Heart failure and cardiomyopathies



Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled

João Pedro Ferreira (1) 1,2*, Faiez Zannad (1) 3,4, Javed Butler (1) 5, Gerasimos Filipattos⁶, Ivana Ritter (1) 7, Elke Schüler⁸, Bettina J Kraus^{7,9,10}, Stuart J. Pocock (1) 11, Stefan D. Anker¹², and Milton Packer (1) 13,14

¹Université de Lorraine, Inserm, Centre d'Investigations Cliniques Plurithématique 1433, and Inserm U1116, CHRU, F-CRIN INI-CRCT (Cardiovascular and Renal Clinical Trialists), Nancy, France; ²Cardiovascular Research and Development Center, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine of the University of Porto, Porto, Portogal; ³Baylor Heart and Vascular Institute Dallas, TX, USA; ⁴Imperial College, London, UK; ⁵University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS, USA; ⁶National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, Athens, Greece; ⁷Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; ⁸mainanalytics GmbH, Sulzbach, Germany; ⁹Department of Internal Medicine I, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; ¹⁰Comprehensive Heart Failure Centre, University of Würzburg, Würzburg, Germany; ¹¹London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; ¹²Department of Cardiology (CVK) Berlin Institute of Health Center for Regenerative Therapies (BCRT) German Centre for Cardiovascular Research (DZHK) partner site Berlin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; ¹³Baylor Heart and Vascular Institute Dallas, TX, USA; and ¹⁴Imperial College, London, UK

GIULIANA TRESENZA RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL ARGERICH

INTRODUCCIÓN



- Los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) experimentan alteraciones frecuentes del potasio durante la progresión de la enfermedad debido a la activación neurohormonal relacionada con la IC, comorbilidades relacionadas (enfermedad renal crónica, edad avanzada y diabetes mellitus) y tratamientos (Inhibidores del SRAA, diuréticos y betabloqueantes)
- Tanto la hipopotasemia como la hiperpotasemia se han asociado con mal pronóstico en la IC. Sin embargo, la hiperpotasemia ha recibido una atención especial porque su aparición puede limitar el inicio, el mantenimiento o el aumento de la titulación de las terapias con inhibidores del SRAA que mejoran el pronóstico de la IC.

INTRODUCCIÓN



- Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) redujeron la incidencia de hiperpotasemia en pacientes con DBT tipo 2 y ERC y en pacientes con IC y fracción de eyección reducida que utilizan antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM).
- En este análisis secundario, el <u>objetivo</u> fue estudiar el efecto de la empagliflozina sobre el potasio sérico y el uso de quelantes de potasio en la IC en una amplia gama de fracciones de eyección utilizando datos de EMPEROR-Pooled (es decir, EMPEROR-Reduced y EMPEROR-preserved combinados)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN





CLASE FUNCIONAL
II-IV DURANTE AL
MENOS
3 MESES

NIVELES ALTOS

DE

PÉPTIDOS

NATRIURÉTICOS

FEY < O = 40%

FEY MAYOR AL 40%

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica u otra cirugía cardiovascular importante en los últimos 90 días.
- Accidente cerebrovascular en los últimos 90 días.
- Trasplantado cardíaco o en lista de trasplante.
- Insuficiencia cardíaca aguda descompensada.
- Presión sistólica arterial > o = 180 mmHg.
- Hipotensión arterial sintomática y/o presión arterial sistólica < 0 = 100 mmHg.



CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Enfermedad hepática.
- Función renal alterada definida con una tasa de filtrado glomerular <20ml/min/1,73 m2 (CKD-EPI) o con requerimientos de diálisis.
- Historia de cetoacidosis.
- Uso actual o previo de un inhibidor de SGLT2.
- Alergia conocida o hipersensibilidad a empagliflozina u otros inhibidores de SGLT2.
- Mujeres embarazadas o amamantando.



MÉTODOS



- Los pacientes fueron aleatorizados de forma doble ciego para recibir placebo o empagliflozina 10 mg al día además de su tratamiento habitual.
- Después de ingresar al ensayo, los tratamientos para la IC u otras afecciones médicas (incluidos los quelantes de potasio) podrían iniciarse, suspenderse o modificarse según el criterio clínico del investigador.

