

MINISTERIO  
DE SANIDADagencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

**Titulo**

USO DE TRATAMIENTOS ANTIHIPERGLUCEMIANTES CON EFECTO PROTECTOR CARDIOVASCULAR, LOS INHIBIDORES DEL SGLT2 (ISGLT2) Y LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP1 (ARGLP1) EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2, EVOLUCIÓN DE USO EN LOS ÚLTIMOS AÑOS EN ESPAÑA USANDO LA BASE DE DATOS BIFAP - V2

**Código de identificación del estudio o acrónimo**

FaProCaVa-Spain

**Datos generales sobre los investigadores****Investigador principal**

ELIAS DELGADO ALVAREZ

**Teléfono**

639286126

**Mail**

eliasdelga@gmail.com

**Tipo de centro de trabajo**

Hospital

**Centro de trabajo**

HU Central de Asturias Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias

**Cargo**

Jefe de sección de diabetes Subdirector de investigación Clínica. Endocrinología y nutrición Grupo de investigación Endo

**Dirección**

Avda. Roma, S/N

**Participantes**



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

### Luis Alberto García Rodríguez

#### Mail

lagarcia@ceife.es

#### Centro de trabajo

Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica

#### Puesto

Investigador

#### Departamento

null

#### Implicaciones

- Diseño del estudio
- Análisis de resultados
- Redacción de artículo científico

### Antonio González Pérez

#### Mail

agonzalez@ceife.es

#### Centro de trabajo

CEIFE

#### Puesto

Investigador

#### Departamento

Epidemiología

#### Implicaciones

- Diseño del estudio
- Análisis de resultados
- Redacción de artículo científico



MINISTERIO  
DE SANIDAD

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

### Miguel García Villarino

#### Mail

garciavmiguel@uniovi.es

#### Centro de trabajo

Universidad de Oviedo

#### Puesto

Profesor

#### Departamento

Medicina

#### Implicaciones

- Diseño del estudio
- Análisis de resultados
- Redacción de artículo científico
- Otros

### FRANCISCO JOSE DE ABAJO IGLESIAS

#### Mail

francisco.abajo@uah.es

#### Centro de trabajo

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ - HOSPITAL UNIVERSITARIO PRINCIPE DE ASTURIAS

#### Puesto

CATEDRÁTICO DE FARMACOLOGÍA - RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

#### Departamento

CIENCIAS BIOMÉDICAS (FARMACOLOGÍA)

#### Implicaciones

- Diseño del estudio
- Análisis de resultados
- Redacción de artículo científico



MINISTERIO  
DE SANIDAD

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

**Edelmiro Luis Menéndez Torre**

**Mail**

edelmiro.menendez@sespa.es

**Centro de trabajo**

Hospital Universitario Central de Asturias

**Puesto**

Jefe de Servicio

**Departamento**

Endocrinología y Nutricion

**Implicaciones**

- Otros

MINISTERIO  
DE SANIDADagencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

## Financiación

**ELIAS DELGADO****¿Dispone de financiación para la realización de este estudio? No****Cuantía:** \$ 0.00**Financiadores**

null

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?** No**Detalles**

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?** No**Detalles**

null



MINISTERIO  
DE SANIDAD

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

Miguel García

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?** No

**Detalles**

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?** No

**Detalles**

null



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

## FRANCISCO JOSE DE ABAJO

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?**

### Detalles

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?**

Sí

### Detalles

En los últimos 5 años, mi grupo de investigación ha recibido financiación de los siguientes organismos para otros proyectos distintos al actual: 1) Instituto de Salud Carlos III; 2) Osteoarthritis international foundation; 3) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 4) Fundación Renal Íñigo Alvarez de Toledo.

MINISTERIO  
DE SANIDADagencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

**Luis Alberto García**

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?**

**Detalles**

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?**

Sí

**Detalles**

CEIFE ha recibido en los últimos 2 años ayudas de investigación de Bayer para estudios en el campo de fibrilación auricular e ictus



MINISTERIO  
DE SANIDAD

agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

Antonio González

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?**

**Detalles**

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?**

Sí

**Detalles**

Trabajo para la fundación CEIFE, que ha recibido dinero de Bayer para proyectos de investigación.



**Edelmiro Luis Menéndez**

**¿Ha recibido financiación en los últimos 2 años de alguna empresa que comercialice alguno de los fármacos estudiados?**

**Detalles**

null

**¿Existe algún otro conflicto de interés?**

No

**Detalles**

null

**Datos sobre el protocolo**

**Justificación y contexto**

La diabetes en España tiene una prevalencia del 13,8 %, teniendo una elevada proporción de estos



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios

Resumen de protocolo para estudios en BIFAP

Número de registro y versión: 2024\_06 V2

pacientes una enfermedad cardiovascular ya establecida (Soriguer et al. 2012). La unión de ambas condiciones supone un alto riesgo de morbimortalidad cardiovascular.

Es por esto por lo que, desde hace tiempo se ha buscado como disminuir o prevenir este elevado riesgo cardiovascular en las personas con diabetes (Wong and Sattar 2023). Hoy sabemos que un tratamiento con optimización del estilo de vida, un buen control glucémico sin hipoglucemias, intensificación del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) con bloqueo del sistema Renina Angiotensina y de la dislipemia con estatinas, ha logrado mejorar el riesgo cardiovascular (Overbeek et al. 2022).

Muy recientemente han aparecido 2 familias de fármacos en el tratamiento de la diabetes, los inhibidores del SGLT2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor del GLP1 (arGLP1), que han demostrado grandes mejorías clínicas en los eventos cardiovasculares, renales y disminución de la mortalidad entre personas con alto riesgo cardiovascular (Machado-Duque et al. 2023; Marso et al. 2016; Pottegård et al. 2023; Zinman et al. 2015). Tal ha sido la evidencia demostrada que desde hace ya unos años todas las guías de Práctica Clínica aconsejan su uso en personas con diabetes de alto y muy alto riesgo cardiovascular (El Sayed et al. 2022).

