

# Control metabólico de pacientes diabéticos tipo 2 tratados con empagliflozina: serie de casos

Wilfredo Navarrete<sup>a\*</sup>, Pilar Durruty<sup>b</sup>, Eileen Andrade<sup>a</sup>, Rodrigo Orellana<sup>c</sup>, María Georgina Ortiz<sup>b</sup>, María Angélica Budini<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Consultorio Adosado de Especialidades, Hospital Peñaflo, Peñaflo, Chile; <sup>b</sup>Unidad de Diabetes, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>c</sup>Unidad de Farmacia, Hospital Peñaflo, Peñaflo, Chile; <sup>d</sup>Dirección, Hospital Peñaflo, Peñaflo, Chile

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN** La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad de alta prevalencia y está asociada a mayor morbimortalidad. Debido al bajo porcentaje de compensación, se han buscado nuevas estrategias de tratamiento farmacológico, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

**OBJETIVO** Describir la evolución de pacientes diabéticos tipo 2 insulino-requ coastantes tratados con empagliflozina en el Hospital Peñaflo, ubicado en el sector poniente de la Región Metropolitana, Chile. El objetivo primario fue evaluar la eficacia del medicamento respecto a hemoglobina glicosilada A1c. Los objetivos secundarios fueron registrar el logro de hemoglobina glicosilada A1c igual o menor a 7,5% según análisis de supervivencia. Luego, consignar el cambio en la velocidad de filtración glomerular y en la excreción urinaria de albúmina post tratamiento.

**MÉTODOS** Revisión de ficha clínica de todos los pacientes tratados con empagliflozina desde noviembre de 2019 a junio de 2023. Media de seguimiento de 19 (de 16,3 a 40) meses. Para comparación entre valores de hemoglobina glicosilada A1c según rangos de seguimiento, se utilizó prueba T de Student de términos pareados o prueba de Wilcoxon.

**RESULTADOS** Se estudió a 58 pacientes, 15 hombres y 43 mujeres (74,1%). Edad  $58,5 \pm 9,2$  años, rango de 35 a 75 años. Hemoglobina glicosilada A1c basal de  $10,3 \pm 1,6\%$  y  $8,98\% \pm 2,2$  en un rango de seguimiento de 18 a 24 meses post tratamiento, resultando en un descenso de 1,27% ( $p = 0,002$ ; intervalo de confianza 95%: 0,5 a 2,03). El efecto adverso más frecuente fue infección del tracto urinario.

**CONCLUSIONES** Los pacientes diabéticos tipo 2 insulino-requ coastantes tratados con empagliflozina en el Hospital Peñaflo lograron un mejor control glicémico con pocos efectos adversos.

**KEYWORDS** Diabetes mellitus, Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors, Cardiovascular diseases

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad de alta prevalencia en Chile, que se presenta en el 12,3% de las personas mayores de 15 años según la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 [1]. Esta patología está asociada a una mayor morbimortalidad y tasa de años de vida potencialmente perdidos. A nivel mundial, entre 2000 y 2016, hubo un aumento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes [2]. Además, es un factor de riesgo conocido para ingreso a diálisis, cardiopatía

coronaria, accidente cerebrovascular y retinopatía diabética, entre otros [3,4].

El logro de los objetivos terapéuticos representa un verdadero desafío global, no obteniéndose cifras exitosas. En Chile, el 86% de los diabéticos conoce su condición, estando el 58,2% en tratamiento. El 39,4% presenta buen control metabólico con valor de hemoglobina glicosilada A1c menor a 7% [5].

Debido al bajo porcentaje de compensación se han buscado nuevas estrategias de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, destacando los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

El estudio *Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes* (EMPA-REG OUTCOME) [6], evaluó como objetivo primario la eficacia de empagliflozina respecto al descenso de mortalidad cardiovascular, lográndose un resultado estadísticamente significativo. Además, en dicho ensayo clínico se registró el descenso de hemoglobina glicosilada A1c con empagliflozina de 10 y 25 miligramos, observándose una

\* Autor de correspondencia wilinavarrete@gmail.com  
Citación Navarrete W, Durruty P, Andrade E, Orellana R, Ortiz MG, Budini MA. Control metabólico de pacientes diabéticos tipo 2 tratados con empagliflozina: serie de casos. Medwave 2024;24(3):e2758  
DOI medwave 10.5867/medwave.2024.03.2758  
Fecha de envío Aug 9, 2023, Fecha de aceptación Mar 20, 2024,  
Fecha de publicación Apr 17, 2024  
Correspondencia a José Miguel Carrera 214, Peñaflo, Región Metropolitana, Chile

