

Dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica

Dr. Jorge Rafael Menendez

Cardiólogo Universitario. Sanatorio del Rosario. S. S. de Jujuy, Jujuy.
Miembro del distrito NOA de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial.

Comentario del artículo:

Heerspink HJL, et al.- Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.-

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares y renales adversos. Los únicos fármacos que habían demostrado enlentecer el deterioro en la función renal fueron los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II (ARA-II). Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) que actúan como drogas glucosúricas disminuyen los niveles de hemoglobina glicosilada y han demostrado efectos favorables sobre el riñón y sobre los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Sin embargo, se desconocía el efecto de la dapagliflozina en pacientes con ERC sin DM2.

En este estudio de Heerspink y cols. se aleatorizaron 4.304 participantes con una tasa de filtración glomerular (TFG) estimada de 25 a 75 ml/min/1,73 m² y una relación de albúmina/creatinina en orina de 200 a 5.000 mg/g para recibir dapagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo. El punto final primario fue una combinación de una disminución sostenida en la TFG estimada de al menos 50%, enfermedad renal en etapa terminal o muerte por causas renales o cardiovasculares. El estudio fue finalizado a los 2,4 años por pedido del comité independiente de monitoreo de eventos por su eficacia en el grupo intervención. El evento final primario se produjo en 197/2.152 participantes (9,2%) del grupo de dapagliflozina y 312/2.152 participantes (14,5%) del grupo placebo (HR=0,61; IC del 95%: 0,51-0,72; p<0,001). El HR para la combinación de una disminución sostenida en la TFG de al menos 50%, enfermedad renal terminal o muerte por causas renales fue de 0,56 (IC del 95%: 0,45- 0,68; p<0,001), y el HR para el compuesto de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca fue de 0,71 (IC del 95%: 0,55-0,92; p=0,009). En términos de mortalidad, 101 participantes fallecieron (4,7%) en la rama dapagliflozina y 146 participantes (6,8%) en el grupo placebo (HR=0,69; IC

del 95%: 0,53- 0,88; p=0,004). Los efectos adversos de dapagliflozina fueron similares en los participantes con y sin DM2. Los autores concluyen que, en pacientes con ERC, independientemente de la presencia de diabetes, la tasa de evento combinado de una disminución sostenida en la TFG estimada de al menos 50%, enfermedad renal en etapa terminal o muerte por causas renales o cardiovasculares fue significativamente menor con dapagliflozina que con placebo.

De esta manera, los inhibidores del SGLT-2 se suman al tratamiento que incluye un IECA o ARA-II en pacientes con ERC de etiología diabética y no diabética, extendiendo la protección renal a pacientes sin DM2. Finalmente cabe mencionar que la FDA en USA ha aprobado recientemente la dapagliflozina en los pacientes con ERC para reducir el riesgo de eventos adversos renales y cardiovasculares, independientemente de si tienen o no diabetes *mellitus*. Aún falta evidencia si estos fármacos son beneficiosos también en la poliquistosis renal y en el contexto de enfermedades renales durante el tratamiento con inmunosupresores.

Lecturas recomendadas

Nangaku M.- More reasons to use SGLT2 inhibitors: EMPEROR-reduced and DAPA-CKD. *Kidney Int.* 2020 Dec;98(6):1387-1389.-

Panchapakesan U, Pollock C.- Organ protection beyond glycaemic control with SGLT2 inhibitors. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Apr;17(4):223-224.-

