

Caso clínico

Uso de dapagliflozina en pacientes con nefropatía por IgA: reporte de una serie de cinco casos

Jorge Rico-Fontalvo^{1, 2}, Rodrigo Daza-Arnedo², Juan Diego Montejo-Hernández²,
Geraldine Romero-Martínez³, Shairine Romero-Martínez³, Tomás Rodríguez-Yáñez³

1 Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

2 Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial (Asocolnef), Bogotá, Colombia

3 Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

Cómo citar: Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Montejo-Hernández JD, Romero-Martínez G, Romero-Martínez S, Rodríguez-Yáñez T. Uso de dapagliflozina en pacientes con nefropatía por IgA: reporte de una serie de cinco casos. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(4):e774. <https://doi.org/10.53853/encr.9.4.774>

Recibido: 16/Agosto/2022

Aceptado: 30/Octubre/2022

Publicado: 15/Noviembre/2022

Resumen

Introducción: los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son terapias innovadoras que han mostrado beneficios más allá del control glicémico. La experiencia y los estudios clínicos de reciente publicación han corroborado su utilidad para la prevención de resultados adversos renales y cardiovasculares, por ello, sus beneficios se deben extrapolar a distintas poblaciones por fuera de la diabetes mellitus tipo 2.

Objetivo: presentar y describir el uso de dapagliflozina en cinco pacientes con nefropatía por IgA.

Presentación del caso: se describen cinco casos de pacientes con enfermedad renal crónica no diabética, con múltiples comorbilidades cardiovasculares, diagnóstico confirmado por biopsia de nefropatía por IgA, recibiendo terapia habitual con bloqueo RAS, esteroides según criterio del caso y manejo de comorbilidades. En quienes por persistencia de albuminuria, se adicionó dapagliflozina, con la cual, se obtuvo una reducción variable en los valores de la albuminuria en el tiempo.

Discusión y conclusión: el uso de dapagliflozina se asoció con una reducción en niveles de albuminuria en pacientes con nefropatía por IgA, similar a lo informado en estudios como el DAPA-CKD. No se pueden hacer comentarios con relación a evolución renal y mortalidad por el corto tiempo de seguimiento, por tal motivo, se hace necesario en nuestro medio potenciar las regulaciones y la adición a las guías de manejo de estas terapias en escenarios diferentes a diabetes mellitus.

Palabras clave: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, enfermedad renal crónica no diabética, nefropatía por IgA, factores riesgo cardiovascular, dapagliflozina, glomerulonefritis, proteinuria.

Destacados

- El uso de iSGLT-2i se asocia a una reducción de la albuminuria en pacientes con enfermedad renal no diabética.
- Pacientes con perfil de riesgo cardiovascular elevado y enfermedad glomerular podrían beneficiarse del uso de iSGLT-2i.
- Los beneficios en el uso de iSGLT-2i en pacientes con nefropatía por IgA podrían ir más allá de la reducción de riesgo cardiovascular.
- Los iSGLT-2i en pacientes con nefropatía son seguros y no mostraron incremento de eventos adversos en la serie de casos presentados.

Correspondencia: Jorge Rico-Fontalvo, Nephromedicall IPS, carrera 43 #29-35, Clínica Oftalmológica de Sandiego, piso 1, Medellín, Antioquia. Correo-e: jorgericof@icloud.com

Use of dapagliflozin in patients with IgA Nephropathy. Report of a series of five (5) cases

Abstract

Background: Sodium–glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors are innovative therapies that have shown benefits beyond glycemic control. Experience and recently published clinical studies have confirmed its usefulness for the prevention of adverse renal and cardiovascular outcomes, therefore its benefits should be extrapolated to different populations outside of type 2 diabetes *mellitus*.

Purpose: to present and describe the use of dapagliflozin in five patients with IgA Nephropathy.

Case presentation: 5 cases of patients with non–diabetic chronic kidney disease are described, with multiple cardiovascular comorbidities, diagnosis confirmed by biopsy of IgA nephropathy, receiving usual therapy with RAS blockade, steroids according to the case criteria and management of comorbidities. In whom, due to persistence of albuminuria, dapagliflozin was added, with which a variable reduction in albuminuria values was obtained over time.