## IDEAS CLAVE

- La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad altamente prevalente y está directamente asociada a enfermedad cardiovascular, una de las principales causas de mortalidad a nivel global.
- Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 son un tratamiento relativamente nuevo en diabetes mellitus tipo 2 y han demostrado disminuir los eventos cardiovasculares; además de mejorar el control metabólico.
- El presente estudio describe el mejor control metabólico y baja incidencia de efectos adversos en pacientes diabéticos tipo 2 insulino-requ coastados con un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en un hospital público chileno.
- Al ser unicéntrico, no aleatorizado, observacional y no disponer de grupo control, la proyección de los hallazgos de este estudio al resto de la población se ve limitada, junto con el número reducido de la muestra y el inicio de la terapia en momentos muy distintos en el tiempo.

disminución de 0,54 y 0,6% respectivamente, evaluado a las 12 semanas de seguimiento en relación a placebo.

Luego de este estudio se publicaron varios ensayos clínicos con otros inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, los cuales confirmaron la efectividad de estos en el control metabólico y efectos positivos a nivel cardiovascular y renal [7–11].

Tanto la Guía de Estándares de Cuidados Médicos de la Asociación Americana de Diabetes como el Consenso de la Sociedad Chilena de Diabetología para el Enfrentamiento Integral del Paciente con diabetes mellitus tipo 2 de 2022 recomiendan el uso precoz de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en los pacientes con enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica [12,13]. Y sugieren su uso como segundo fármaco (luego de metformina) en caso de no lograrse la meta individualizada de hemoglobina glicosilada A1c [13].

El presente estudio describe la evolución de 58 diabéticos insulino-requ coastados con hemoglobina glicosilada A1c mayor a 7,9% y con necesidad de alta dosis de insulina, tratados con empagliflozina en un hospital de atención terciaria, de mediana complejidad y perteneciente al sistema de salud público chileno. Dicho centro atiende a un alto porcentaje de pacientes en situación de ruralidad y/o vulnerabilidad socioeconómica.

El objetivo primario fue evaluar la eficacia del medicamento respecto a hemoglobina glicosilada A1c. Los objetivos secundarios fueron registrar:

1. Probabilidad de lograr hemoglobina glicosilada A1c menor a 7,5% según análisis de supervivencia.
2. Cambio en la velocidad de filtración glomerular y en la excreción urinaria de albúmina post tratamiento.

## MÉTODOS

### Diseño

Estudio observacional, descriptivo, unicéntrico y retrospectivo.

### Criterios de inclusión

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2 insulino-requ coastados con insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) mayor o igual a 16 unidades internacionales; hemoglobina glicosilada A1c superior a 7,9%; controlados en el Hospital Peñaflor por médico internista y derivados desde centros de atención primaria de salud según protocolo del Servicio de Salud Metropolitano Occidente; en tratamiento durante todo el periodo de estudio.

### Criterios de exclusión

Se establecieron como criterios de exclusión el presentar diabetes mellitus tipo 1, enfermedad renal crónica etapa IV o superior, insuficiencia renal aguda, enfermedad aguda grave reciente, expectativa de vida menor a seis meses, hemoglobina glicosilada A1c menor a 7,9% y ausencia de registro de hemoglobina glicosilada A1c previo al tratamiento.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos. No se solicitó consentimiento informado por ser un estudio observacional y retrospectivo, con un fármaco aprobado por el Instituto de Salud Pública de Chile. Se obtuvo la autorización del Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios de Santiago, basado en los postulados de la Declaración de Helsinki.

### Características basales e intervención

El tratamiento de los 58 pacientes incluidos en el estudio fue insulina basal-bolo y medidas no farmacológicas. Y se agregó empagliflozina 10 miligramos al día por vía oral, aumentándose a 25 miligramos al no lograr la meta de hemoglobina glicosilada A1c en el 64% de ellos (n = 37).

El objetivo primario fue determinar el descenso de hemoglobina glicosilada A1c luego de iniciado el tratamiento. Lo cual se evaluó comparando el valor basal (previo a empagliflozina), versus los siguientes rangos de meses: menos de 6, de 6 a 12, de 12 a 18 y de 18 a 24.

