

05

Quinta Edición

FARMA NEWS

Revista de actualidad científica y novedades
en tratamientos de diferentes patologías

CONTENIDO DESTACADO

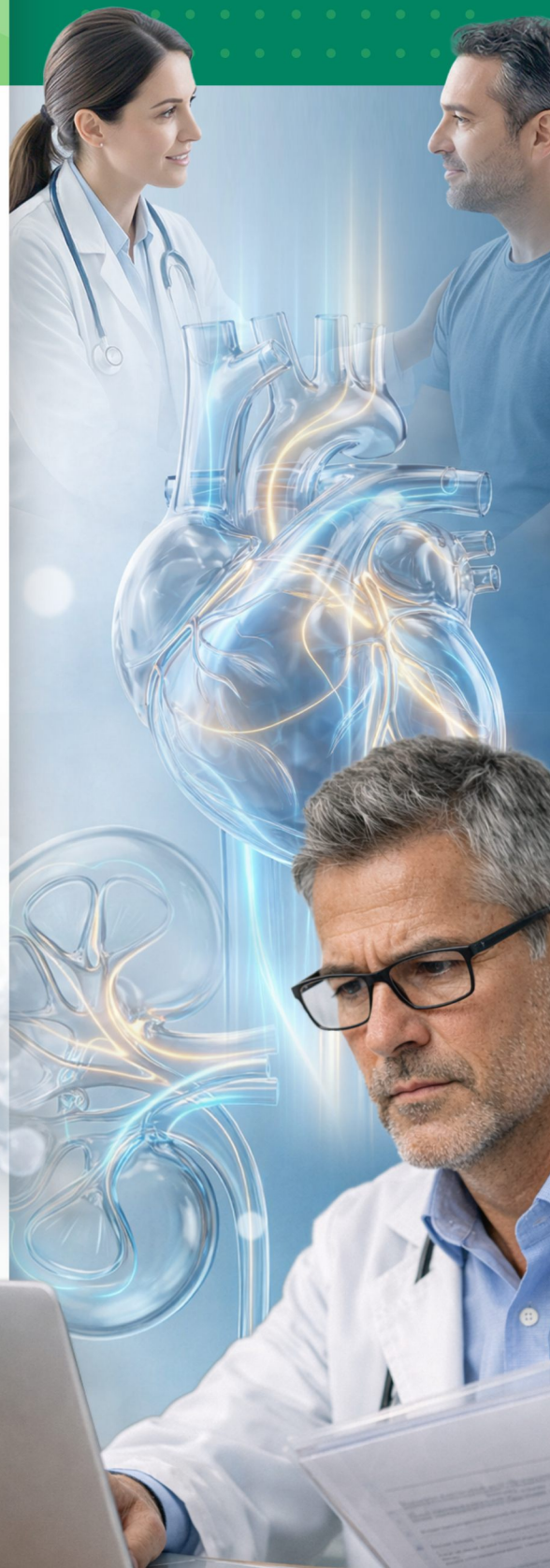
Píldoras informativas

Empagliflozina en la Práctica Médica

- 1.- Indicaciones de empagliflozina según la evidencia y las guías de práctica clínica
- 2.- Efectos Adversos
- 3.- Check list para vigilancia de función renal al iniciar empagliflozina



