VIÑETA DEL ENSAYO CLÍNICO:

**EMPA-KIDNEY: Eventos CV y renales en pacientes con enfermedad renal crónica, con o sin DM2, a cuyo tratamiento estándar se añade Empagliflozina frente a Placebo, durante 24 meses.**

Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, on behalf of the EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2022 Nov 4. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.

Abreviaturas: **CV:** cardiovascular; **DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **EA:** efecto/s adverso/s; **ERC:** enfermedad renal crónica; **ERT:** enfermedad renal en etapa terminal (diálisis de inicio o de mantenimiento o trasplante renal); **FGe:** tasa de filtración glomerular estimada, en ml/min/1,73 m2 de superficie corporal; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **ml/min:** mililitros por minuto; **Mort:** mortalidad por cualquier causa; **Mort CV:** Mortalidad por causa cardiovascular; **NNT:** número necesario a tratar para proteger a 1 paciente más que sin tratar; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; RR: riesgo relativo (obtenido por incidencias acumuladas). **SGLT-2:** receptor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; **tSLEv:** tiempo medio de supervivencia libre del evento que se está midiendo; **PtSLEv:** prolongación del tiempo medio de supervivencia libre del evento que se está midiendo; **3tB:** los 3 tiempos biográficos; **3dNNT:** los 3 destinos del NNT.

**NOTA:** Todos los intervalos de confianza (IC) que mostramos entre paréntesis están calculados para un nivel de confianza del 95%. Por ejemplo, si expresamos RR 0,69 (0,59-0,81), queremos decir RR 0,69 (**IC 95%**, 0,59-0,81).

**INTRODUCCIÓN:** Los ensayos clínicos CREDENCE, DAPA-CKD y SCORED se publicaron entre 2020 y 2021 para averiguar el balance de beneficios y daños que canagliflozina, dapagliflozina y sotagliflozina, respectivamente, mostraban sobre la morbi-mortalidad renal en pacientes con enfermedad renal crónica (los cuales comparten entre sus mecanismos de acción la inhibición del receptor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, SGLT-2). Antes de esas fechas los fármacos consolidados mediante ensayos clínicos para esta agrupación de pacientes eran IECA, ARA-II e inhibidores de la aldosterona.

 El ensayo EMPA-KIDNEY se ha diseñado y llevado a cabo para averiguar si empagliflozina (otro inhibidor de SGLT-2) ofrece un balance de beneficios y daños análogos en estos pacientes.

**OBJETIVO:** ….

**MÉTODOS:** Ensayo clínico controlado aleatorizado y multicéntrico. Las variables de beneficios y daños añadidos se muestran en las **tablas nnt-1 y nnt-2**.

**RESULTADOS:** Se evaluaron los 3304 asignados a empagliflozina y 3305 asignados a placebo, que fueron seguidos durante una media de 24 meses.

De los 10 factores clínicos y 1 sociodemográfico que midieron los investigadores en el inicio (baseline) con este tamaño de muestra, sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el 0,4% y 1% con DM1, y entre el 41,2% y 44% con Diuréticos, pero que nosotros estimamos sin relevancia clínica diferencial, tal como mostramos en el **suplemento 1**.

Dado que el tipo y grado de verdad de cada resultado concreto están condicionados a la validez con la que se ha obtenido, nosotros hemos estimado la validez con la que los investigadores han obtenido sus resultados, ayudándonos de un test basado en el sistema GRADE, modificado y adaptado por nosotros para ensayos clínicos del tipo que ahora estamos analizando **(suplemento 2)**.

**Variables de resultados en salud experienciales**

**1º** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas, durante 24 meses de seguimiento, en las variables: **1) Mortalidad por todas las causas:** con un 4,4% de pacientes en el grupo de empagliflozina frente a un 5% en el grupo de placebo; **2) Mortalidad por causa cardiovascular:** …. ; **3) Mortalidad por causa renal:** …..

La validez de la evidencia de los resultados de estas tres variables la hemos estimado ALTA-MODERADA en la escala (alta, moderada, baja, muy baja) del sistema GRADE modificado y adaptado.