El primer objetivo secundario fue evaluar el logro de hemoglobina glicosilada A1c igual o menor a 7,5% según análisis de supervivencia hasta 24 meses.

El segundo objetivo secundario fue evaluar el cambio en la velocidad de filtración glomerular y en la excreción urinaria de albúmina pre y post tratamiento.

La fecha del último seguimiento para los valores de hemoglobina glicosilada A1c fue el último valor de laboratorio conocido al 3 de junio de 2023.

Tanto los valores de velocidad de filtración glomerular, excreción urinaria de albúmina, efectos adversos asociados al tratamiento, enfermedad cerebrovascular, amputaciones y muertes se registraron según información disponible a junio de 2022.

## Registros

La información fue obtenida por los autores a través de ficha clínica electrónica y registros de farmacia.

Respecto a la situación basal, se describió sexo, edad, dosis de insulina, uso de metformina, hemoglobina glicosilada A1c, presencia de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, velocidad de filtración glomerular, presencia de enfermedad renal crónica etapa III y excreción urinaria de albúmina (en miligramos por gramo de albuminuria/creatininuria). Las variables hemoglobina glicosilada A1c, excreción urinaria de albúmina y velocidad de filtración glomerular se obtuvieron por medio de registros electrónicos de laboratorio.

Se establecieron los siguientes efectos adversos potenciales: infección del tracto urinario, candidiasis genital, insuficiencia renal aguda (definida como aumento de creatinina en 0,3 miligramos por decilitro), hipoglicemia y cetoacidosis diabética [14].

## Análisis estadístico

Los datos fueron procesados y registrados con software Microsoft Excel y las pruebas estadísticas se realizaron con software RStudio y Stata.

Las variables continuas se informaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartiles. Las variables categóricas se registraron como número y porcentaje.

Las variables fueron analizadas según normalidad. Para comparación entre valor basal y post tratamiento, se utilizó la prueba T de Student de términos pareados (para hemoglobina glicosilada A1c y velocidad de filtración glomerular) o la prueba de Wilcoxon (para excreción urinaria). Se estableció un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo, obteniéndose intervalos de confianzas del 95% para las diferencias.

## RESULTADOS

En total, 64 pacientes iniciaron tratamiento con empagliflozina. Se excluyeron seis casos del análisis. Uno por haber iniciado el tratamiento en el sistema privado y no disponer de hemoglobina glicosilada A1c basal. Otro, debido a suspensión del fármaco secundaria a exantema. Otros tres a consecuencia de la suspensión de la terapia antes de junio de 2022 por abandono de controles, y uno por fallecimiento.

Se incluyeron a 58 pacientes en el presente análisis: 15 hombres (25,9%) y 43 mujeres (74,1%). La edad a junio de 2022 era de  $58,5 \pm 9,2$  años, con rango de 35 a 75 años.

La situación basal se describe en la Tabla 1. Destaca un alto porcentaje de hipertensos y mediana de excreción urinaria de albúmina en rango normal. La media basal de hemoglobina glicosilada A1c fue 10,3 %, con rango de 7,9% a 14,2%.

Respecto al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, la mayoría de los pacientes estaban con insulina en dosis altas antes de agregar empagliflozina (insulina protamina neutra de Hagedorn con rango de 16 a 130). Solo dos pacientes estaban con glargina, uno degludec y uno ultrarrápida.

## Control metabólico y complicaciones

La evolución posterior al tratamiento con empagliflozina (objetivo primario) se describe en la Tabla 2. Destaca un descenso de hemoglobina glicosilada A1c estadísticamente significativo entre el basal versus todos los rangos de seguimiento.

En las Figura 1 y Figura 2, al analizar por medio de análisis de supervivencia el logro de una hemoglobina glicosilada A1c igual o menor a 7,5%, se observa que:

1. A los 12 meses, un 62% no había logrado ninguna hemoglobina glicosilada A1c mayor a 7,5% (intervalo de confianza 95%: de 0,48 a 0,73). Es decir, 38% de los pacientes había tenido al menos una hemoglobina glicosilada A1c menor a 7,5% en dicho seguimiento.
2. A los 24 meses, 55% no había logrado ninguna hemoglobina glicosilada A1c mayor a 7,5% (intervalo de confianza 95%: de 0,41 a 0,67). Es decir, 45% de los pacientes había tenido al menos una hemoglobina glicosilada A1c menor a 7,5% en dicho seguimiento.