MÉTODOS



- El potasio sérico se recogió en la aleatorización y en cada visita de estudio posterior (semanas 4, 12, 32, 52 y cada 24 semanas a partir de entonces) y se analizó en el laboratorio central. Los cambios de medicación y los eventos adversos se registraron durante todo el ensayo.
- Los valores de hiperpotasemia y de hipopotasemia se establecieron utilizando definiciones basadas en laboratorio: potasio sérico > o = a 5,5 mmol/L 'hiperpotasemia', potasio sérico nuevo > o = a 6 mmol/L 'hiperpotasemia grave', potasio sérico nuevo < o = a 3,0 mmol/L 'hipopotasemia grave'.

PUNTO FINAL PRIMARIO



HIPERPOTASEMIA

NUEVO INICIO DE QUELANTES DE POTASIO

CARACTERÍSTICAS BASALES

| Serum potassium | <4.0 mmol/L | 4.0–5.0 mmol/L | >5.0 mmol/L | P-value ^c |
|------------------------|-------------|----------------|-------------|----------------------|
| No. of patients | 910 (9.5) | 7116 (74.3) | 1557 (16.2) | |
| Age, years | 69.9 ± 11.3 | 69.8 ± 10.4 | 70.4 ± 9.8 | 0.12 |
| Male sex, n. (%) | 521 (57.3) | 4508 (63.4) | 1036 (66.5) | < 0.001 |
| BMI, kg/m ² | 29.4 ± 6.0 | 29.1 ± 5.8 | 28.7 ± 5.7 | 0.003 |
| BMI categories, n. (%) | | | | 0.004 |
| BMI <25 | 237 (26.0) | 1832 (25.7) | 423 (27.2) | |
| BMI 25-30 | 276 (30.3) | 2456 (34.5) | 559 (35.9) | |
| BMI >30 | 397 (43.6) | 2828 (39.7) | 575 (36.9) | |
| Race, n (%) | | | | 0.010 |
| White | 635 (69.8) | 5246 (73.7) | 1178 (75.7) | |
| Asian | 155 (17.0) | 1116 (15.7) | 217 (13.9) | |
| Black | 57 (6.3) | 381 (5.4) | 69 (4.4) | |
| Other or missing | 63 (6.9) | 373 (5.2) | 93 (6.0) | |
| Region, n (%) | | | | < 0.001 |
| North America | 154 (16.9) | 841 (11.8) | 133 (8.5) | |
| Latin America | 206 (22.6) | 1989 (28.0) | 556 (35.7) | |
| Europe | 360 (39.6) | 3002 (42.2) | 619 (39.8) | |
| Asia | 121 (13.3) | 904 (12.7) | 149 (9.6) | |
| Other | 69 (7.6) | 380 (5.3) | 100 (6.4) | |
| LVEF, % | 46.2 ± 15.5 | 44.2 ± 15.1 | 41.8 ± 15.2 | < 0.001 |
| LVEF categories, n (%) | | | | <0.001 |
| LVEF ≤40% ^a | 295 (32.4) | 2656 (37.3) | 724 (46.5) | |
| LVEF >40% ^b | 615 (67.6) | 4460 (62.7) | 833 (53.5) | |