www.laboratoriosfarma.com



Empagliflozina en la Práctica Médica

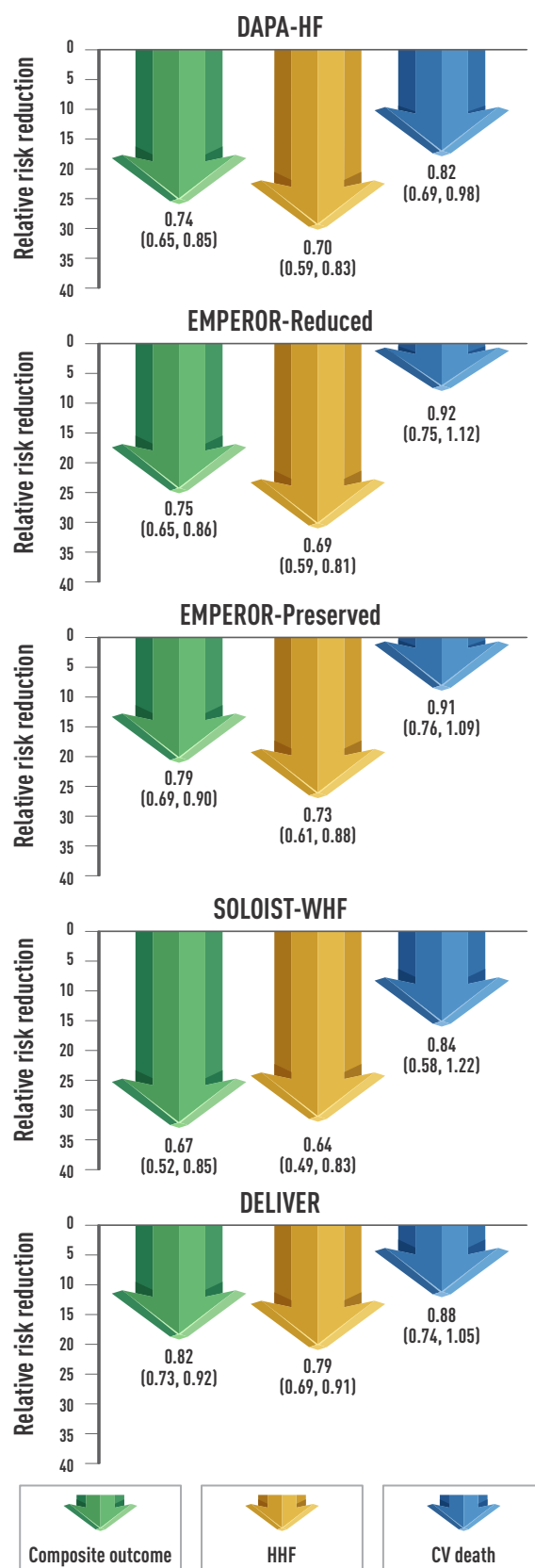
1.- Indicaciones de empagliflozina según la evidencia y las guías de práctica clínica

1.1.- Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2): El estudio EMPA-REG OUTCOME ^[1] demostró una reducción del 14% en MACE (muerte CV, IAM no mortal o ACV no mortal) y una reducción del 38% en muerte cardiovascular.

1.2.- Insuficiencia Cardíaca (IC): Tanto aguda como crónica en todo el espectro de la fracción de eyección (FEVI), tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos.

- **Insuficiencia cardíaca con FE reducida (ICFEr):** El estudio EMPEROR-Reduced ^[2] en ICFEr mostró una reducción del 25% en el riesgo relativo de muerte CV o de hospitalización por IC en pacientes con FEVI $\leq 40\%$.
- **Insuficiencia cardíaca con FE preservada (ICFEp):** En el estudio EMPEROR-Preserved ^[3], la empagliflozina fue el primer fármaco en demostrar reducción significativa (21%) en el desenlace combinado de muerte CV u hospitalización en FEVI $>40\%$.
- **Insuficiencia cardíaca con FE medianamente reducida:** el grupo de pacientes del estudio EMPEROR- Preserved ^[3] con rango de FEVI de 41-49% mostraron una reducción significativa en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular, con un beneficio incluso más pronunciado que en pacientes con FEVI superior al 60%

Figura 1. Efectos de los inhibidores de SGLT2 sobre los resultados CV en cinco ensayos fundamentales en pacientes con IC. Extraído de: Greene SJ, Butler J, Kosiborod MN. Chapter 3: Clinical Trials of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors for Treatment of Heart Failure. Am J Med. 2024 Feb;137(2S):S25-S34



1.3.- Insuficiencia cardíaca aguda (ICA): El estudio EMPULSE^[4], multicéntrico y aleatorizado, cambió las guías de práctica clínica al demostrar el beneficio del inicio precoz de empagliflozina en pacientes con ICA. Los pacientes tratados con empagliflozina tuvieron un 36% más de probabilidades de obtener un beneficio clínico a los 90 días (un compuesto jerárquico de muerte, eventos de IC y mejora en la calidad de vida/KCCQ).