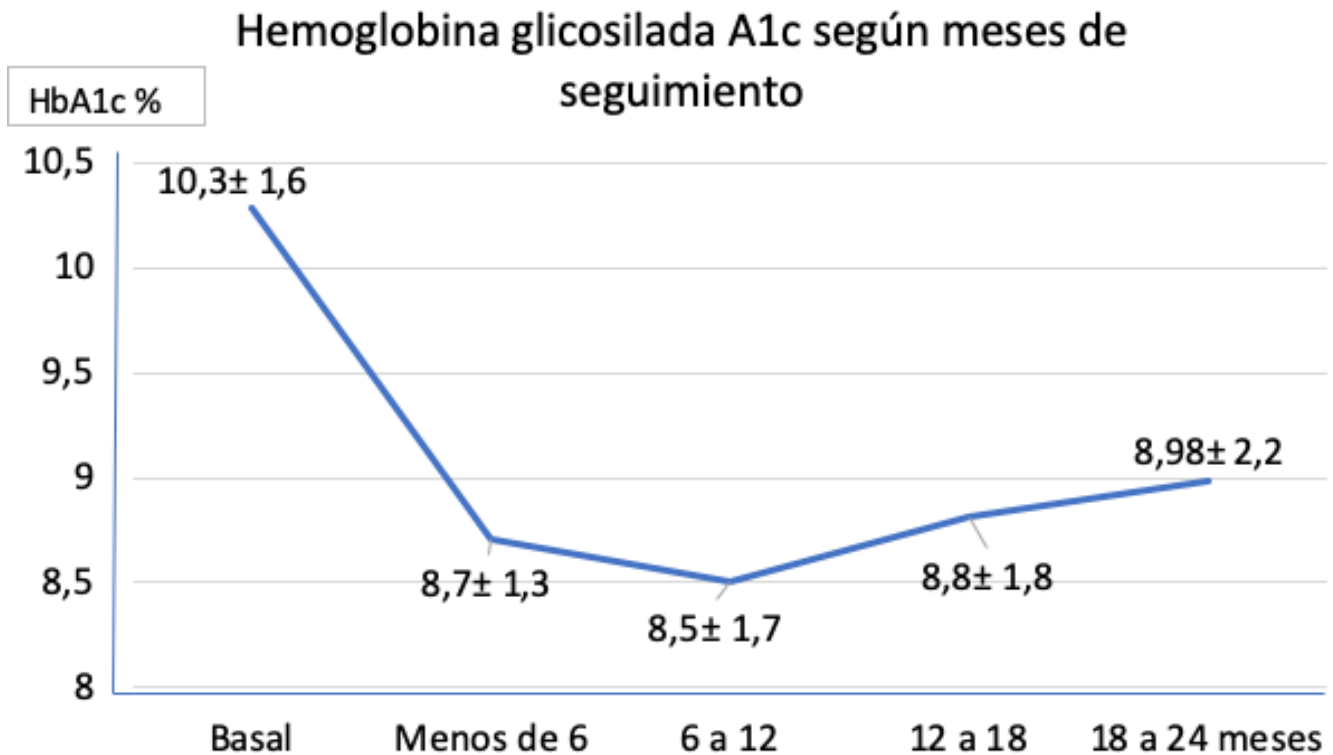
En la Figura 2 se grafica la variación de hemoglobina glicosilada A1c en los mismos rangos y pacientes descritos en la Tabla 2a. Se observó un descenso mayor en los primeros seis meses, con tendencia al aumento en los siguientes controles, aunque manteniéndose bajo el nivel basal y con descenso significativo.

En relación a la función renal, no hubo diferencia estadísticamente significativa en excreción urinaria de albúmina ni velocidad de filtración glomerular según lo descrito en Tabla 3.

Respecto a las complicaciones posiblemente asociadas al tratamiento, las más frecuentes fueron candidiasis genital (cuyo diagnóstico se realizó principalmente basándose en prurito y secreción genital) e infección del tracto urinario (según examen de orina y urocultivo). No hubo casos de cetoacidosis diabética, ni gangrena de Fournier en el periodo de seguimiento. En caso de hipoglicemias, se realizaron los ajustes farmacológicos o dietéticos respectivos. En la Tabla 4, se especifica el resto de las complicaciones descritas como probablemente relacionadas a empagliflozina.

