

Material suplementario

Tabla 1 suplementaria. Definición de variables.

Variable	Definición (código)
Mortalidad global	Muerte por cualquier causa
Infarto de miocardio	I21, I22
Ictus	I60-I63
Insuficiencia cardíaca	I50, I11.0, I13.0, I13.2
Enfermedad renal crónica	N17-N19, I12.0-I2.9, I13.1, I13.2, N08.3, E10.2, E11.2, E12.2, E13.2, E14.2, Z49, Z99.2 + códigos de procedimientos
Arteriopatía periférica	I70.2, I73.9, I74.2-9
Medicamentos para la enfermedad cardiovascular	B01AC06, C10AA, B01AA03, B01AC04, B01AC22, B01AC24, B01AC07, B01AC09, B01AC11, B01AC13, B01AC16, B01AC17, B01AC21
Medicamentos para IC	C09A, C09B, C09C, C09D, C03C, C03DA, C07
Medicamentos para la diabetes	Todas las medicaciones A10

IC: insuficiencia cardíaca.

Tabla 2 suplementaria. Características clínicas basales de la población con DAPA-HF en la fecha índice, el 1 de enero de 2019, en función de la presencia de diabetes de tipo 2.

	Sin DM2 (n=2.544; 60,0%)	Con DM2 (n=1.699; 40,0%)	Total (n=4.243; 100%)	p
Datos biodemográficos				
Edad, años	78,1±11,2	77,8±10,6	78,0±11,0	0,456
≥85 años, n (%)	1.024 (40,3)	613 (36,1)	1.637 (38,6)	0,001
Sexo (varones)	1.269 (49,9)	960 (56,5)	2.229 (52,5)	<0,001
Presión arterial sistólica, mm Hg	129,4±22,5	131,6 ± 18,1	130,3±20,9	0,001
Datos de insuficiencia cardíaca				
Clase funcional de la NYHA n (%)				
I	0	0	0	<0,001
II	1.322 (52,0)	786 (46,3)	2.108 (49,7)	
III	1.108 (43,6)	820 (48,3)	1.928 (45,4)	
IV	114 (4,5)	93 (5,5)	207 (4,9)	
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, %	34,2±5,8	33,6±6,0	33,9±5,9	0,001
Datos de laboratorio				
FGe, mL/min/1,73 m ²	76,6±19,9	74,1±21,0	75,6±20,4	<0,001
HbA1c, %	5,2±0,9	7,3±1,8	7,2±1,8	<0,001
Comorbilidades				
Enfermedad cardiovascular, n (%)				
Cardiopatía isquémica	579 (22,8)	618 (36,4)	1.197 (28,2)	<0,001
Infarto de miocardio	390 (15,3)	359 (21,1)	749 (17,7)	<0,001
By-pass aorto-coronario	42 (1,7)	44 (2,6)	86 (2,0)	0,033
ICP con endoprótesis	11 (0,4)	17 (1,0)	28 (0,7)	0,025
Angina inestable	131 (5,2)	105 (6,2)	236 (5,6)	0,151
Angina de pecho	200 (7,9)	163 (9,6)	363 (8,6)	0,048
Ictus	272 (10,7)	217 (12,8)	489 (11,5)	0,038
Ictus isquémico	199 (7,8)	175 (10,3)	374 (8,8)	0,005
Ictus hemorrágico	12 (0,5)	8 (0,5)	20 (0,5)	0,997
Accidente isquémico transitorio	80 (3,1)	55 (3,2)	135 (3,2)	0,866
Fibrilación auricular	828 (32,6)	598 (35,2)	1.426 (33,6)	0,073
Arteriopatía periférica	113 (4,4)	110 (6,5)	223 (5,3)	0,004
Enfermedad renal crónica	626 (24,6)	588 (34,6)	1.214 (28,6)	<0,001
Complicaciones microvasculares	0	705 (41,5)	705 (16,6)	<0,001
Mono/polineuropatía diabética	0	124 (7,3)	124 (2,9)	<0,001
Complicaciones oculares de la diabetes	0	462 (27,2)	462 (10,9)	<0,001
Pie diabético/angiopatía periférica	0	84 (4,9)	84 (2,0)	<0,001
Nefropatía diabética	0	140 (8,2)	140 (3,3)	<0,001
Hipoglucemia grave	0	156 (9,2)	156 (3,7)	<0,001
Cetoacidosis/acidosis láctica	0	18 (1,1)	18 (0,4)	<0,001
Otras comorbilidades, n (%)				
Cáncer	280 (11,0)	204 (12,0)	484 (11,4)	0,315
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	345 (13,6)	343 (20,2)	688 (16,2)	<0,001