Treatment effect

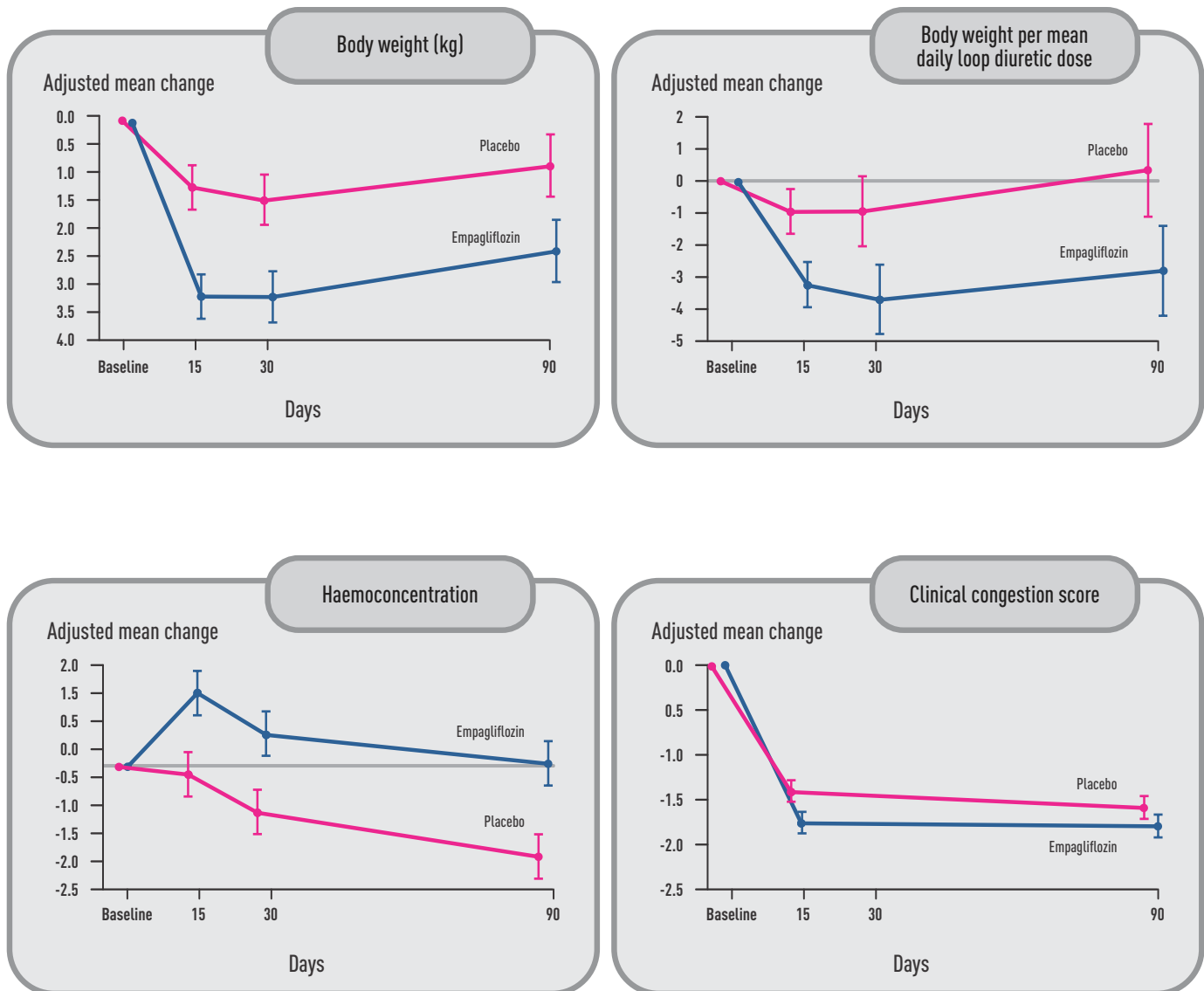


Figura 2. Resultados del estudio EMPULSE. Extraído de: Biegus J, Voors AA, Collins SP, Kosiborod MN, Teerlink JR, Angermann CE, Tromp J, Ferreira JP, Nassif ME, Psocka MA, Brueckmann M, Salsali A, Blatchford JP, Ponikowski P. Impact of empagliflozin on decongestion in acute heart failure: the EMPULSE trial. Eur Heart J. 2023 Jan 1;44(1):41-50.

1.4.- Enfermedad Renal Crónica (ERC): El estudio EMPA-KIDNEY ^[5] demostró una reducción del 28% en la progresión de la enfermedad renal o muerte CV en una población amplia (incluyendo pacientes sin diabetes y con eGFR de hasta 20 ml/min/1.73m²).