Discussion and conclusion: the use of dapagliflozin was associated with a reduction in albuminuria levels in patients with IgA nephropathy, similar to that reported in studies such as DAPA–CKD. No comments can be made in relation to renal evolution and mortality due to the short follow–up time, for this reason, it is necessary in our environment to strengthen the regulations and addition to the management guidelines of these therapies in scenarios other than diabetes *mellitus*.

Keywords: Sodium–Glucose Transporter 2 Inhibitors, non Kidney Diseases, Diabetic, IgA nephropathy, Cardiovascular Risk Factors, dapagliflozin, glomerulonephritis, proteinuria.

Highlights

- The use of SGLT–2i is associated with a reduction in albuminuria in patients with non–diabetic kidney disease.
- Patients with a high cardiovascular risk profile and glomerular disease could benefit from the use of SGLT–2i.
- The benefits of using SGLT–2i in patients with IgA nephropathy could go beyond reducing cardiovascular risk.
- SGLT–2i in patients with nephropathy are safe and did not show an increase in adverse events in the series of cases presented.

Introducción

Los inhibidores del cotransportador sodio–glucosa tipo 2 (iSGLT2) son un nuevo grupo de medicamentos considerados terapias innovadoras, inicialmente concebidos como drogas antidiabéticas (1), los cuales tienen distintos mecanismos de acción bloqueando el cotransportador SGLT–2 del túbulo contorneado proximal y produciendo natriuresis y glucosuria (1, 2).

Las investigaciones de seguridad cardiovascular de estos fármacos, específicamente la experiencia derivada de los estudios Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 diabetic *Mellitus* (EMPA–REG OUTCOME) con empagliflozina, CANagliflozin cardiovascular Assessment Study (CANVAS) con canagliflozina y DECLARE–TIMI 58 con dapagliflozina, mostraron que son cardioprotectores, con una reducción

directa de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) (2–5).

Dentro de los resultados secundarios se evidenció un importante impacto en desenlaces renales y falla cardíaca, por lo que los investigadores se plantearon el interrogante de: si estos beneficios cardiovasculares mostrados en estudios de seguridad cardiovascular en población diabética también se podría dar en no diabéticos, tanto en población con falla cardíaca como con enfermedad renal, y dichos estudios incluyeron población mixta, es decir, diabéticos como no diabéticos (6–10).

El primer estudio en incluir pacientes con enfermedad renal diabética que tenía el objetivo de investigar el impacto de los iSGLT2 fue el CREDENCE con canagliflozina (11). Este estudio incluyó pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedad renal crónica (ERC) de fenotipo albuminúrico, mostrando una reducción de riesgo

de falla renal y eventos cardiovasculares (7). Posteriormente, se reportaron los resultados del estudio Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in CKD (DAPA-CKD) con dapagliflozina (9), en el cual la población no solo incluía individuos con enfermedad renal diabética (ERD); este estudio incluyó 4304 participantes, de los cuales el 33% tenían ERC no diabética. Dentro de los subanálisis, hallaron que los pacientes con enfermedad glomerular se beneficiaron del manejo con dapagliflozina, cumpliendo el objetivo primario que correspondía a la disminución del deterioro de la tasa de filtración glomerular (TFG), el requerimiento de diálisis o trasplante y muerte renal y cardiovascular (9, 12).

A raíz del estudio DAPA-CKD (9), en la subpoblación de pacientes con nefropatía por IgA, los resultados se mostraron bastantes favorables, evidenciados por una reducción del riesgo de progresión de la enfermedad renal, alcanzando los objetivos primarios y secundarios preestablecidos con un buen perfil de seguridad (9, 12). Por lo anterior, distintas entidades regulatorias de algunos países latinoamericanos han aprobado el uso de dapagliflozina como nefroprotector en el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica diabética y no diabética (6). En Colombia está pendiente avalar el uso de iSGLT2 en enfermedad renal no diabética.

A continuación, presentamos cinco casos clínicos de pacientes con nefropatía con IgA a quienes se les inició terapia con dapagliflozina con objetivo de nefroprotección, resaltando que se trata de una de las primeras experiencias locales publicadas en este subgrupo de pacientes.