CARACTERÍSTICAS BASALES

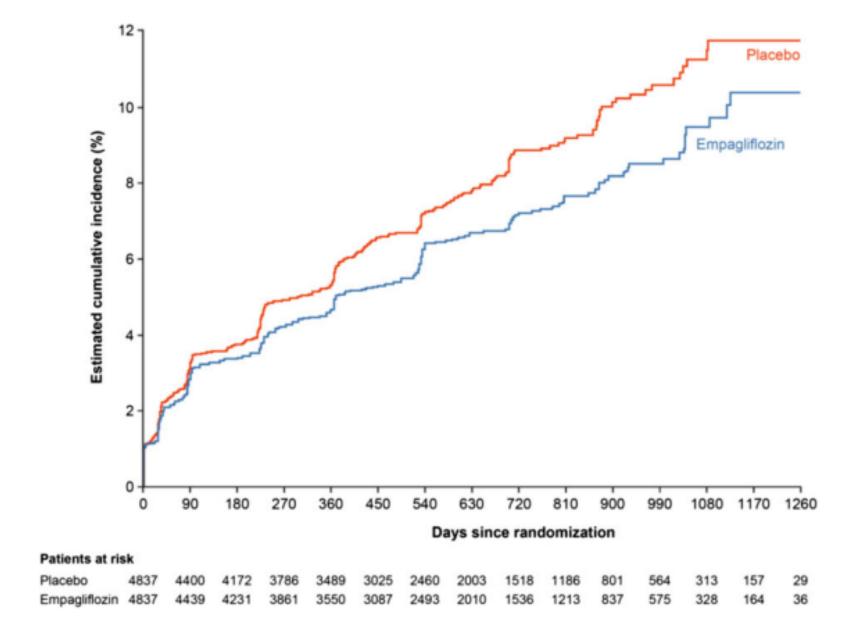
| erum potassium | <4.0 mmol/L | 4.0–5.0 mmol/L | >5.0 mmol/L | P-value ^c |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------|
| NT-proBNP, pg/mL ^d | 1369 (659–2676) | 1240 (651–2217) | 1484 (759–2622) | 0.002 ° |
| Troponin T, ng/mL ^d | 20.8 (12.7–32.8) | 18.5 (12.3–28.1) | 22.0 (14.8–33.8) | <0.001 ° |
| UACR, mg/g ^c | 30.0 (9.0-116.4) | 19.0 (7.1–68.1) | 26.0 (9.7–100.0) | 0.094 ° |
| Heart rate, bpm | 72.2 ± 12.4 | 70.6 ± 11.7 | 70.4 ± 11.9 | 0.002 |
| SBP, mmHg | 128.8 ± 16.8 | 128.1 ± 16.3 | 127.3 ± 16.3 | 0.019 |
| DBP, mmHg | 76.1 ± 10.5 | 75.1 ± 10.7 | 73.9 ± 10.7 | < 0.001 |
| eGFR, mL/min/1.73 m ² | 63.0 ± 20.9 | 62.6 ± 20.3 | 54.1 ± 19.7 | < 0.001 |
| eGFR categories, n (%) | | | | < 0.001 |
| eGFR ≥60 | 498 (54.7) | 3808 (53.5) | 564 (36.2) | |
| eGFR 45 to <60 | 223 (24.5) | 1792 (25.2) | 422 (27.1) | |
| eGFR 30 to <45 | 142 (15.6) | 1212 (17.0) | 419 (26.9) | |
| eGFR <30 | 47 (5.2) | 303 (4.3) | 152 (9.8) | |
| Potassium, mmol/L | 3.7 ± 0.2 | 4.5 ± 0.3 | 5.4 ± 0.3 | NA |
| Haemoglobin, g/dL | 13.3 ± 1.6 | 13.5 ± 1.6 | 13.3 ± 1.7 | 0.007 |
| NYHA class III/IV, n (%) | 219 (24.1) | 1401 (19.7) | 376 (24.1) | 0.20 |
| HF diagnosis, years | 4.9 ± 5.4 | 5.0 ± 5.6 | 5.3 ± 5.8 | 0.069 |
| | | | | |

CARACTERÍSTICAS BASALES



| Serum potassium | <4.0 mmol/L | 4.0-5.0 mmol/L | >5.0 mmol/L | P-value ^c |
|-----------------------------|-------------|----------------|-------------|----------------------|
| HHF <12 months, n (%) | 263 (28.9) | 1836 (25.8) | 394 (25.3) | 0.091 |
| Ischaemic HF, n (%) | 320 (35.2) | 2956 (41.5) | 706 (45.3) | < 0.001 |
| AFib/flutter, n (%) | 481 (52.9) | 3369 (47.3) | 668 (42.9) | < 0.001 |
| Hypertension, n (%) | 806 (88.6) | 5885 (82.7) | 1321 (84.8) | 0.21 |
| Diabetes, n (%) | 431 (47.4) | 3391 (47.7) | 897 (57.6) | < 0.001 |
| ACEi/ARBs, n (%) | 666 (73.2) | 5349 (75.2) | 1197 (76.9) | 0.038 |
| ARNI, n (%) | 57 (6.3) | 611 (8.6) | 181 (11.6) | < 0.001 |
| Beta-blockers, n (%) | 801 (88.0) | 6385 (89.7) | 1395 (89.6) | 0.35 |
| Thiazides, n (%) | 268 (29.5) | 1065 (15.0) | 172 (11.0) | < 0.001 |
| Loop diuretics, n (%) | 710 (78.0) | 5233 (73.5) | 1164 (74.8) | 0.27 |
| MRAs, n (%) | 335 (36.8) | 3552 (49.9) | 944 (60.6) | < 0.001 |
| CCBs, n (%) | 269 (29.6) | 1515 (21.3) | 299 (19.2) | < 0.001 |
| Potassium binders, n (%) | 3 (0.3) | 23 (0.3) | 11 (0.7) | 0.065 |
| Potassium supplement, n (%) | 162 (17.8) | 882 (12.4) | 155 (10.0) | < 0.001 |
| ICD, n (%) | 115 (12.6) | 1032 (14.5) | 236 (15.2) | 0.12 |
| CRT (CRT-D or CRT-P), n (%) | 35 (3.8) | 348 (4.9) | 77 (4.9) | 0.32 |
| Empagliflozin rand., n (%) | 451 (49.6) | 3561 (50.0) | 775 (49.8) | 0.98 |