El único fallecido se interpretó como no relacionado con el tratamiento, ya que se trató de un caso con larga evolución de enfermedad y presencia de complicaciones cardiovasculares

Figura 2. Hemoglobina glicosilada A1c según meses de seguimiento.



Fuente: elaborada por los autores.

Tabla 1. Situación basal de los pacientes y su tratamiento antidiabético.

	n	%
Hipertensión arterial	42	75
Enfermedad renal crónica etapa III	9	16,1
Metformina	25	44,6
	Media ± DE	mediana (RIC)
EUA (mg/g)		17,6 (4,8 a 39,3)
VFG (ml/min)	89,2 ± 32,4	
Insulina NPH (UI)	71,9 ± 22,5	
Insulina cristalina (UI)	30,3 ± 22,7	

EUA: excreción urinaria de albúmina. VFG: velocidad de filtración glomerular. DE: desviación estándar. RIC: rango intercuartil. UI: unidades internacionales. mg/g: miligramos por gramo. NPH: protamina neutra de Hagedorn.

Fuente: elaborada por los autores.

previas. La causa de muerte correspondió a shock séptico secundario a pie diabético.

El único caso de amputación de extremidades fue secundario a enfermedad arterial periférica con mala respuesta a revascularización, por lo que tampoco se relacionó con el fármaco. Dicho paciente reinició empagliflozina posterior al alta, teniendo buena evolución clínica y mejorando su control glicémico.

No hubo infarto agudo al miocardio, ni accidente cerebrovascular durante el periodo de seguimiento. Hubo dos casos de insuficiencia cardíaca aguda.