Presentación de los casos

Caso 1

Paciente femenina de 54 años de edad, perfil de riesgo cardiovascular elevado, historia personal de hipertensión arterial crónica, dislipidemia e hipotiroidismo. Sin datos relevantes al examen físico. Se hace diagnóstico inicial de nefropatía por IgA hace siete años. En tratamiento con irbesartán de 150 mg al día, vitamina D de 2000 UI al día y levotiroxina de 25 mcg cada día; además, recibió omega 3 previamente. Con clasificación

de ERC estadio 3b A3 por nefropatía por IgA y ante la persistencia de proteinuria, el deterioro progresivo en función renal y el alto riesgo cardiovascular, se decide adicionar dapagliflozina al tratamiento médico. No se presentaron eventos adversos durante el periodo de observación y en seguimientos posteriores se logra documentar un descenso en proteinuria en aproximadamente un 68,9% del valor basal (figura 1), con un discreto descenso en valores de creatinina de 2,18 mg/dl a 1,94 mg/dl y variación en la TFG de 31 cc/min a 29 cc/min.

Caso 2

Paciente masculino de 36 años de edad, perfil de riesgo cardiovascular elevado, historia personal de hipertensión arterial crónica y enfermedad renal crónica de grado 2. Se documenta en seguimiento por nefrología diagnóstico de nefropatía por IgA, clasificación Oxford M1E0S1T1 con descenso en filtrado glomerular para una ERC estadio 2 A3, curso clínico de 12 años de evolución. En tratamiento actual con irbesartán de 300 mg cada día y recibió omega 3 previamente, la cual suspendió voluntariamente. En controles anteriores se había logrado mantener la proteinuria inferior a 1 gr/día, pero en los últimos meses presentó un ascenso progresivo en rango subnefrótico, por lo que se decide cambiar a un manejo coadyuvante con dapagliflozina. En seguimiento y con controles posteriores se logra identificar una reducción de proteinuria del 15,7% (figura 1), con incremento de creatinina de 1,9 mg/dl a 2,08 mg/dl y reducción inicial de la TFG de 57,3 mg/min a 52,8 mg/min. Sin registro de eventos adversos durante visitas periódicas posteriores. Continúa en seguimiento por nefrología con reducciones posteriores en proteinuria y a espera de pronóstico de función renal a largo plazo.

Caso 3

Paciente masculino de 69 años de edad, con alto riesgo cardiovascular, historia personal de hipertensión arterial crónica, diabetes *mellitus* tipo 2, fibrilación atrial, dislipidemia, hiperplasia prostática benigna y enfermedad renal crónica estadio 2 A3; en seguimiento por Nefrología y con diagnóstico de nefropatía por IgA desde hace 16 años. Examen físico sin datos relevantes.

El paciente estaba en tratamiento habitual con irbesartán + amlodipino de 300/5 mg al día, metoprolol de 50mg al día, hidroclorotiazida de 25 mg al día, metformina de 850 mg al día, atorvastatina de 40 mg al día, alopurinol de 100 mg al día, rivaroxaban de 20 mg al día y dutasterida/tamsulosina de 0,5/0,4 mg al día; además que se encontraba en controles con Urología por su patología prostática de manejo médico. En los últimos meses tuvo un ascenso en la proteinuria, por lo que se decide adicionar a manejo con dapagliflozina de 10 mg al día, mostrando una reducción en los niveles de proteinuria (figura 1), aproximadamente del 58,5%, sin variaciones en valores de creatinina basal y TFG calculada. No se documentan, de momento, eventos adversos durante el seguimiento.