A pesar de su disponibilidad y la fuerte evidencia disponible de la utilidad de estas 2 familias de fármacos, disponemos de escasos datos de su uso en práctica clínica habitual en España, sobre todo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular, y todo parece indicar que su uso es muy bajo.

## Hipótesis y objetivos

### OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la tendencia en el uso de antidiabéticos orales (i-SGLT2 y ar-GLP1) en la población española mayor de 18 años diagnosticada con diabetes tipo 2 durante el período 2013-2023.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar el perfil de nuevos usuarios de i-SGLT2 y ar-GLP1 en diabetes tipo 2 a lo largo de los años durante el período de estudio, diferenciando entre aquellos en prevención primaria y prevención

## Diseño del estudio

Diseño del estudio: Estudio descriptivo de corte transversal por cada uno de los años del período de estudio (2013-2023).

Fuente de datos: Para identificar la población de estudio se utilizará la base de datos BIFAP.

## Población

Población de estudio: Individuos mayores de 18 años, de ambos性, con un historial registrado de al menos 1 año con el médico de atención primaria desde 2013 hasta 2023. No se impondrá un límite de edad para los ancianos. La fecha en que se cumplan todos los criterios anteriormente mencionados será la fecha de entrada.

Identificación de la cohorte. Se identificarán todos los pacientes con prescripción de i-SGLT2 o ar-GLP1 desde su fecha de entrada hasta lo primero de: baja de Bifap, fecha de muerte o diciembre 2023. La fecha de la primera prescripción en este seguimiento se tomará como fecha de comienzo del estudio para ese paciente (fecha índice). Los pacientes con prescripción de estos fármacos anterior a su fecha de entrada en el período de estudio no serán incluidos.



En esta cohorte de nuevos usuarios de i-SGLT2 o ar-GLP1 se identificará posteriormente los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 (en cualquier momento anterior o en el mes siguiente) (...)

## VARIABLES

### Variables descriptivas

En la base de datos de BIFAP se recogerán las siguientes variables:

- Sexo y edad en la fecha índice.
- Diagnóstico de diabetes, con inclusión de todos los registros y sus respectivas fechas. En caso de que

el diagnóstico se haya realizado antes de los 35 años y el tratamiento sea exclusivamente con insulina,

## Fuentes de datos

Para identificar la población de estudio se utilizará la base de datos BIFAP.

## Tamaño del estudio

Solamente en el año 2021, el número de usuarios de empagliflozina (el iSGLT-2 más usado ese año) fue



superior a 120,000 individuos según estimaciones realizadas en base a los datos de prevalencia de uso y tamaño poblacional recogidos en el servicio “BIFAP en números”. En el caso de los ar-GLP1, el fármaco de este grupo más usado en 2021 fue semaglutida, con más de 90,000 individuos, de nuevo según las estimaciones realizadas a partir de datos de “BIFAP en números”. Teniendo en cuenta que el periodo de estudio comprende desde el año 2013 al año 2023, y que hay otros fármacos en ambos grupos que también tienen un gran número de usuarios (en 2021 hubo más de 110,000 dapaglifozina -el segundo iSGLT2- y más de 60,000 de dulaglutida -el segundo ar-GLP1) esperamos más de 100,000 iniciadores en cada uno de estos grupos una vez aplicadas todos los criterios de inclusión y exclusión. Este tamaño muestral es suficiente para abordar con garantías este estudio que es eminentemente descriptivo.

### Análisis de los datos

- Describir la cohorte del estudio abordando variables sociodemográficas, comorbilidades y la utilización de otros fármacos y servicios de atención médica.
- Analizar el uso de i-SGLT2 y ar-GLP1 en la cohorte de estudio, detallando la dosis en la primera receta, la duración del tratamiento (tiempo con el medicamento índice), las interrupciones y los cambios a otros medicamentos.
- Evaluar la proporción de pacientes que reciben dosis de acuerdo y no de acuerdo con la etiqueta en la población de diabetes tipo 2.
- Clasificar la cohorte de estudio según su perfil de riesgo cardiovascular, ya sea mediante Score 2diabetes (edad-sexo-fumador-TAS. CT-LDL-c- edad de diagnóstico de la diabetes- HbA1c y FGE) y si no fuera posible tan solo por ECV (presente si/no) o la historia de eventos cardiovasculares, tanto antes como después del inicio del tratamiento con i-SGLT2 y ar-GLP1.
- Analizar la distribución de nivel de riesgo cardiovascular en la cohorte de estudio estratificada por dosis diaria y duración del tratamiento.
- Estimar la proporción de uso de fármacos hipolipemiantes (estatinas, fibratos, ezetimibe) en la cohorte de estudio según su grado de riesgo cardiovascular.
- Estimar la proporción de uso de fármacos antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios en la cohorte de estudio según su grado de riesgo cardiovascular

Este análisis se repetirá por cada año del estudio para poder analizar tendencias temporales en la cohorte de estudio. Los análisis serán (...)

### Etapas y calendario

Una vez recibidos los datos, estimamos aproximadamente un año de duración para completar la depuración de la base de datos y preparación de la base de datos de análisis, realización de los análisis descritos en el protocolo, redacción de un informe final del estudio, y preparación de un primer borrador del manuscrito a publicar.

Etapa 1.- Análisis de datos, creación de un informe con tablas de resultados y estudio estadístico: 4 meses

Etapa 2.- Elaboración de manuscritos con resultados y discusión entre el equipo investigador: 3 meses

Etapa 3.- Envío a publicación: 1 mes