**2º** Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de empagliflozina frente a placebo en la incidencia de:

**1. Declinación sostenida de la FGe en > 40% desde el inicio:** Hubo un 10,8% de primeros eventos en el grupo de empagliflozina frente a un 14,3% en el grupo de placebo; RR 0,76 (0,67-0,86); RAR 3,48% (1,88% a 5,08%); NNT 29 (20 a 53) en 24 meses. Los 3 destinos de este NNT = 29 se distribuyeron así: **a)** 25 libres del evento en ambos grupos; **b)** 3 con el evento en ambos grupos; y **c)** 1 libre del evento en el grupo de intervención y con el evento en el grupo de control.

La validez de la evidencia del resultado de esta variable la hemos estimado ALTA-MODERADA.

**2. Declinación de la FGe a <10 ml/min sostenida:** ….

La validez de la evidencia del resultado de esta variable la hemos estimado ….

**3. Enfermedad Renal Terminal =** 1er evento de **[Diálisis de inicio o de mantenimiento, o Trasplante renal]:** ….

La validez de la evidencia del resultado de esta variable la hemos estimado ….

**Variables de resultados en salud NO experienciales[[1]](#footnote-1)**

Se encontró diferencia estadísticamente significativa a favor de empagliflozina en:

**1. “Progresión de la enfermedad”** = 1er evento de **[Declinación FGe en ≥40%, Declinación FGe a <10 ml/min, Diálisis, Trasplante renal, o Mortalidad renal]**, con un 11,6% frente a un 15,5% de primeros eventos; NNT 29 (19 a 50) en 24 meses. Aparte de que esta variable combinada es un concepto científico oscuro y confuso, y no experiencial, además es una *apariencia falaz de presencia (de beneficio)*, pues aparenta tener beneficio en la Mortalidad renal, a pesar de que no lo había mostrado como variable individual. Las variables individuales que componen esta variable combinada explican y aclaran más separadas que yuxtapuestas, porque su yuxtaposición oscurece y confunde.

**2. “Progresión de la enfermedad” o Mortalidad CV** = 1er evento de **[Declinación FGe en ≥40%, Declinación FGe a <10 ml/min, Diálisis, Trasplante renal, Mortalidad renal, o Mortalidad cardiovascular]**, con un 13,1% frente a un 16,9% de primeros eventos; NNT 26 (18 a 48) en 24 meses. Aparte de que esta variable combinada es un concepto científico oscuro y confuso, y no experiencial, además es una *apariencia falaz de presencia (de beneficio)*, pues aparenta tener beneficio en la Mortalidad renal y/o en la Mortalidad cardiovascular, a pesar de que no los había mostrado como sendas variables individuales. Las variables individuales que componen esta variable combinada explican y aclaran más separadas que yuxtapuestas, porque su yuxtaposición oscurece y confunde.

**Efectos adversos (EA) informados por los investigadores**

No se encontraron diferencias entre ambos grupos en: **a)** Infección del trato urinario serious o grave (2% en ambos grupos); **b)** Infección genital serious o grave (…. ); **c)** Hiperpotasemia serious o grave (…. ); **d)** Fallo renal agudo serious o grave (…. ); **e)** Deshidratación serious o grave (…. ); **f)** Daño hepático (…. ); **g)** Cetoacidosis (…. ); **h)** Amputación en extremidades inferiores (…. ); **i)** Fractura ósea (…. ); **j)** Hipoglucemia que requiere asistencia (…. ); **k)** Deshidratación sintomática (…. ).

 Es necesario añadir que los investigadores no informan de qué proporción de cada EA informado se ha relacionado con los tratamientos estudiados (**tabla nnt-2**).

Todos los datos de beneficios y efectos adversos pueden verse en detalle en las **tablas nnt** (con los NNT) y **gráficos g** (que cruzan los tres tiempos biográficos con los tres destinos del NNT).

**Hoja de información al usuario (FACT BOX):** Para ayuda a la toma de decisiones con usuarios mostramos los resultados de beneficios y efectos adversos en un Fact Box en nuestras tablas de resultados.













1. Sánchez-Robles GA. *PUNTO DE VISTA: Las variables combinadas son conceptos oscuros y confusos, y no experienciales*. Web evalmed.es, 21-may-2021. Disponible en: <http://evalmed.es/2021/05/21/pv-las-variables-combinadas-son-no-experienciales/> [↑](#footnote-ref-1)