Caso 4

Paciente masculino de 84 años de edad, de alto riesgo cardiovascular, con antecedentes de enfermedad renal crónica KDIGO estadio 2 A1, hipertensión arterial crónica, prediabetes, hiperplasia prostática benigna, hipotiroidismo y dislipidemia; quien se encuentra en seguimiento por Nefrología con diagnóstico de nefropatía por IgA. En tratamiento habitual con prednisolona de 30 mg al día, la cual venía recibiendo de manera estable sin cambios de dosis en los últimos controles. Además, amlodipino de 5 mg día, ASA de 100mg día, carbonato de calcio de 1500 mg día, calcitriol de 0,25 mcg al día, ácido fólico de 1 mg día, levotiroxina de 75 mcg día y atorvastatina de 40 mg día. Se decide inicio de manejo coadyuvante con dapagliflozina de 10 mg día ante el incremento en rangos de proteinuria. No se documentan eventos adversos después de comenzar el tratamiento. Se realiza control periódico para evaluar el comportamiento de relación albuminuria/creatinuria, con lento descenso de esta, sin variaciones significativas en niveles de creatinina.

Caso 5

Paciente femenina de 44 años, con antecedente de hipertensión arterial crónica y enfermedad renal crónica grado 2, a quien se le establece un diagnóstico por biopsia de nefropatía por IgA. En tratamiento habitual con

irbesartán de 300 mg día y prednisolona de 30 mg día, la cual estaba recibiendo de manera estable desde hace seis meses sin cambios en la dosis y calcitriol de 0,25 mcg al día. Se identifica albuminuria de 1118 mg/g, con creatinina basal de 1,8 mg/dl, por lo cual se decidió adicionar a manejo de dapagliflozina de 10 mg/día, donde el control a los tres meses estableció una reducción de albuminuria de aproximadamente el 7%, valor actual de 1040 mg/g, sin variaciones en valores de creatinina basal. Al momento sin documentarse eventos adversos de infección urinaria, genital o hipoglicemia.

Discusión

El enfoque tradicional del manejo de la enfermedad glomerular se centra en estrategias orientadas hacia la nefroprotección (13, 14). Dentro de estas intervenciones se distinguen el control de la presión arterial, el bloqueo del sistema renina-angiotensina aldosterona (RAS) y, según la etiología, el garantizar una adecuada inmunomodulación (13, 14). Recientemente, se ha dado un crecimiento en las estrategias orientadas a la protección renal con reducción de resultados adversos cardiovasculares mayores, destacándose la llegada de los iSGLT2 (1). Por ello, describimos cinco casos de pacientes con enfermedad renal crónica proteinúrica, cuya etiología en todos fue nefropatía por IgA en ausencia de diabetes. La decisión del uso de dapagliflozina fue apoyada en los beneficios renales y cardiovasculares en esta población en el estudio DAPA-CKD (9) y, además, debido a la falta de un tratamiento específico en estos casos donde la inmunosupresión ha mostrado resultados mixtos y no debería ofrecérsele a todos los pacientes de forma sistemática (9, 15).

La nefropatía por IgA es la enfermedad glomerular primaria más prevalente a nivel mundial (13) y se ha incrementado el conocimiento con relación a los mecanismos involucrados en la patogenia de la enfermedad (12, 13). No obstante, no existe una terapia específica para el tratamiento de la nefropatía por IgA, los ensayos clínicos realizados han fallado en demostrar una reducción de mortalidad, así como resultados adversos renales y cardiovasculares mayores (14),