RESULTADOS





RESULTADOS

| Hospital Argerich |
|---------------------------|
| Residencia de Cardiología |

| Event | s, n (%) | Event rates, | 100ру | HR (95% CI) | P-value |
|----------------|---|---|--|--|--|
| Empagliflozin | Placebo | Empagliflozin | Placebo | | |
| | | | | | |
| 313/4837 (6.5) | 371/4837 (7.7) | 4.1 | 5.0 | 0.82 (0.71–0.95) | 0.01 |
| 295/4859 (6.1) | 347/4852 (7.2) | 3.9 | 4.6 | 0.83 (0.71–0.97) | 0.018 |
| 73/4837 (1.5) | 85/4837 (1.8) | 0.9 | 1.1 | 0.80 (0.59–1.10) | 0.174 |
| 426/4600 (9.3) | 499/4609 (10.8) | 6.5 | 7.8 | 0.83 (0.72–0.94) | 0.004 |
| 399/4621 (8.6) | 456/4622 (9.9) | 6.1 | 7.1 | 0.85 (0.74-0.97) | 0.017 |
| 145/4718 (3.1) | 204/4746 (4.3) | 2.1 | 3.0 | 0.68 (0.55–0.85) | <0.001 |
| 89/4740 (1.9) | 139/4761 (2.9) | 1.3 | 2.0 | 0.62 (0.48-0.81) | < 0.001 |
| | | | | | |
| 273/4257 (6.4) | 285/4241 (6.7) | 4.1 | 4.3 | 0.95 (0.80,1.12) | 0.533 |
| 115/4859 (2.4) | 96/4852 (2.0) | 1.5 | 1.2 | 1.20 (0.91–1.57) | 0.197 |
| 245/4257 (5.8) | 266/4241 (6.3) | 3.7 | 4.0 | 0.91 (0.77,1.08) | 0.293 |
| 26/4781 (0.5) | 19/4790 (0.4) | 0.4 | 0.3 | 1.35 (0.75,2.45) | 0.316 |
| | Empagliflozin 313/4837 (6.5) 295/4859 (6.1) 73/4837 (1.5) 426/4600 (9.3) 399/4621 (8.6) 145/4718 (3.1) 89/4740 (1.9) 273/4257 (6.4) 115/4859 (2.4) 245/4257 (5.8) | 313/4837 (6.5) 371/4837 (7.7) 295/4859 (6.1) 347/4852 (7.2) 73/4837 (1.5) 85/4837 (1.8) 426/4600 (9.3) 499/4609 (10.8) 399/4621 (8.6) 456/4622 (9.9) 145/4718 (3.1) 204/4746 (4.3) 89/4740 (1.9) 139/4761 (2.9) 273/4257 (6.4) 285/4241 (6.7) 115/4859 (2.4) 96/4852 (2.0) 245/4257 (5.8) 266/4241 (6.3) | Empagliflozin Placebo Empagliflozin 313/4837 (6.5) 371/4837 (7.7) 4.1 295/4859 (6.1) 347/4852 (7.2) 3.9 73/4837 (1.5) 85/4837 (1.8) 0.9 426/4600 (9.3) 499/4609 (10.8) 6.5 399/4621 (8.6) 456/4622 (9.9) 6.1 145/4718 (3.1) 204/4746 (4.3) 2.1 89/4740 (1.9) 139/4761 (2.9) 1.3 273/4257 (6.4) 285/4241 (6.7) 4.1 115/4859 (2.4) 96/4852 (2.0) 1.5 245/4257 (5.8) 266/4241 (6.3) 3.7 | Empagliflozin Placebo Empagliflozin Placebo 313/4837 (6.5) 371/4837 (7.7) 4.1 5.0 295/4859 (6.1) 347/4852 (7.2) 3.9 4.6 73/4837 (1.5) 85/4837 (1.8) 0.9 1.1 426/4600 (9.3) 499/4609 (10.8) 6.5 7.8 399/4621 (8.6) 456/4622 (9.9) 6.1 7.1 145/4718 (3.1) 204/4746 (4.3) 2.1 3.0 89/4740 (1.9) 139/4761 (2.9) 1.3 2.0 273/4257 (6.4) 285/4241 (6.7) 4.1 4.3 115/4859 (2.4) 96/4852 (2.0) 1.5 1.2 245/4257 (5.8) 266/4241 (6.3) 3.7 4.0 | Empagliflozin Placebo Empagliflozin Placebo 313/4837 (6.5) 371/4837 (7.7) 4.1 5.0 0.82 (0.71–0.95) 295/4859 (6.1) 347/4852 (7.2) 3.9 4.6 0.83 (0.71–0.97) 73/4837 (1.5) 85/4837 (1.8) 0.9 1.1 0.80 (0.59–1.10) 426/4600 (9.3) 499/4609 (10.8) 6.5 7.8 0.83 (0.72–0.94) 399/4621 (8.6) 456/4622 (9.9) 6.1 7.1 0.85 (0.74–0.97) 145/4718 (3.1) 204/4746 (4.3) 2.1 3.0 0.68 (0.55–0.85) 89/4740 (1.9) 139/4761 (2.9) 1.3 2.0 0.62 (0.48–0.81) 273/4257 (6.4) 285/4241 (6.7) 4.1 4.3 0.95 (0.80,1.12) 115/4859 (2.4) 96/4852 (2.0) 1.5 1.2 1.20 (0.91–1.57) 245/4257 (5.8) 266/4241 (6.3) 3.7 4.0 0.91 (0.77,1.08) |