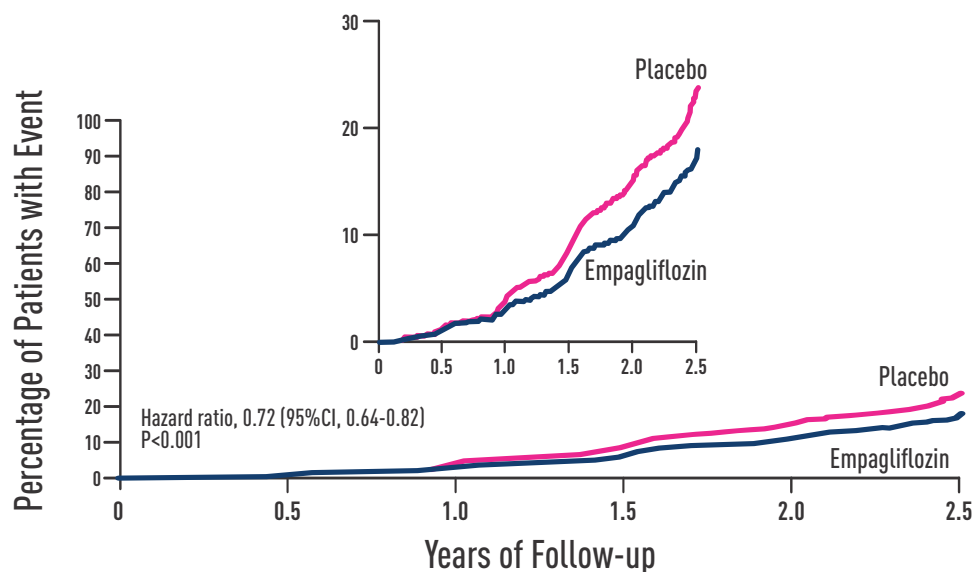


Figura 3. Resultados del estudio EMPA-KIDNEY Extraído de: EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. **Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease.** N Engl J Med. 2023;388(2):117-127.

2.- Efectos Adversos

El perfil de seguridad es favorable como lo han demostrado los grandes ensayos clínicos. Los efectos secundarios registrados son:

- **Infecciones Genitales Micóticas:** Es el efecto secundario más frecuente (candidiasis vulvovaginal o balanitis) debido a la glucosuria; la glucosa que permanece en los genitales por higiene deficiente favorece la proliferación de la flora micótica.
- **Infecciones del Tracto Urinario (ITU):** Son raras las infecciones urinarias severas. La evidencia de los grandes ensayos clínicos indica que la incidencia de ITU con empagliflozina es muy similar a la del grupo placebo. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME ^[1], las tasas reportadas fueron: Empagliflozina (10 y 25 mg): ~18.0% - 18.2% vs. Placebo: ~18.1%, sin diferencia estadísticamente significativa. Por lo tanto, si bien se sugiere vigilancia (especialmente en sexo femenino), esto no contraindica su uso de acuerdo al riesgo-beneficio.
- **Cetoacidosis Diabética Euglucémica (CAD):** Un evento raro pero grave. Se presenta con niveles de glucosa menores a los habituales (<250 mg/dL), lo que puede retrasar el diagnóstico.
- **Disminución inicial de la función renal (Mecanismo de Retroalimentación Tubuloglomerular):** La caída inicial del eGFR no es un signo de nefrotoxicidad, sino un efecto farmacodinámico esperado.^[6]

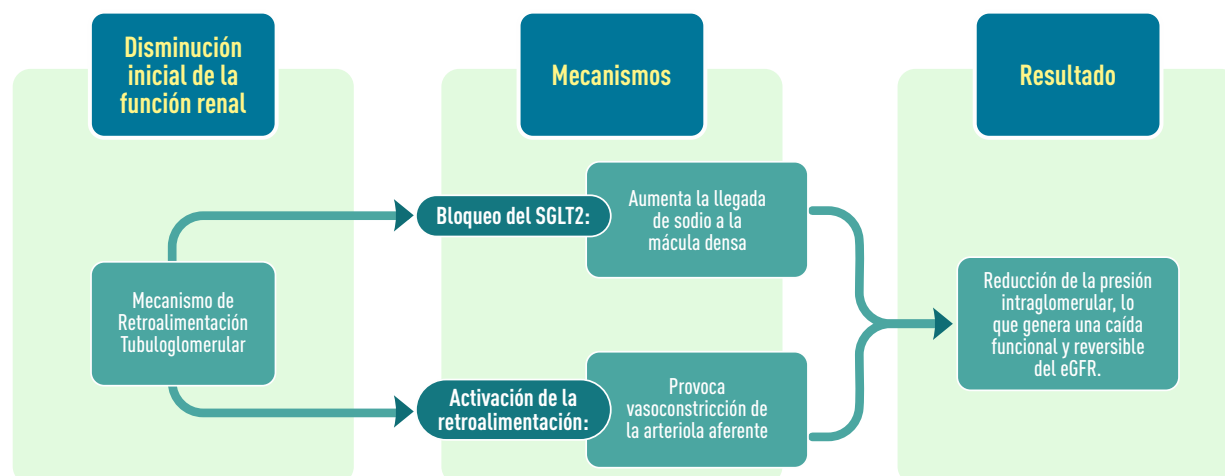


Figura 4. Disminución inicial de la función renal (Mecanismo de Retroalimentación Tubuloglomerular) Extraído de: Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):323-34.