Amputaciones de miembros inferiores	5 (0,2)	19 (1,1)	24 (0,6)	<0,001
Hemorragia órgano específica grave	71 (2,8)	57 (3,4)	128 (3,0)	0,293
Tratamientos				
Medicamentos para la insuficiencia cardíaca, n (%)	2.544 (100)	1.699 (100)	4.243 (100)	-
Inhibidores del sistema renina-angiotensina	2.489 (97,8)	1.678 (98,8)	4.167 (98,2)	0,856
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	1.175 (46,2)	815 (48,0)	1.990 (46,9)	0,254
Antagonistas de los receptores de angiotensina	1.314 (51,7)	863 (50,8)	2.177 (51,3)	0,584
Betabloqueantes	2.544 (100)	1.699 (100)	4.243 (100)	-
Diuréticos del asa	1.951 (76,7)	1.324 (77,9)	3.275 (77,2)	0,346
Antagonistas de la aldosterona	505 (19,9)	344 (20,3)	849 (20,0)	0,752
Sacubitrilo/valsartán	71 (2,8)	87 (5,1)	158 (3,7)	<0,001
Digoxina	98 (3,9)	87 (5,1)	185 (4,4)	0,047
Otra medicación cardiovascular, n (%)				
Ácido acetilsalicílico en dosis bajas	782 (30,7)	703 (41,4)	1.485 (35,0)	<0,001
Antagonistas del receptor P2Y12	242 (9,5)	210 (12,4)	452 (10,7)	0,003
Estatinas	1.733 (68,1)	1.365 (80,3)	3.098 (73,0)	<0,001
Antihipertensivos	652 (25,6)	550 (32,4)	1.202 (28,3)	<0,001
AC dihidropiridínicos	409 (16,1)	414 (24,4)	823 (19,4)	<0,001
Tiazidas	206 (8,1)	115 (6,8)	321 (7,6)	0,109
AC no dihidropiridínicos	89 (3,5)	65 (3,8)	154 (3,6)	0,576
Nitratos	265 (10,4)	229 (13,5)	494 (11,6)	0,002
Warfarina	709 (27,9)	454 (26,7)	1.163 (27,4)	0,411
Antidiabéticos, n (%)	0	1.633 (96,1)	1.633 (38,5)	<0,001
Metformina	0	1.099 (64,7)	1.099 (25,9)	<0,001
Sulfonilurea	0	880 (51,8)	880 (20,7)	<0,001
Inhibidores DPP4	0	607 (35,7)	607 (14,3)	<0,001
Inhibidores SGLT-2	0	232 (13,7)	232 (5,5)	<0,001
Agonistas del receptor GLP-1	0	80 (4,7)	80 (1,9)	<0,001
Metiglinidas	0	113 (6,7)	113 (2,7)	<0,001
Glitazonas	0	11 (0,7)	11 (0,3)	<0,001
Acarbosa	0	19 (1,1)	19 (0,5)	<0,001
Insulina	0	512 (30,1)	512 (12,1)	<0,001

AC: antagonistas del calcio; By-pass aorto-coronario: revascularización quirúrgica; DM2: diabetes tipo 2; DPP4: dipeptidil peptidasa 4; FGe: filtración glomerular estimada; GLP-1: péptido glucagonoide 1; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; SGLT-2: cotransportador 2 de sodio-glucosa.

Tabla 3 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento en la población con DAPA-HF

	Sin DM2 (n= 2.544; 60,0%)	Con DM2 (n= 1.699; 40,0%)	IC total (n=4.243; 100%)	p
Mortalidad global, n (%)	259 (10,2)	258 (15,2)	517 (12,2)	<0,001
Tiempo hasta el primer episodio, días	162,0±64,0	163,0±58,4	162,5±61,2	0,847
Infarto de miocardio, n (%)	120 (4,7)	125 (7,4)	245 (5,8)	<0,001
Tiempo hasta el primer episodio, días	129,8±61,8	115,3±63,4	122,4±62,9	0,072
Ictus, n (%)	141 (5,5)	118 (7,0)	259 (6,1)	0,061
Tiempo hasta el primer episodio, días	132,1±82,2	110,6±64,8	122,3±75,4	0,022
Insuficiencia cardíaca, n (%)	1,239 (48,7)	893 (52,6)	2,132 (50,3)	0,014
Tiempo hasta el primer episodio, días	123,2±74,8	114,9±70,5	119,7±73,2	0,009
Enfermedad renal crónica, n (%)	341 (13,4)	399 (23,5)	740 (17,4)	<0,001
Tiempo hasta el primer episodio, días	114,4±56,5	106,7±60,6	110,3±58,9	0,073
Arteriopatía periférica, n (%)	68 (2,7)	63 (3,7)	131 (3,1)	0,069
Tiempo hasta el primer episodio, días	145,6±71,7	119,8±54,8	133,2±65,2	0,023

DM2: diabetes tipo 2; IC: insuficiencia cardíaca.