ANÁLISIS POR SUBGRUPOS

| Subgroup Category | N with event Empa 10mg | | Hazard ratio (95% CI) | Interaction p-value | Empa better ← | Placebo better → |
|-------------------------------|---------------------------|----------|--------------------------|---------------------|----------------|------------------|
| Overall | 313/4837 | 371/4837 | 0.82 (0.71, 0.95) | | HEH | |
| Study | | | | 0.8241 | | |
| EMPEROR-Preserved | 195/2986 | 235/2980 | 0.81 (0.67, 0.98) | | ⊢■ − | |
| EMPEROR-Reduced | 118/1851 | 136/1857 | 0.84 (0.65, 1.07) | | ⊢ | |
| Age (years) | | | | 0.2498 | | |
| <65 | 81/1264 | 100/1344 | 0.83 (0.62, 1.11) | | ⊢ ■ | ı |
| 65 to <75 | 121/1799 | 114/1715 | 1.00 (0.77, 1.29) | | <u> </u> | → |
| ≥75 | 111/1774 | 157/1778 | 0.69 (0.54, 0.88) | | ⊢■ | |
| Race | | | | 0.4862 | | |
| White | 222/3604 | 246/3552 | 0.87 (0.73, 1.04) | | ⊢⊞ -∤ | |
| Black/African-American | 18/ 256 | 30/ 259 | 0.55 (0.30, 0.98) | | | |
| Asian | 56/ 735 | 69/ 733 | 0.76 (0.54, 1.08) | | ⊢ | |
| Other including mixed race | 14/ 214 | 21/ 261 | 0.84 (0.43, 1.65) | | ├ | — |
| Baseline BMI (kg/m²) | | | | 0.4631 | | |
| <25 | 82/1259 | 110/1248 | 0.68 (0.51, 0.91) | | ⊢ | |
| ≥25 to <30 | 104/1640 | 116/1640 | 0.98 (0.75, 1.27) | | - | ⊣ |
| ≥30 | 127/1938 | 145/1909 | 0.81 (0.63, 1.02) | | ⊢ | |
| Baseline eGFR (CKD-EPI) (mL | /min/1.73 m²) | | | 0.0120 | | |
| ≥60 | 111/2457 | 102/2463 | 1.10 (0.84, 1.43) | | ⊢ | - |
| 45 to <60 | 81/1221 | 110/1238 | 0.74 (0.56, 0.99) | | ⊢ ■−- | |
| 30 to <45 | 92/ 899 | 116/ 888 | 0.78 (0.59, 1.02) | | <u> </u> | |
| <30 | 29/ 259 | 43/ 245 | 0.54 (0.34, 0.87) | | ⊢ | |
| Baseline UACR (mg/g) | | | | 0.9975 | | |
| Normal (<30) | 141/2758 | 180/2777 | 0.78 (0.63, 0.97) | | ⊢ ■ | |
| Microalbuminuria (30 to ≤300) |) 114/1535 | 125/1544 | 0.92 (0.71, 1.18) | | ⊢ ■ | -1 |
| Macroalbuminuria (>300) | 57/ 521 | 65/ 495 | 0.72 (0.51, 1.03) | | ├ | |
| Baseline NYHA | | | | 0.3953 | | |
| I/II | 228/3817 | 268/3838 | 0.85 (0.71, 1.01) | | ⊢ ■- | |
| III/IV | 85/1020 | 103/ 999 | 0.73 (0.55, 0.98) | | ⊢ | |