2.1.- Magnitud y Temporalidad: Basado en sub-análisis de los estudios EMPA-REG OUTCOME y EMPA-KIDNEY.^[5,6]

- **Magnitud:** Reducción de entre 2 y 5 ml/min/1.73m² (caída del 10-15%) en las primeras 2 a 4 semanas.
- **Recuperación:** La función tiende a estabilizarse y, a largo plazo (>52 semanas), la pendiente de pérdida de función renal es mucho más lenta que en el grupo placebo.

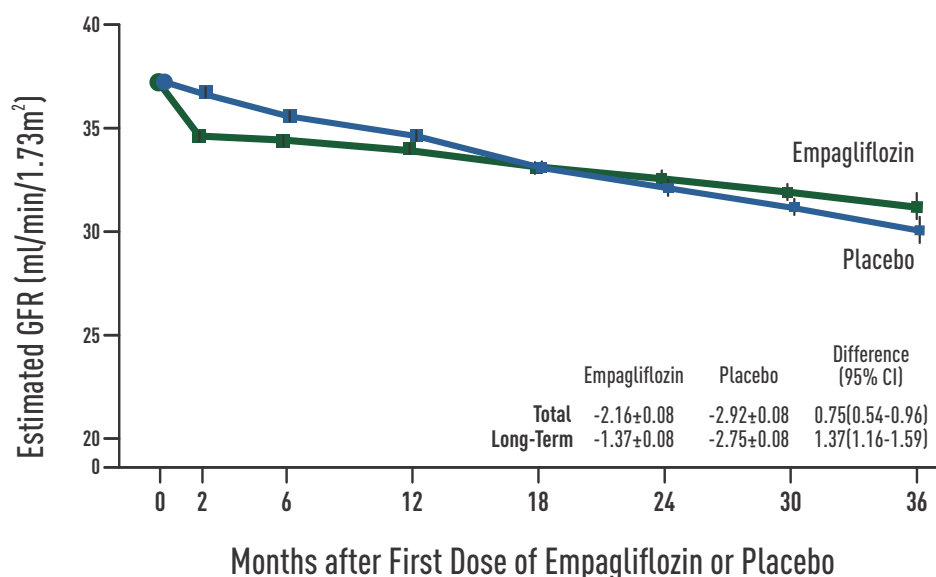


Figura 6. Cambio respecto del valor basal en la TFG estimada. Extraído de: Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Zinman B; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):323-34.

3.- Check list para vigilancia de función renal al iniciar empagliflozina



Función Renal: Evaluar eGFR basal para poder hacer el seguimiento



Ajuste de Medicación: Considerar reducir diuréticos de asa y ajustar insulina/sulfonilureas para prevenir hipoglucemias.



Debe suspender 3 días antes de cirugías mayores o durante enfermedades graves (Protocolo "Sick Day").



Educación y autocuidado del paciente:

- **Higiene Genital:** Instruir en medidas de higiene estricta para prevenir candidiasis vulvovaginal o balanitis, los efectos secundarios más frecuentes.
- **Hidratación:** Enfatizar la importancia de mantener una ingesta hídrica adecuada, según la indicación médica, para evitar la depleción de volumen.
- **Signos de Alarma (CAD):** Enseñar a reconocer náuseas, vómitos o dolor abdominal; advertir que la cetoacidosis puede ocurrir con niveles de glucosa "normales"

Referencias bibliográficas

- 1- Bozkurt B, Ahmad T, Alexander KM, et al. Heart failure epidemiology and outcomes statistics: a report of the Heart Failure Society of America. J Card Fail. 2023;29:142–145L.
- 2- Metra M, Adamo M, Tomasoni D, Mebazaa A, Bayes-Genis A, Abdelhamid M, et al. Pre-discharge and early post-discharge management of patients hospitalized for acute heart failure: a scientific statement by the Heart Failure Association of the ESC. Eur J Heart Fail. 2023;25:1115–31.
- 3- Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, Metra M, Ponikowski P, Silva K, Voors AA, Edwards C, Novosadova M, Takagi K, Damasceno A, Saidi H, Gayat E, Pang PS, Celutkienė J, Cotter G. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. Lancet. 2022 Dec 3;400(10367):1938-1952. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1. Epub 2022 Nov 7. PMID: 36356631.
- 4- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
- 5- Girerd N, Leclercq C, Hanon O, Bayes-Genis A, Januzzi JL, Damy T, Lequeux B, Meune C, Sabouret P, Roubille F. Optimisation of treatments for heart failure with reduced ejection fraction in routine practice: a position statement from a panel of experts. Rev Esp Cardiol (Engl Ed).