Tabla 4 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento en la población con DAPA-HF por grupos de edad.

Descripción	<40 años (n=18; 0,4%)	40-54 años (n=136; 3,2%)	55-64 años (n=370; 8,7%)	65-74 años (n=764; 18,0%)	75-84 años (n=1,318; 31,1%)	≥85 años (n=1,637; 38,6%)	p
Mortalidad global, n (%)	1 (5,6)	8 (5,9)	22 (6,0)	78 (10,2)	141 (10,7)	267 (16,3)	<0,001
Infarto de miocardio, n (%)	1 (5,6)	8 (5,9)	25 (6,8)	61 (8,0)	69 (5,2)	81 (5,0)	0,068
Ictus, n (%)	0	3 (2,2)	22 (6,0)	46 (6,0)	78 (5,9)	110 (6,7)	0,310
Insuficiencia cardíaca, n (%)	6 (33,3)	49 (36,0)	163 (44,1)	341 (44,6)	645 (48,9)	928 (56,7)	<0,001
Enfermedad renal crónica, n (%)	1 (5,6)	12 (8,8)	26 (7,0)	88 (11,5)	226 (17,2)	387 (23,6)	<0,001
Arteriopatía periférica, n (%)	0	2 (1,5)	10 (2,7)	28 (3,7)	51 (3,9)	40 (2,4)	0,170

Tabla 5 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento en la población con DAPA-HF por sexo.

	Mujeres (n=2.014; 47,5%)	Varones (n=2.229; 52,5%)	p
Mortalidad global, n (%)	249 (12,4)	268 (12,0)	0,735
Infarto de miocardio, n (%)	72 (3,6)	173 (7,8)	<0,001
Ictus, n (%)	117 (5,8)	142 (6,4)	0,446
Insuficiencia cardíaca, n (%)	1,045 (51,9)	1,087 (48,8)	0,042
Enfermedad renal crónica, n (%)	359 (17,8)	381 (17,1)	0,530
Arteriopatía periférica, n (%)	43 (2,1)	88 (4,0)	0,001

Tabla 6 suplementaria. Características clínicas basales de la población con inhibidores SGLT2 en la fecha índice, el 1 de enero de 2019.

	Población con inhibidores SGLT2 (n=797; 100%)
Datos biodemográficos	
Edad, años	72,6±11,3
≥85 años, n (%)	320 (40,2)
Sexo (varones), n (%)	473 (59,4)
Presión arterial sistólica, mmHg	131,7±18,8
Datos de insuficiencia cardíaca	
Clase funcional de la NYHA, n (%)	
I	83 (10,4)
II	323 (40,5)
III	338 (42,4)
IV	53 (6,7)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	
<40%, n (%)	345 (46,8)
40%-50%, n (%)	101 (13,7)
≥50%, n (%)	292 (39,6)
Datos del laboratorio	
FGe, mL/min/1,73 m ²	73,9±23,0
HbA1c, %	7,3±1,8
Comorbilidades	
Enfermedad cardiovascular, n (%)	
Cardiopatía isquémica	239 (30,0)
Infarto de miocardio	156 (19,6)
By-pass aorto-coronario	18 (2,3)
ICP con endoprótesis	36 (4,5)
Angina inestable	61 (7,7)
Angina de pecho	90 (11,3)
Ictus	86 (10,8)
Ictus isquémico	70 (8,8)
Ictus hemorrágico	6 (0,8)
Accidente isquémico transitorio	22 (2,8)
Fibrilación auricular	309 (38,8)
Arteriopatía periférica	46 (5,8)
Enfermedad renal crónica	266 (33,4)
Complicaciones microvasculares	305 (38,3)
Mono/polineuropatía diabética	56 (7,0)
Complicaciones oculares de la diabetes	207 (26,0)
Pie diabético/angiopatía periférica	39 (4,9)
Nefropatía diabética	58 (7,3)
Hipoglucemia grave	63 (7,9)
Cetoacidosis/ácidos lácticos	5 (0,6)
Otras comorbilidades, n (%)	
Cáncer	101 (12,7)