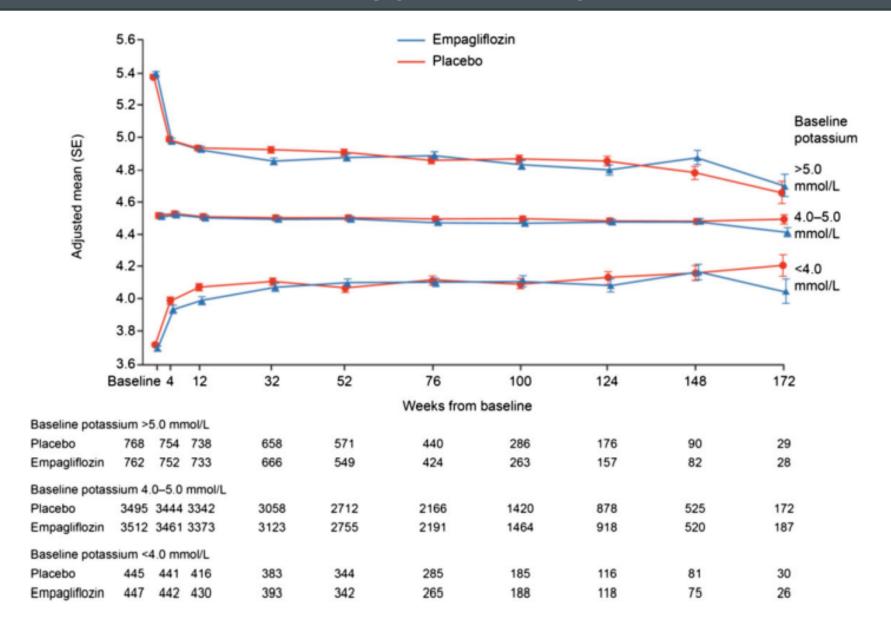


ANÁLISIS POR SUBGRUPOS



| Subgroup Category | N with event / N a Empa 10mg vs l | | Hazard ratio (95% CI) | Interaction p-value | Empa better | | Plac | ebo better |
|-----------------------------|--------------------------------------|----------|--------------------------|---------------------|-------------|------|-------------|------------|
| History of hypertension | | | , | | 0.9411 | | | |
| No | 36/ 789 | 44/ 804 | 0.83 (0.54, | 1.29) | | | | \dashv |
| Yes | 277/4048 | 327/4033 | 0.82 (0.70, | 0.96) | | | H | |
| listory of HHF (in the last | 12 months) | | | | 0.0317 | | | |
| No | 234/3568 | 256/3600 | 0.91 (0.76, | 1.08) | | | ⊢ ■ | I |
| Yes | 79/1269 | 115/1237 | 0.63 (0.47, | 0.84) | | | H | |
| Baseline diabetes status | | | | | 0.3785 | | | |
| Diabetic | 186/2377 | 230/2390 | 0.78 (0.64, | 0.94) | | | ⊢ ■ | |
| Non-diabetic | 127/2460 | 141/2447 | 0.89 (0.70, | 1.13) | | | ⊢ | - |
| Baseline use of MRA | | | | | 0.2610 | | | |
| No | 138/2423 | 142/2363 | 0.91 (0.72, | 1.16) | | | <u> </u> | - |
| Yes | 175/2414 | 229/2474 | 0.77 (0.63, | 0.93) | | | ⊢■ − | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | 0.25 | 0.5 1 | 2 |
| | | | | | | | Hazard | ratio |

