

REVIEW ARTICLE

Empagliflozin in women with type 2 diabetes and cardiovascular disease – an analysis of EMPA-REG OUTCOME®

G. Speroni

Corresponding author: guglielmina-speroni@libero.it

È stata pubblicata su *Diabetologia*⁽¹⁾ un'analisi secondaria dello studio EMPA-REG OUTCOME volta a valutare se empagliflozin abbia gli stessi effetti cardiovascolari e renali in donne e uomini partecipanti allo studio.

INTRODUZIONE

L'epidemia globale di diabete di tipo 2 colpisce in modo uguale donne e uomini, ma l'impatto cardiovascolare (CV) del diabete è relativamente maggiore nelle donne rispetto agli uomini quando confrontati con coetanei senza diabete. Queste differenze di rischio CV dipendono da vari fattori quali ormoni sessuali, differenze nell'impatto dei vari fattori di rischio CV, disparità di sesso nella gestione del diabete e dei fattori di rischio CV. Le donne inoltre, generalmente, sono sottorappresentate nei principali trials di outcome CV, quindi, nelle donne, vi sono minori certezze relative a efficacia e sicurezza delle strategie di prevenzione CV.

Lo studio multicentrico, randomizzato in doppio cieco e placebo-controllato EMPA-REG, che ha incluso il 28,5% di donne, ha dimostrato che empagliflozin, in aggiunta alle terapie standard, è stato in grado di ridurre il rischio di morte CV del 38% (HR 0,62 [95% CI 0,49, 0,77]; $p < 0,001$), di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (HF) del 35% (HR 0,68 [0,57, 0,82]; $p < 0,001$) e di ridurre incidenza e progressione della nefropatia del 39% (HR 0,61 [0,53, 0,70]; $p < 0,001$) vs placebo.

OBIETTIVO

È stata condotta un'analisi secondaria dello studio EMPA-REG per valutare se empagliflozin abbia gli stessi effetti cardiovascolari e renali in donne e uomini.

METODI

La popolazione dello studio EMPA-REG era costituita da soggetti con diabete di tipo 2 ad alto rischio CV (con infarto miocardico pregresso, coronaropatia, pregresso stroke, AOC). I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere empagliflozin 10 mg o 25 mg o placebo una volta al giorno, in aggiunta alle terapie standard. Durante lo studio si è cercato di controllare i vari fattori CV in modo da raggiungere gli obiettivi secondo le principali Linee Guida.



Copyright © 2019 G. Speroni. This is an open access review edited by AMD, published by Idelson Gnocchi, distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

RISULTATI

Al basale, le caratteristiche delle 2004 donne (età $63,6 \pm 8,8$ anni) rispetto ai 5016 uomini (età $63,0 \pm 8,6$ anni) erano in gran parte simili, con l'eccezione dei livelli di LDL colesterolo più alti nelle donne ($2,5 \pm 1,0$ vs $2,1 \pm 0,9$ mmol / l), coerenti con i tassi più bassi di terapie ipolipemizzanti (75,4% vs 83,2%), in particolare statine (71,1% vs 79,3%). Le donne utilizzavano meno antiaggreganti (80,9% vs 87,7%) e inoltre erano meno fumatrici rispetto agli uomini (31,5% vs 69,9%).

Gli effetti di empagliflozin sulla riduzione di pressione arteriosa, HbA1c, peso e circonferenza vita è stata simile nei due sessi.

Il tasso di incidenza annuale di morte CV per le donne nel gruppo placebo era inferiore a quello degli uomini (1,58% vs 2,19%), più alto per ospedalizzazione per HF (1,75% vs 1,33%) e simile per eventi renali (7,22% vs 7,75%). Empagliflozin ha ridotto l'endpoint primario composito (morte CV, ictus non fatale, infarto miocardico non fatale) del 14% in modo simile, indipendentemente dal sesso, (valore di interazione $p = 0,81$). Non è stata rilevata alcuna modifica dell'effetto per sesso sulla mortalità CV, ospedalizzazione per HF e incidenza o progressione della nefropatia (valori di interazione p rispettivamente di 0,32, 0,20 e 0,85). Rispetto al placebo, empagliflozin ha aumentato i tassi di infezioni genitali in entrambi i sessi: donne (2,5% vs 10,0%) e uomini (1,5% vs 2,6%).

DISCUSSIONE

Le donne con DMT2 e malattia cardiovascolare accertata, arruolate nello studio EMPA-REG OUTCOME,

presentano un'alta incidenza di eventi CV e renali, in particolare ricoveri per scompenso cardiaco, numericamente più elevati che negli uomini, a dimostrazione dell'alto impatto del diabete sulle complicanze in questo gruppo. Gli effetti cardiovascolari e renali di empagliflozin non differiscono in uomini e donne. Empagliflozin è stato ben tollerato, a parte un'alta frequenza di infezioni genitali, maggiori in termini relativi e assoluti nelle donne. I dati rassicurano relativamente all'impiego di empagliflozin in entrambi i sessi e ne consigliano l'impiego per gli effetti cardio e nefroprotettivi sia in donne che uomini con diabete tipo 2 ad alto rischio CV.

COMMENTO

Il diabete aumenta drammaticamente il rischio CV, in particolare nel sesso femminile. Le donne sono spesso sottotrattate e raggiungono più difficilmente, rispetto agli uomini, gli obiettivi per i vari fattori di rischio CV. Ogni intervento volto alla prevenzione CV e delle complicanze in generale del diabete deve essere preso in considerazione nelle donne così come negli uomini. L'analisi secondaria dello studio EMPA-REG, fornisce evidenza all'efficacia di empagliflozin che si è dimostrato in grado di ridurre in sicurezza eventi cardiovascolari e la progressione del danno renale in donne e uomini con diabete tipo 2.

BIBLIOGRAFIA

1. Zinman B, Inzucchi SE, Wanner C, et al on behalf of the EMPA-REG OUTCOME® investigators. Empagliflozin in women with type 2 diabetes and cardiovascular disease – an analysis of EMPA-REG OUTCOME®. *Diabetologia* doi:10.1007/s00125-018-4630-2, 2018.