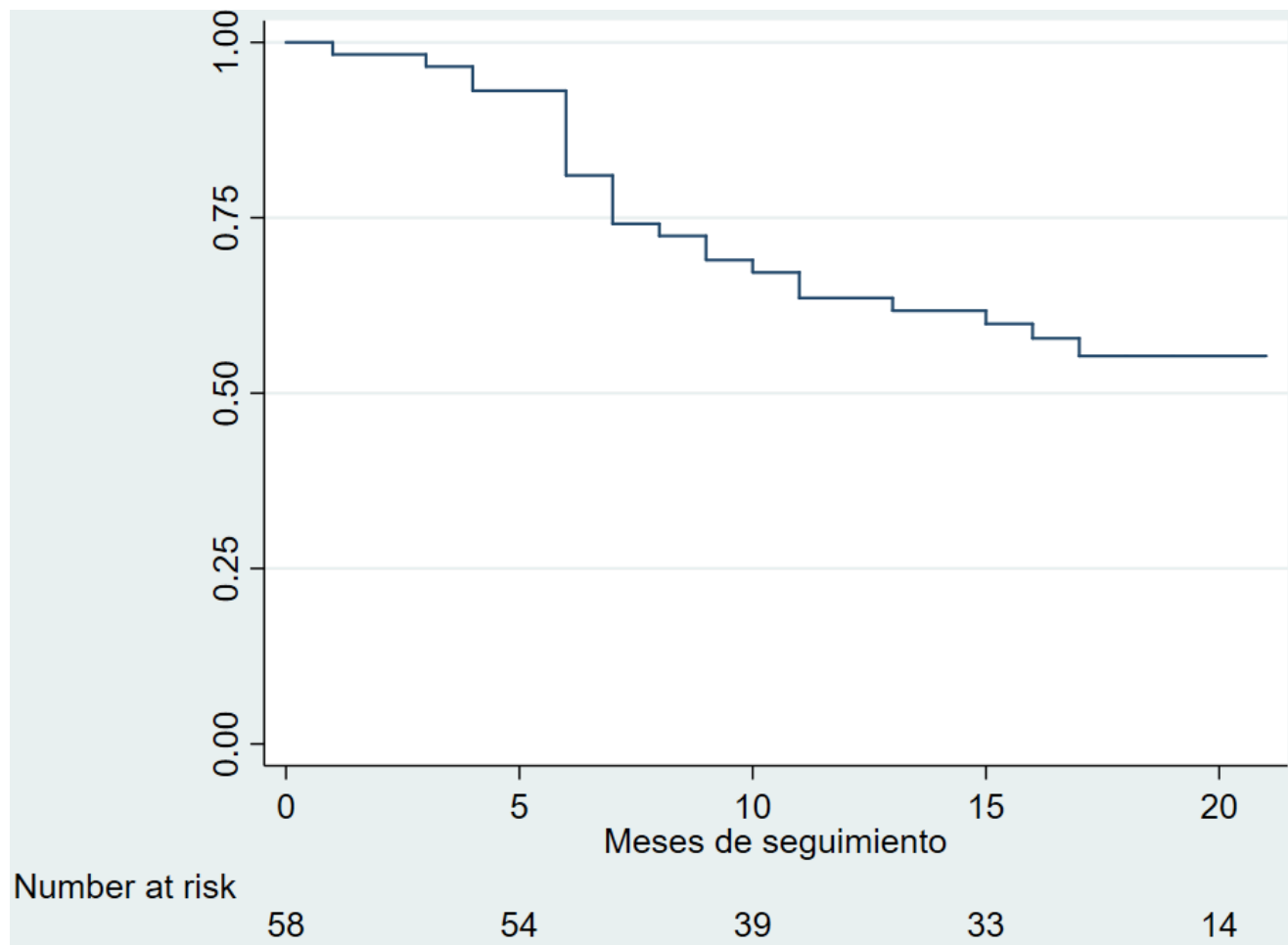
## DISCUSIÓN

En nuestro registro, los pacientes con hemoglobina glicosilada A1c mayor a 7,9% (media de 10,3%) tratados con empagliflozina, tuvieron un descenso de hemoglobina glicosilada A1c promedio de 1,27% luego de 18 a 24 meses de seguimiento post inicio de terapia. Estos resultados son comparables con la experiencia nacional [15] e internacional [6]. En el estudio de Contreras *et al.* [15], la hemoglobina glicosilada A1c basal fue de 8,4% y en EMPA-REG OUTCOME [6] de 8,1%, bajando a 7,6 y 7,8%, respectivamente. Probablemente, el mayor descenso de hemoglobina glicosilada A1c en nuestro grupo fue debido a que los valores basales fueron más altos.

Tanto en el estudio de Contreras como en EMPA-REG OUTCOME, el uso de insulina fue cercano al 50%. En el presente estudio los pacientes tenían peor control metabólico basal, y todos requerían de insulina (la mayoría en dosis alta de basal-bolo). Nuestros pacientes, en general, no disminuyeron las dosis de insulina, lo cual probablemente fue debido a la mayor severidad, tiempo de evolución, insulopenia relativa y complejidad de la enfermedad.

Al hacer análisis de supervivencia con variable respuesta el logro de al menos una hemoglobina glicosilada A1c menor o igual a 7,5% durante el seguimiento, vemos que un porcentaje importante logró dicho objetivo (38% a los 12 meses). Sin embargo, se observa un aumento posterior de hemoglobina glicosilada A1c durante el seguimiento por sobre dicha meta en

Figura 1. hemoglobina glicosilada A1c menor a 7,5.



Fuente: obtenida por los autores.

Tabla 2. Comparación de variables pre y post tratamiento con empagliflozina en distintos periodos. .

	n	HbA1c	Desviación estándar	Media de diferencia versus basal	IC 95%	Valor de p
Basal <sup>1</sup>	58	10,3	1,63	(-)	(-)	(-)
Menos de 6 meses	40	8,71	1,3	-1,78	1,39 a 2,18	< 0,0001
De 6 a 12 meses	53	8,5	1,7	-1,82	1,41 a 2,23	< 0,0001
De 12 a 18 meses	45	8,81	1,8	-1,52	0,94 a 2,1	< 0,0001
De 18 a 24 meses	22	8,98	2,2	-1,27	0,5 a 2,03	0,002

HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c. IC: intervalo de confianza. DE: desviación estándar.

<sup>1</sup> Seguimiento de 19 (de 16,3 a 40) meses.

Fuente: elaborada por los autores.

Tabla 3. Variación de excreción urinaria de albúmina y velocidad de filtración glomerular pre y post tratamiento.

	Previo a empagliflozina	Post empagliflozina <sup>1</sup>	Diferencia	IC 95 %	Valor de p
EUA (mediana, RIC)	17,6 (4,8 a 39,3)	20,3 (8,5 a 75,6)	2,7	-16,4 a 0,9	0,10
VFG (media, DE)	89,2 ± 32,4	88,0 ± 27,7	-1,43	-4,9 a 7,7	0,65

EUA: excreción urinaria de albúmina. RIC: rango intercuartil. VFG: velocidad de filtración glomerular. DE: desviación estándar.