EFECTO DE LA EMPAGLIFOZINA SOBRE EL POTASIO A LO LARGO DEL TIEMPO





DISCUSIÓN



- Los pacientes con niveles altos de potasio al inicio del estudio presentaban diabetes y etiología isquémica de su insuficiencia cardíaca, tenían FEVI reducida y función renal alterada, pero fueron tratados con mayor frecuencia con inhibidores del SRAA, particularmente sacubitrilo/valsartán o ARM.
- Los pacientes con estas características tienen un alto riesgo de desarrollar hiperpotasemia por lo que muchos médicos reducen la dosis o suspenden los inhibidores del SRAA, lo que puede provocar empeoramiento de la IC y de su pronóstico.
- Por lo tanto, al reducir la incidencia de hiperpotasemia, el tratamiento con empagliflozina puede permitir el uso concomitante o el aumento de la dosis de los inhibidores del SRAA a las dosis objetivo.

DISCUSIÓN



- El efecto para reducir la incidencia de hiperpotasemia probablemente representa un efecto de clase de los SGLT2i observado en diferentes ensayos:
- Ensayo CREDENCE mostró que la canagliflozina (frente al placebo) redujo la tasa de hiperpotasemia o iniciación de quelantes de potasio, sin aumentar el riesgo de hipopotasemia en pacientes con DBT 2 y ERC.
- En los ensayos DAPA-HF y EMPEROR-Reduced, en los que el 70 % de los participantes usaban ARM al inicio del estudio, la dapagliflozina y la empagliflozina redujeron la incidencia de hiperpotasemia de moderada a grave, definida como potasio sérico mayor a 6 mmol/l, particularmente entre los pacientes que recibían ARM.

DISCUSIÓN



- Los mecanismos por los que la empagliflozina reduce la hiperpotasemia son inciertos y probablemente multifactoriales.
- Es posible que, al aumentar el suministro de sodio y agua a la nefrona distal, la kaliuresis también podría mejorar con el tratamiento con empagliflozina. Además, al enlentecer la disminución de la tasa de filtrado glomerular con el tiempo, la empagliflozina puede contribuir al mantenimiento de la homeostasis del potasio en comparación con el placebo.
- Al disminuir la tasa de hospitalizaciones por IC, la empagliflozina también puede disminuir la hiperpotasemia resultante de múltiples intervenciones y cambios terapéuticos que a menudo ocurren durante la estancia hospitalaria.

LIMITACIONES



- El manejo de la hipo e hiperpotasemia, incluido el inicio de quelantes de potasio o suplementos de potasio, quedó a criterio del médico tratante y no se evaluó la duración del tratamiento.
- No se midió el potasio urinario y, por lo tanto, no se puede determinar si la empagliflozina redujo el potasio a través de un efecto kaliurético.
- Los pacientes incluidos en los ensayos EMPEROR tenían que cumplir con ciertos criterios de inclusión/exclusión; como consecuencia, estos hallazgos no pueden generalizarse a todos los pacientes con IC.

CONCLUSIÓN



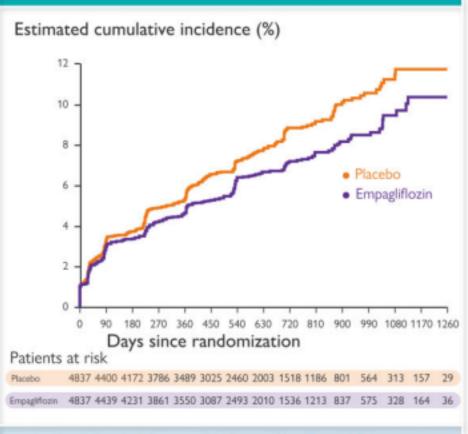
La empagliflozina redujo la incidencia de hiperpotasemia sin hipopotasemia excesiva en pacientes con IC en una amplia gama de fracciones de eyección.

