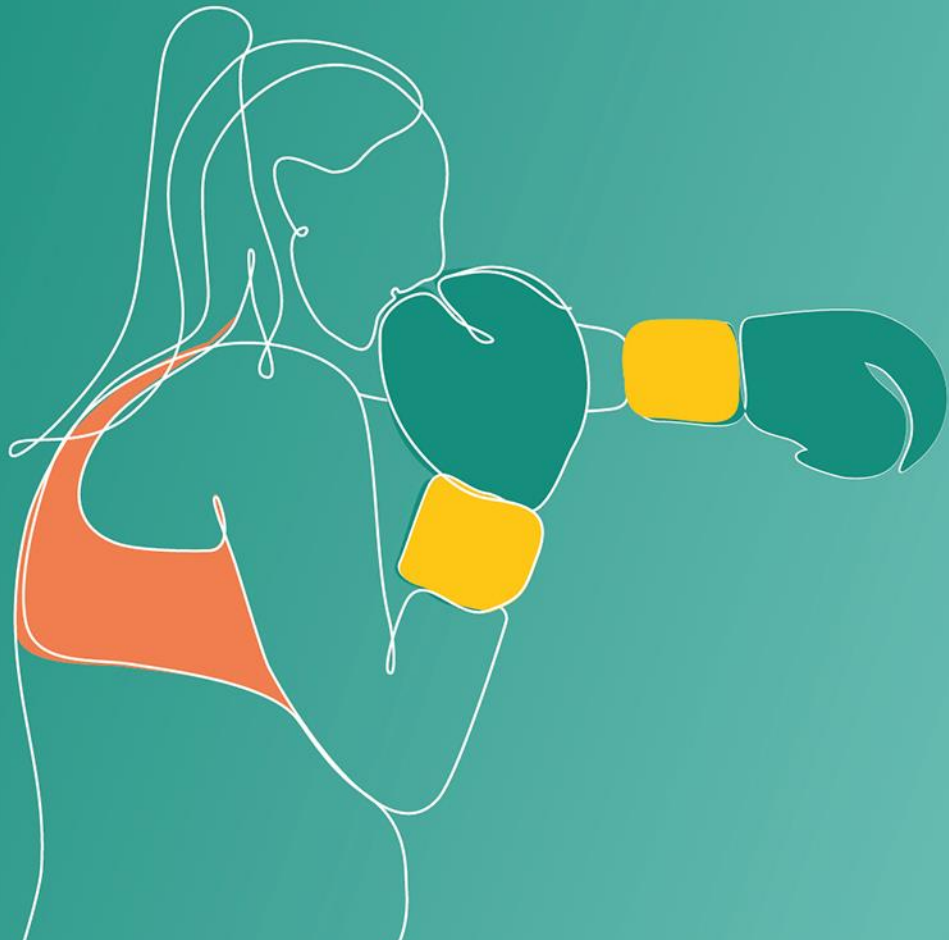
Corazón dañado (subclínico)

Corazón dañado (clínico)

Conclusiones

- La mayoría de los pacientes con DM2 tienen alto RCV y reducen su riesgo renal y CV con iSGLT2.
- Los iSGLT2 ejercen sus beneficios CV y renales por mecanismos diferentes al control glucémico: deben añadirse en pacientes con evento CV/alto RCV/ERC/IC independientemente de la HbA1c.
- El uso **precoz** de iSGLT2 en pacientes con DM2 y alto RCV puede evitar que la enfermedad aterosclerótica subclínica se haga clínica.

SÍ, debemos iniciar los iSGLT2 HOY mejor que MAÑANA



¿Lo estamos haciendo?

Jardiance®
(empagliflozina)



Escanea el **código QR** para acceder a la ficha técnica:

Jardiance® 
(empagliflozina)