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	155 (19,5)
Amputaciones de miembros inferiores	5 (0,6)
Tratamientos	
Medicamentos para la insuficiencia cardíaca, n (%)	792 (99,4)
Inhibidores del sistema renina-angiotensina	549 (68,9)
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	275 (34,5)
Antagonistas de los receptores de angiotensina	274 (34,4)
Betabloqueantes	578 (72,5)
Diuréticos del asa	511 (64,1)
Antagonistas de la aldosterona	373 (46,8)
Sacubitrilo/valsartán	29 (3,6)
Digoxina	56 (7,0)
Otra medicación cardiovascular, n (%)	
Ácido acetilsalicílico en dosis bajas	225 (28,2)
Antagonistas del receptor P2Y12	219 (27,5)
Estatinas	546 (68,5)
Antihipertensivos	171 (21,5)
AC dihidropiridínicos	122 (15,3)
Tiazidas	32 (4,0)
AC no dihidropiridínicos	26 (3,3)
Nitratos	157 (19,7)
Warfarina	168 (21,1)
Antidibéticos, n (%)	797 (100)
Metformina	634 (79,6)
Sulfonilurea	239 (30,0)
Inhibidores DPP4	204 (25,6)
Agonistas del receptor GLP-1	28 (3,5)
Metiglinidas	13 (1,6)
Acarbosa	40 (5,0)
Insulina	143 (17,9)

DM2: diabetes tipo 2; IC: insuficiencia cardíaca; FGe: filtración glomerular estimada; By-pass aorto-coronario: revascularización quirúrgica; ICP: intervención coronaria percutánea; AC: antagonistas del calcio; DPP4: dipeptidil peptidasa 4; SGLT-2: cotransportador 2 de sodio-glucosa; GLP-1: péptido glucagonoide 1.

Tabla 7 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento con inhibidores SGLT2.

Descripción	Sin DM2 (n=0)	Con DM2 (n=797; 100%)
Mortalidad global, n (%) Tiempo hasta el primer episodio, días	0	151 (19,0) 183,7±61,2
Infarto de miocardio, n (%) Tiempo hasta el primer episodio, días	0	95 (11,9) 117,3±68,0
Ictus, n (%) Tiempo hasta el primer episodio, días	0	34 (4,3) 88,7±58,3
Insuficiencia cardíaca, n (%) Tiempo hasta el primer episodio, días	0	290 (36,4) 116,9±68,6
Enfermedad renal crónica Tiempo hasta el primer episodio, días	0	107 (13,4) 105,8±54,8
Arteriopatía periférica, n (%) Tiempo hasta el primer episodio, días	0	25 (3,1) 119,8±54,2

DM2: diabetes de tipo 2.

Tabla 8 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento con inhibidores SGLT2 por grupos de edad.

Descripción	<40 años (n=1; 0,1%)	40-54 años (n=20; 2,5%)	55-64 años (n=60; 7,5%)	65-74 años (n= 164; 20,6%)	75-84 años (n= 232; 29,1%)	≥85 años (n=320; 40,2%)	p
Mortalidad global, n (%)	0	3 (15,0)	8 (13,3)	21 (12,8)	29 (12,5)	90 (28,1)	<0,001
Infarto de miocardio, n (%)	0	2 (10,0)	10 (16,7)	19 (11,6)	18 (7,8)	46 (14,4)	0,208
Ictus, n (%)	0	0	2 (3,3)	9 (5,5)	12 (5,2)	11 (3,4)	0,751
Insuficiencia cardíaca, n (%)	1 (100)	7 (35,0)	32 (53,3)	68 (41,5)	93 (40,1)	89 (27,8)	<0,001
Enfermedad renal crónica, n (%)	0	2 (10,0)	4 (6,7)	25 (15,2)	36 (15,5)	40 (12,5)	0,508
Arteriopatía periférica, n (%)	0	1 (5,0)	1 (1,7)	5 (3,1)	8 (3,5)	10 (3,1)	0,979

Tabla 9 suplementaria. Tasas de episodios después de un año de seguimiento con inhibidores SGLT2 por sexo.

Descripción	Mujeres (n=324; 40,7%)	Varones (n=473; 59,3%)	p
Mortalidad global, n (%)	56 (17,3)	95 (20,1)	0,322
Infarto de miocardio, n (%)	40 (12,4)	55 (11,6)	0,759
Ictus, n (%)	10 (3,1)	24 (5,1)	0,173
Insuficiencia cardíaca, n (%)	101 (31,2)	189 (40,0)	0,011
Enfermedad renal crónica, n (%)	39 (12,0)	68 (14,4)	0,341
Arteriopatía periférica, n (%)	5 (1,5)	20 (4,2)	0,033

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No.	Recommendation	Page No.
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	1
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	2,3
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	4
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	4
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	4
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	5
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	5
		<i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	
		<i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	
		(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
		<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	

Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	5,6
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	5,6
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	6
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	

Continued on next page

Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	6
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	6
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	6
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	6
		<i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	
		<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
• Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	6
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	6
		(c) Consider use of a flow diagram	22
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	6,7
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	6
		(c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	7
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time	7,8

		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	19,20
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	

Continued on next page

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	8
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	10
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	8-10
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	10
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.