



**CAMFiC AL DIA**

L'actualització en AP



**CAMFiC**

societat catalana de medicina  
familiar i comunitària

# SOUL - Semaglutida oral i resultats cardiovasculars

M.Àngels Molló Iniesta

Grup GEDAPS i Fundació redGDPS

Grup DAP\_CAT IDIAP

Barcelona, 21 d'octubre de 2026

# DISSENY I POBLACIÓ DE L'ESTUDI

9.650

Participants

Assaig clínic aleatoritzat 1:1,  
doble cec, controlat amb  
placebo

≥50 anys

DM2 amb alt risc

HbA1c 6,5–10,0 % i **malaltia  
cardiovascular  
ateroscleròtica i/o MRC**

14 mg

Semaglutida oral

Un cop al dia vs placebo,  
afegida al tractament habitual

47,5 mesos

Seguiment mitjà

Objectiu principal: temps fins al  
primer MACE de 3 components

## Perfil basal dels participants

66,1 anys

edat mitjana

28,9 %

dones

15,4 anys

durada de la DM2

8,0 %

HbA1c mitjana

31,1 kg/m<sup>2</sup>

IMC mitjà

70,7 % cardiopatia isquèmica · 21,2 % malaltia cerebrovascular · 15,7 % arteriopatia perifèrica · 23,1 % insuficiència cardíaca · 42,4 % MRC · 26,9 % amb iSGLT2

# RESULTAT PRINCIPAL: MACE

## -14 %

### MACE de 3 components

mort CV, infart o ictus no fatals

**HR 0,86** (IC 95 % 0,77–0,96)

p = 0,0055 per a superioritat

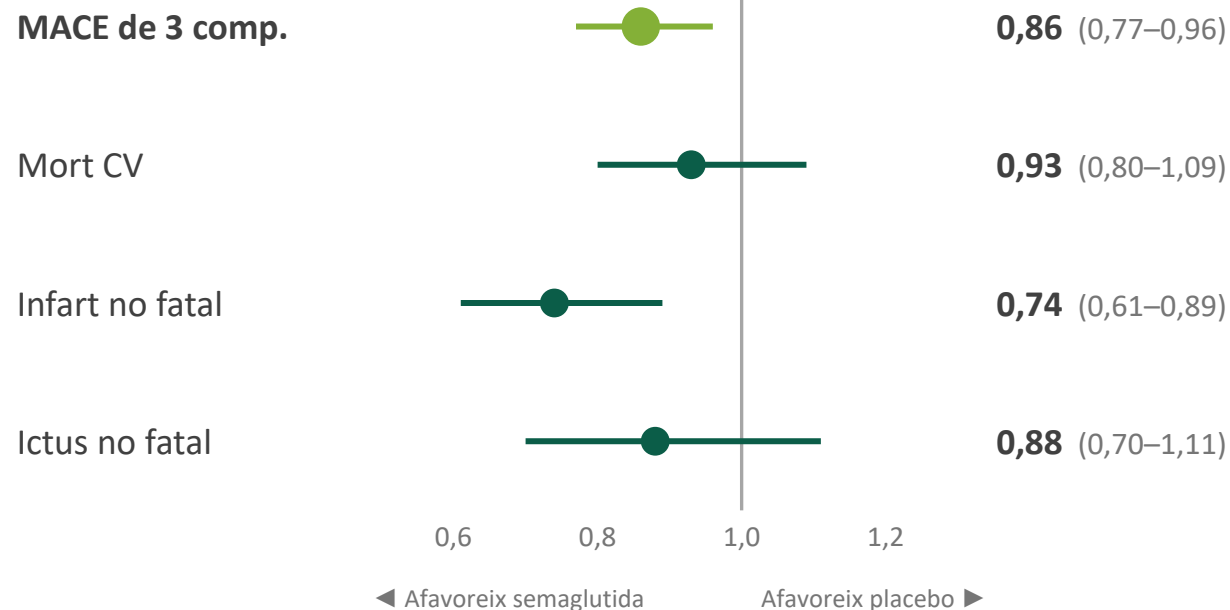
**579 vs 668** esdeveniments

3,1 vs 3,7 per 100 persones-any

**Esdeveniments totals:** MR 0,86 (0,76–0,97)

Els recurrents suposen el 15,4 % dels MACE de 3 components

### Hazard ratio (IC 95 %) vs placebo



Lehenbauer KS, Nelson AJ, Nodari S, Sverdllov AL, Harrington J. The impact of oral semaglutide on cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: review of results from the SOUL trial. Heart Fail Rev. 2025 Dec 10;31(1):11.  
doi: 10.1007/s10741-025-10579-y. PMID: 41370018.

