



## Artículo comentado

# Empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

Comentario: Fátima Victoria Villafañe Sanz<sup>a,\*</sup>, Isabel Egocheaga Cabello<sup>b</sup>, en representación del Grupo de Cardiovascular de la SEMG

<sup>a</sup>Centro de Salud Arturo Eyries, Valladolid. <sup>b</sup>Centro de Salud Isla de Oza, Madrid.

Referencia bibliográfica: Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021; 385(16): 1451-61.

### Descripción de los objetivos, metodología y resultados del artículo

El estudio *EMPEROR-Preserved*, publicado el pasado verano, presenta los resultados de Empagliflozina, un fármaco autorizado en el momento de su lanzamiento para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para mejorar la mortalidad por causa cardiovascular (MCV) o el ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca (HIC) en personas con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (IC-FEp) independientemente de que el paciente sea o no diabético.

### Principales conclusiones del estudio

Después de numerosos estudios insatisfactorios en personas con IC-FEp en los que se estudiaron fármacos con beneficio demostrado en personas con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr), como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de la angiotensina (ARA-II), betabloqueantes (BB), inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) y antagonistas del receptor de los mineralcorticoides (ARM), finalmente fue publicado uno con resultados esperanzadores en el *New England Journal of Medicine* el día 27 de agosto de 2021.

El ensayo al que nos referimos es el *EMPEROR-Preserved*. Empagliflozina es un fármaco del grupo de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). El cotransportador está localizado en la nefrona, en el túbulo contorneado proximal. Su principal función es inhibir la reabsorción de sodio y glucosa. Gracias al efecto glucosúrico y natriurético, se obtiene beneficio diurético, pérdida de peso y disminución de la presión arterial.

Como se menciona en párrafos anteriores, el fármaco que comentamos en este artículo, se introdujo en la práctica clínica con el objetivo principal de controlar la DM2. No obstante, después de ensayos clínicos como *EMPEROR-Reduced*<sup>1</sup>, *EMPEROR-Preserved* y *EMPA-REG OUTCOME*<sup>2</sup> se ha podido demostrar beneficio en el abordaje de la IC, concretamente en lo que respecta al compuesto reducción de MCV o HIC

¿Cómo fue diseñado el ensayo? *EMPEROR-Preserved* fue un ensayo clínico aleatorizado realizado en 23 países y con una duración de 26,2 meses. La muestra estaba constituida por 5.988 personas; 2.997 recibieron empagliflozina (10 mg/día) y 2.991 placebo. La edad de los integrantes debía ser de al menos 18 años (media aproximada de 72). Otro criterio de inclusión era padecer IC-FEp (> 40 %), en clase funcional de II-IV de la NYHA y cifras ligeramente elevadas de péptido natriurético (NT-proBNP) [> 300 pg/ml en personas en ritmo sinusal (RS) y de 900 pg/ml en aquellas con fibrilación auricular (FA)]. Ser una persona con DM2 no fue criterio de inclusión.

Los autores concluyen que utilizar empagliflozina diaria en personas con IC-FEp reduce el compuesto de MCV o primera

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fatimavillafasanz@hotmail.com (F.V. Villafañe Sanz).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.023>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

hospitalización por insuficiencia cardiaca (HIC) en un 21 % en comparación con placebo [hazard ratio (HR) 0,79; intervalo de confianza del 95 % (IC95 %) 0,69-0,90;  $p < 0,001$ ]. Esta reducción está vinculada especialmente al menor número de ingresos hospitalarios.

Cuando se realizó el análisis de subgrupos, el beneficio era más limitado en personas con IC-FE  $> 60$  %. Bien es cierto que las características clínicas de los integrantes de este subgrupo eran peores que las del resto (edad más avanzada, más sobrepeso y el NT-proBNP era más bajo).

Es posible que por estos hallazgos en la actualización de las últimas guías de IC encontramos una novedad en la clasificación de la IC, que pasa de dos a tres grupos: IC-FE reducida ( $\leq 40$  %), levemente reducida (41-49 %) y preservada ( $\geq 50$  %). Es en los grupos de IC-FE y IC-FE levemente reducida en los que se observará el mayor beneficio de empagliflozina<sup>3</sup>.

En relación con los objetivos secundarios, comentamos dos: la reducción de las HIC, tanto primera hospitalización como sucesivas, y el deterioro de la función renal. Atendiendo al primero, se obtiene una reducción significativa (27 %) en el grupo de empagliflozina (HR 0,73, IC95 % 0,61-0,88;  $p < 0,001$ ) con respecto al de placebo. En el segundo objetivo, recibir empagliflozina se relacionó con un enlentecimiento en el deterioro de la función renal con respecto al placebo (-1,25 frente a -2,62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año;  $p < 0,001$ ).

Centrándonos en los episodios adversos, ocurrieron en 1.436 personas del grupo de empagliflozina (49,6 %) y en 1.543 personas del grupo de placebo (51,6 %), lo que obligó a detener el tratamiento en 571 personas con empagliflozina (19,1 %) y en 551 personas con placebo (18,4 %). No obstante, los episodios más frecuentemente observados en el grupo de intervención fueron las infecciones del tracto urinario no complicadas y la hipertensión arterial.

Finalmente, se analizó la calidad de vida de las personas tratadas con empagliflozina mediante el cuestionario KCCQ (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*), un instrumento específico de valoración de la calidad de vida para personas con insuficiencia cardiaca crónica. Mediante este cuestionario se reflejó una mejora significativa en su puntuación al compararlo con los resultados de las personas del grupo de placebo. También se evidenciaron mejores puntuaciones en el aspecto sintomático.

---

### Repercusión de las conclusiones para la actividad del médico de familia y profesionales sanitarios, así como para el paciente

El estudio es realmente interesante, tanto para el médico de familia como para otros clínicos que atienden a personas con

IC, así como para el propio paciente y su familia. Es un fármaco oral que no precisa de visados para su dispensación y su posología es sencilla.

También tiene sus efectos adversos y debemos sopesar los beneficios-riesgos de su uso. De esta manera, antes de comenzar el tratamiento tendremos en cuenta la función renal, la tensión arterial, si el paciente toma antihipertensivos o diuréticos, los antecedentes de infecciones urinarias de repetición o de candidiasis vaginal, la presencia de signos de deshidratación... Por tanto, debemos individualizar el tratamiento y hacer un seguimiento adecuado.

Por ejemplo, en caso de que el paciente tenga asociada hipertensión arterial, introducir este fármaco permitirá disminuir el tratamiento antihipertensivo o diurético. Si el paciente es obeso, ayudará a perder de peso, etc.

Es importante saber que no debemos temer la aparición de una hipoglucemia, pues el fármaco actúa en función de la glucosa ingerida.

En conclusión, este estudio supone un antes y un después en el beneficio de tratar la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. Utilizar empagliflozina permitirá confirmar los hallazgos del estudio; si la adhesión terapéutica es adecuada, la satisfacción que generará al paciente será alta, pues comprobará que las HIC se reducirán y todo ello conducirá a mayor esperanza de vida y a menores costes sanitarios.

---

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

### BIBLIOGRAFÍA

1. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020; 383(15): 1413-24.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG Outcome investigators. Empagliflozin, cardio-vascular outcomes and mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2117-28.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumgartner H, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(36): 3599-726.