<sup>1</sup> Seguimiento de 8 (de 5,3 a 29) meses en 58 pacientes.

Fuente: elaborada por los autores.

varios pacientes (promedio de hemoglobina glicosilada A1c de 8,98 de 18 a 24 meses post terapia).

En general, el fármaco fue bien tolerado, destacando 14% de candidiasis genital y 24% de infecciones urinarias bajas. Como

**Tabla 4.** Complicaciones asociadas al tratamiento con empagliflozina en los 58 pacientes.

Complicaciones	n	%
Candidiasis genital	8	14
Infección del tracto urinario	14	24
Cetoacidosis diabética	0	0
Insuficiencia renal aguda	4	7
Gangrena de Fournier	0	0
Hipoglicemia	12	21

Fuente: elaborada por los autores.

describe la literatura [6], los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones genitourinarias leves, las que fueron tratadas con antimicrobianos y no se asociaron a mortalidad. La ausencia de diferencia significativa en excreción urinaria de albúmina es un resultado similar a EMPA-REG OUTCOME [6], lo cual difiere de Neal *et al* [8] y Perkovic *et al* [10]. Dichos estudios fueron realizados con canagliflozina, en los cuales sí hubo un descenso de excreción urinaria de albúmina estadísticamente significativo.

El no presentar infarto agudo al miocardio, ni accidente cerebrovascular durante el periodo de seguimiento apoyaría el conocido efecto beneficioso cardiovascular de este fármaco [16]. Sin embargo, el corto periodo de seguimiento y la ausencia de comparación versus placebo, no nos permiten asegurar dicha asociación.

Hubo un importante porcentaje de hipoglicemias reportadas (20%), las que se podrían atribuir a las altas dosis de insulina utilizadas y tiempo de evolución de la enfermedad.

Otro aspecto a destacar fue la baja incidencia de insuficiencia renal aguda, de baja severidad y que en ningún caso requirió suspensión permanente del fármaco. Wanner *et al.* [7] describen que el requerimiento de terapia de reemplazo renal, a tres años de seguimiento, disminuyó en un 50%. Por lo tanto, es posible que nuestro grupo de pacientes se beneficie de un menor requerimiento de ingreso a diálisis en el futuro, resultando en mejor calidad de vida para ellos y menor gasto de recursos para el sistema de salud.

Esto, considerando no solo el mejor control metabólico visto en este grupo, sino también los efectos beneficiosos conocidos a nivel cardiovascular, lipídico, antiinflamatorio, renal, hematológico y en el peso [17].

Si bien nuestro registro buscó evaluar efectividad respecto a descenso de hemoglobina glicosilada A1c, creemos importante destacar los efectos beneficiosos distintos al glicémico reportados en múltiples estudios [7–10].

### Limitaciones

El número reducido de la muestra limita la validez externa del estudio. Al ser unicéntrico, no aleatorizado, observacional y no disponer de grupo control, la proyección de los hallazgos al resto de la población se ve limitada. Por las mismas razones, tampoco se puede asegurar el potencial beneficio cardiovascular. No se registraron otras variables en las cuales también se

podría haber demostrado beneficio, como el índice de masa corporal y la presión arterial. El promedio de hemoglobina glicosilada A1c al terminar el seguimiento, si bien menor al basal, sigue siendo alto.

Por último, al iniciar la terapia en momentos muy distintos en el tiempo (entre junio de 2019 a abril de 2022), los tiempos de seguimiento tuvieron una alta variabilidad, lo que también limita la proyección de resultados.

### CONCLUSIONES

Considerando la poca experiencia reportada con los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en nuestro país, este estudio y el de Contreras *et al.* [15] apoyan que esta familia de fármacos, aplicada a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mal controlados, es segura y efectiva.

En conclusión, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con empagliflozina en el Hospital Peñaflor lograron mejor control glicémico y tuvieron pocos efectos adversos. Considerando la evidencia internacional y nuestra experiencia reportada, creemos que la disponibilidad del fármaco en el arsenal farmacológico chileno podría ayudar al logro de los objetivos terapéuticos.