Analysis population



9583 patients with heart failure from the EMPEROR-Reduced and EMPEROR-Preserved studies

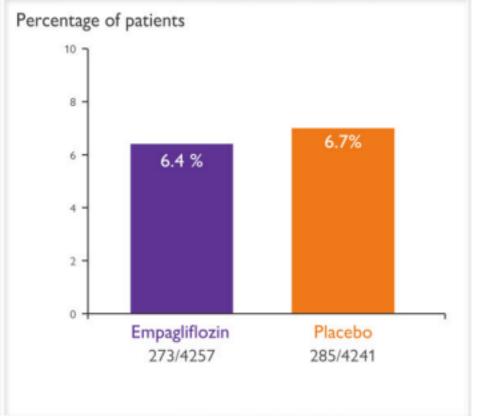
Hyperkalaemia or initiation of potassium binders (investigator-reported)



Empagliflozin 6.5% vs Placebo 7.7%

HR (95% CI): 0.82 (0.71, 0.95); p-value = 0.01

Hypokalaemia or initiation of potassium supplement (investigator-reported)



Empagliflozin 6.4% vs Placebo 6.7%

HR (95% CI): 0.95 (0.80, 1.12); p-value = 0.533



PICOTS

- P: 9583 pacientes con IC crónica clase funcional II-IV durante al menos 3 meses en una amplia gama de fracciones de eyección del ventrículo izquierdo (poblaciones del EMPEROR reduced y EMPEROR preserved), edad promedio 70 años, predominantemente sexo masculino, Fey promedio de 43%, valor NT-proBNP promedio de I300 pg/ml, tasa de filtrado glomerular promedio de 60 ml/min/1.73m2.
- I: Análisis del EMPEROR pooled (EMPEROR reduced y preserved combinados). Ensayos randomizados, doble ciego que compararon la empagliflozina vs placebo.
- C: Evaluar el efecto de la empagliflozina en la aparición de hiperpotasemia e hipopotasemia en la insuficiencia cardiaca.
- O: La empagliflozina (en comparación con placebo) redujo la combinación de hiperpotasemia o el inicio de quelantes de potasio [6,5 % frente a 7,7 %, IC 0,71–0,95,P=0,01]. La incidencia de hipopotasemia no aumentó significativamente con la empagliflozina.
- T: Desde marzo de 2017 a mayo de 2020.
- S: Multicéntrico (23 países Argentina, Australia, Bélgica, Brasil, Canadá, China, Colombia, Republica Checa, Alemania, Hungría, India, Italia, Japón, Korea, México, Holanda, Polonia, Rumania, Singapur, Sudáfrica, España, Reino Unido y Estados Unidos)



Empagliflozin and serum potassium in heart failure: an analysis from EMPEROR-Pooled

João Pedro Ferreira 🍥 1,2*, Faiez Zannad 📵 3,4, Javed Butler 📵 5, Gerasimos Filipattos⁶, Ivana Ritter (1) Telke Schüler⁸, Bettina J Kraus^{7,9,10}, Stuart J. Pocock (1) 11, Stefan D. Anker 12, and Milton Packer (1) 13,14

¹Université de Lorraine, Inserm, Centre d'Investigations Cliniques Plurithématique 1433, and Inserm U1116, CHRU, F-CRIN INI-CRCT (Cardiovascular and Renal Clinical Trialists), Nancy, France; ²Cardiovascular Research and Development Center, Department of Surgery and Physiology, Faculty of Medicine of the University of Porto, Porto, Portugal; ³Baylor Heart and Vascular Institute Dallas, TX, USA: Imperial College, London, UK; University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS, USA: National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine, Athens, Greece; ⁷Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; ⁸mainanalytics GmbH, Sulzbach, Germany; ⁹Department of Internal Medicine I, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany; 10 Comprehensive Heart Failure Centre, University of Würzburg, Würzburg, Germany; 11 London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK; 12 Department of Cardiology (CVK) Berlin Institute of Health Center for Regenerative Therapies (BCRT) German Centre for Cardiovascular Research (DZHK) partner site Berlin, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; 13 Baylor Heart and Vascular Institute Dallas, TX, USA; and 14 Imperial College, London, UK

> GIULIANA TRESENZA RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL ARGERICH