# RESULTATS SECUNDARIS

**-26 %**

**Infart de miocardi no fatal**

HR 0,74 (IC 95 % 0,61–0,89)

**-25 %**

**Revascularització coronària**

HR 0,75 (0,62–0,90)

**-29 %**

**Esdeveniments adversos d'extremitats (MALE)**

HR 0,71 (0,52–0,96). No provat formalment per la jerarquia estadística

**HR 0,91**

**Composat renal de 5 punts**

(0,80–1,05);  $p = 0,19$ . No significatiu: la jerarquia es va aturar aquí

## Altres resultats

Mort CV: HR 0,93 (0,80–1,09)

Mort per qualsevol causa: HR 0,91 (0,80–1,02)

Ictus no fatal: HR 0,88 (0,70–1,11)

Insuficiència cardíaca (composat): HR 0,90 (0,79–1,03)

## Esdeveniments totals (primers + recurrents)

**MACE 3P:** raó de mitjanes 0,86 (0,76–0,97),  $p = 0,011$

**MACE 4P:** 0,87 (0,78–0,97),  $p = 0,015$

**MACE 5P:** 0,83 (0,74–0,93),  $p = 0,002$

Anàlisi secundària de SOUL (ACC 2026)

# EFECTE METABÒLIC I SEGURETAT

**-4,22 kg**

**Pes corporal**

vs placebo -1,27 a la setmana 104 (IC 95 % -3,18 a -2,73)

**-0,56 %**

**HbA1c**

vs placebo a la setmana 104 (-0,61 a -0,52)

**-23 %**

**PCR ultrasensible**

Ràtio 0,77 (0,74-0,81) vs placebo a la setmana 104

**15,5 %**

**Abandonament per EA**

vs 11,6 % amb placebo.  
Causa principal: **digestius**,  
6,4 % vs 2,0%

## Perfil de seguretat

**Esdeveniments adversos greus:** 47,9 % amb semaglutida vs 50,3 % amb placebo

Menys infeccions i cardiopaties greus; perfil similar al d'estudis previs de semaglutida

Vigilar la tolerabilitat digestiva, sobretot en la fase d'escalada de dosi

# CONSISTÈNCIA I CONCLUSIONS

## Amb o sense iSGLT2 (subanàlisi)

**Amb iSGLT2 basal (26,9 %):** HR 0,89 (0,71–1,11)

**Sense iSGLT2:** HR 0,84 (0,74–0,95)

p-interacció = 0,66: Indica que no hi ha heterogeneïtat en la resposta i que el benefici de la semaglutida oral no depèn de l'ús d'iSGLT2

Perfil de seguretat equivalent

## Ronyó: SOUL i metaanàlisi SELECT+FLOW+SOUL

**Composat renal (SOUL):** HR 0,91 (0,80–1,05); ns

**A SOUL sol, eGFR:** dif. 0,40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/any (0,27–0,53; p<0,0001)

**Metaanàlisi** (30.787 part.): composat HR 0,84 (0,77–0,91); eGFR 0,48 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/any menys

1. Marx N, Deanfield JE, Mann JFE, Arechavaleta R, Bain SC, Bajaj HS, Bayer Tanggaard K, Birkenfeld AL, Buse JB, Davicovic-Elez Z, Desouza C, Emerson SS, Engelmann MDM, Hovingh GK, Insucchi SE, Jhund PS, Mulvagh SL, Pop-Busui R, Poulter NR, Rasmussen S, Tu ST, McGuire DK; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in People With Type 2 Diabetes, According to SGLT2i Use: Prespecified Analyses of the SOUL Randomized Trial. *Circulation*. 2025 Jun 10;151(23):1639-1650. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074545. Epub 2025 Mar 29. PMID: 40156843; PMCID: PMC12144549.

1. Mann JFE, Badve SV, Baeres FMM, Belmar N, Brown-Frandsen K, Buse JB, Colhoun HM, Deanfield JE, Engelmann MDM, Hovingh GK, Idorn T, Lincoff AM, Lingvay I, Mahaffey KW, McGuire DK, Pratley RE, Rasmussen S, Rossing P, Sattar N, Tuttle KR, Perkovic V. Effect of semaglutide on kidney outcomes in the SELECT, FLOW, and SOUL trials: a prespecified pooled analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2026 Oct;14(10):818-830. doi: 10.1016/S2213-8587(26)00134-8. Epub 2026 Aug 7. PMID: 42567173.

## Què ens porta a l'atenció primària?

La semaglutida oral redueix un 14 % els MACE en DM2 amb malaltia cardiovascular i/o MRC: primera evidència d'un GLP-1 oral

El benefici és independent de l'ús d'iSGLT2, per tant es poden combinar