**Autoría WN:** Concepción y diseño del trabajo, recolección/obtención de resultados, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final, aporte de pacientes o material de estudio, asesoría estadística. **PD:** análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. **EA:** concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. **RO:** recolección/obtención de resultados, revisión crítica del manuscrito, asesoría técnica o administrativa. **MGO:** concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final. **MAB:** concepción y diseño del trabajo, análisis e interpretación de datos, redacción del manuscrito, revisión crítica del manuscrito, aprobación de su versión final.

**Conflictos de intereses** Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

**Financiamiento** Estudio no recibió financiamiento.

**Idioma del envío** Español.

**Origen y revisión por pares** No solicitado. Con revisión por pares externa por tres pares revisores, a doble ciego.

### REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud. In: Documento presentación Primeros resultados Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 [Internet]. [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
2. Organización Panamericana de la Salud OPS. In: Diabetes [Internet]. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Ministerio de Salud. In: Diabetes Mellitus tipo 2. Unidad de estudios y VENT, Departamento de Epidemiología – MINSAL [Internet]. <http://epi.minsal.cl/diabetes-mellitus-tipo-2->

- tratamiento/#:~:text=En%20cuanto%20a%20la%20mortalidad,mujeres%20(5%2C7)
4. Guía Clínica Insuficiencia Renal Crónica Terminal. Santiago: Minsal; 2005. <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/Insuficiencia-Renal-cronica-terminal.pdf>
  5. Ministerio de Salud. In: Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2 [Internet]. 2016. [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/01/DIABETES-MELLITUS-TIPO-2-1.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/01/DIABETES-MELLITUS-TIPO-2-1.pdf)
  6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373: 2117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
  7. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375: 323–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515920>
  8. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377: 644–657. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
  9. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380: 347–357. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
  10. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380: 2295–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
  11. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393: 31–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X)
  12. American Diabetes Association. Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2015. *Diabetes Care*. 2015;38: S41–S48. <https://doi.org/10.2337/cd16-0067>
  13. Errázuriz I, Grassi B, Tabilo C, Villarroel A, Salman P, Sanhueza L, et al. In: Consenso de la Sociedad Chilena de Diabetología Para el Enfrentamiento Integral del Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 [Internet]. <https://sochidiab.cl/wp-content/uploads/2022/08/consenso-ok.pdf>
  14. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32: 1335–43. <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>
  15. Contreras Á, Grassi B, Alfaro D, González F, Ortega V. Experiencia de uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 en diabéticos tipo 2. *Rev méd Chile*. 2019;147: 1093–1098. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000901093>
  16. Cavender MA, Norhammar A, Birkeland KI, Jørgensen ME, Wilding JP, Khunti K, et al. SGLT-2 Inhibitors and Cardiovascular Risk: An Analysis of CVD-REAL. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71: 2497–2506. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.085>
  17. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17: 761–772. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0406-8>

# Metabolic control in type 2 diabetic patients treated with empagliflozin: A case series

## ABSTRACT

**BACKGROUND** Type 2 diabetes mellitus is a highly prevalent disease and is associated with increased morbidity and mortality. Due to the low percentage of adequate glycemic control, new strategies for the treatment of type 2 diabetes mellitus have been sought, including sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors.

**OBJECTIVE** To describe the evolution of patients with type 2 diabetes mellitus with insulin requirements treated with empagliflozin at the Peñaflo Hospital. The primary objective was to evaluate the efficacy of the medication regarding glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c). The secondary objectives were: 1) achievement of HbA1c equal to or less than 7.5% according to survival analysis. 2) Change in glomerular filtration rate and urinary albumin excretion post treatment.

**METHODS** Review of clinical records of all patients treated with empagliflozin from November 2019 to June 2023. Average follow-up of 19 (16.3 to 40) months. To compare HbA1c values according to follow-up ranges, the paired T test or Wilcoxon test was used.

**RESULTS** We included 58 patients, 15 men and 43 women (74.1%), with an average age of  $58.5 \pm 9.2$  years, ranging from 35 to 75 years. Baseline HbA1c of  $10.3 \pm 1.6\%$  and  $8.98\% \pm 2.2$  in a follow-up of 18 to 24 months post-treatment, resulted in a decrease of 1.27% ( $p = 0.002$ ; confidence interval 95%: 0.5 to 2.03). The most common adverse effect was urinary tract infection.

**CONCLUSIONS** Patients with type 2 diabetes mellitus with insulin requirements treated with empagliflozin at the Peñaflo Hospital achieved better glycemic control with few adverse effects.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.