

# Lo mejor del Congreso 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología

## Día 1

### Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure (The EMPEROR-Reduced Trial Investigators)

El uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2, por su sigla en inglés) redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) y eventos renales adversos en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2<sup>(1)</sup>. Estos beneficios a nivel cardíaco y renal no pueden explicarse por el efecto hipoglucemiante, dado que no se han observado con el uso de otros fármacos antidiabéticos. En el estudio DAPA-HF<sup>(2)</sup> se observó una reducción en el riesgo de muerte cardiovascular (CV) u hospitalización por IC en pacientes portadores de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) de grado leve a moderado que recibieron dapagliflozina, independientemente de la presencia o ausencia de DM.

EMPEROR-Reduced<sup>(3)</sup> evaluó el uso de empagliflozina en pacientes portadores de IC con fracción de eyección (FE) del VI  $\leq 40\%$ , con o sin DM. Se trató de un estudio randomizado, multicéntrico (520 centros en 20 países), doble ciego, paralelo y controlado por placebo. Contó con el apoyo de sponsors: Boehringer Ingelheim y Eli Lilly. Se incluyeron individuos  $> 18$  años, con IC clase funcional (CF) II, III o IV bajo tratamiento médico óptimo. Con el objetivo de enrolar pacientes en riesgo de eventos serios por IC, se limitó el número de aquellos con FEVI  $> 30\%$ : sólo fueron incluidos quienes presentaran historia de hospitalización por IC en los 12 meses previos o niveles particularmente altos de péptidos natriuréticos.

Luego de un período de *screening* de 4 a 28 días, se randomizó a 3.730 pacientes, 1:1, a recibir empagliflozina 10 mg/día ( $n = 1.863$ ) versus placebo ( $n = 1.867$ ). Las características basales de ambos grupos fueron similares: predominó el sexo masculino; 75% se encontraban en CF II, 73% presentaban FEVI  $\leq 30\%$  y aproximadamente 50% eran portadores de DM. En 48% de los pacientes el filtrado glomerular estimado fue  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se realizó evaluación bimestral o trimestral mediante visitas, para determinar presencia de eventos adversos, peso corporal, hemoglobina glicosilada, péptidos natriuréticos y función renal.

Los resultados fueron presentados en la primera jornada del congreso por el Dr. Milton Packer

(autor principal) y publicados simultáneamente en *New England Journal of Cardiology*. El objetivo primario de muerte por causa CV u hospitalización por IC, fue significativamente menor en el grupo de empagliflozina comparado con placebo (19,4% versus 24,7%, HR: 0,75; IC95%: 0,65-0,86;  $p < 0,001$ ), siendo consistente en aquellos con y sin DM. El número necesario a tratar con empagliflozina para prevenir un evento primario fue 19. Los objetivos secundarios (hospitalización por IC, incluyendo primer evento y recurrentes; y declinación en el filtrado glomerular estimado) también favorecieron al grupo de empagliflozina, de forma estadísticamente significativa. Un análisis preespecificado de resultados renales (diálisis crónica o trasplante renal o reducción sostenida en el filtrado glomerular) ocurrió en 1,6% del grupo empagliflozina vs. 3,1% en el grupo placebo (HR: 0,50, IC95%: 0,32-0,77).

Los autores concluyen que, con el uso de empagliflozina el riesgo de muerte CV u hospitalización por IC fue 25% menor a expensas de un marcado descenso en las hospitalizaciones (31%). Estos beneficios fueron consistentes en pacientes que recibían cualquiera de las drogas actualmente recomendadas para el tratamiento de IC, e independientemente de la presencia o ausencia de DM. Dentro de los aportes de este estudio, se extiende el beneficio de los SGLT2 a individuos con IC en etapa más avanzada y el enlentecimiento observado en la declinación estimada del filtrado glomerular.

“Creemos que los resultados concordantes de DAPA-HF y EMPEROR-Reduced serían suficientes para establecer a los inhibidores SGLT2 como un nuevo standard de tratamiento para pacientes con IC y FE reducida”<sup>(4)</sup>, expresó Packer.

Dra. María Victoria Ramos Ferradás  
Editora adjunta  
Revista Uruguaya de Cardiología

### Bibliografía

1. Kato E, Silverman M, Mosenzon O, Zelniker T, Cahn A, Furtado R, et al. Effect of dapagliflo-

- zin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019, 139 (22): 2528-2536. 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040130
2. **McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, Kober L, Kosiborod M, Martínez F, et al.** Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995-2008. 10.1056/NEJMoa1911303
  3. **Packer M, Anker S, Butler J, Filipatos G, Po-cock S, Carson P, et al.** Cardiovascular and Re-nal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020. 10.1056/NEJMoa2022190
  4. **Hot Line EMPEROR-Reduced.** ESC Congress 2020, The Digital Experience. [Internet] Consulta 28 de Agosto. Disponible en: [https://esc2020.escardio.org/detail/video/ref:S31327?\\_ga=2.194035949.1961796636.1598711333-1518914350.1586214957](https://esc2020.escardio.org/detail/video/ref:S31327?_ga=2.194035949.1961796636.1598711333-1518914350.1586214957)