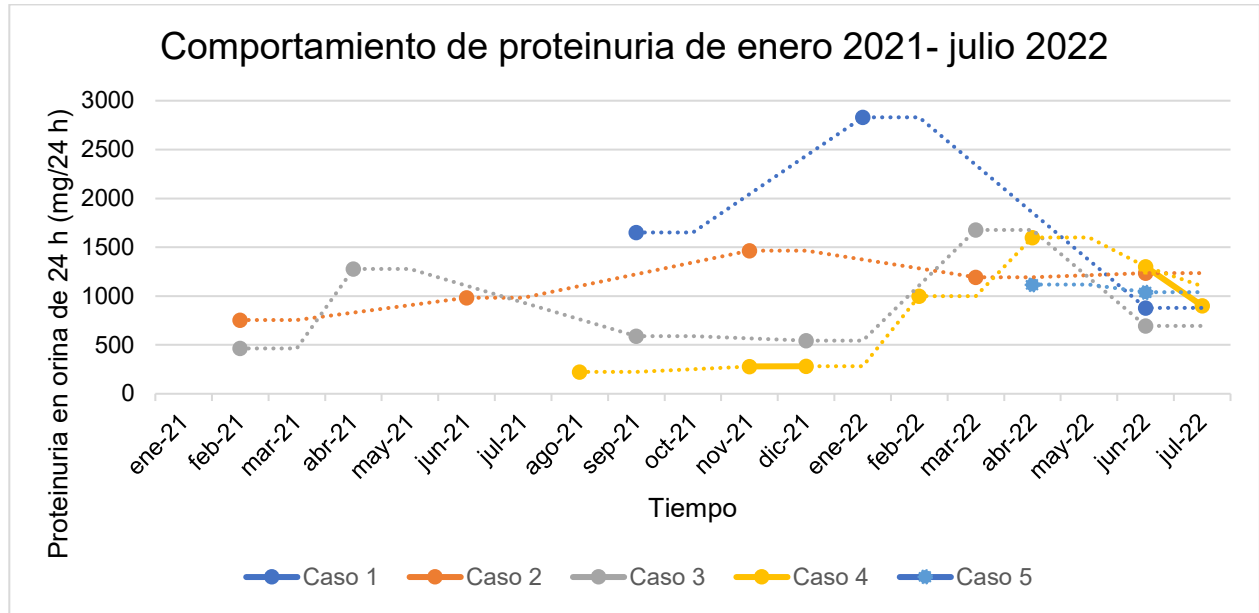


Figura 1. Comportamiento de proteinuria enero 2021 hasta julio 2022 e inicio de dapagliflozina en abril del 2021
Fuente: elaboración propia derivada de la información del seguimiento a la proteinuria de los pacientes durante el periodo de estudio.

en consecuencia, las estrategias terapéuticas se centran en medidas de soporte como las indicadas en los casos expuestos. En la búsqueda activa de nuevas indicaciones terapéuticas aparece la dapagliflozina, un iSGLT2, y este tipo de medicamentos tiene efectos nefroprotectores directos e indirectos. Dentro de sus efectos directos más importantes está que disminuyen la hiperfiltración glomerular y la inflamación renal. La evidencia de su utilización se deriva de los subanálisis del estudio DAPA-CKD (9) en la población de pacientes incluida con ERC no diabética (9, 12).

Los iSGLT2 han demostrado, en distintos ensayos clínicos aleatorizados a gran escala, sus beneficios sobre desenlaces cardiovasculares y posteriormente renales. Desde el estudio de Zinman *et al.* (3) o desde el estudio CANVAS (4), son varios los mecanismos propuestos para los beneficios renales de los iSGLT2 evidenciados en los ensayos clínicos, tanto en población diabética como no diabética. La enfermedad renal crónica, independientemente de la etiología, implica la pérdida en grados variables de nefronas, lo cual se compensa con hipertrofia e hiperfiltración individual

de las nefronas remanentes funcionales. Este estado de hiperfiltración relativa en un paciente con TFG global menor a 60 cc/minuto desencadena estrés hemodinámico, un fenómeno que finalmente altera las propiedades de filtración de la membrana basal glomerular y cuya expresión clínica será la pérdida no selectiva de proteínas en orina, lo cual amplifica el riesgo de complicaciones cardiorrenales (16). Además, es importante resaltar que el beneficio cardiovascular de estos medicamentos también contribuye al beneficio renal (5).

Una revisión extensa de los estudios CREDENCE, DAPA-CKD (9, 11) escapa a los objetivos de este artículo, pero, en general, el empleo de estas terapias innovadoras se asoció con una reducción del empeoramiento de la función renal, ralentizó la reducción de la TFG y la necesidad de terapia de reemplazo renal (3, 4, 7).

En el estudio DAPA-CKD (9) se puso a prueba la hipótesis de que el empleo de dapagliflozina era superior al placebo en reducción de eventos cardiovasculares y renales adversos mayores, con reducción de mortalidad en individuos con ERC de fenotipo proteinúrico (9). Los resultados de este ensayo clínico aleatorizado (ECA) demostraron

que, independientemente de la presencia de diabetes *mellitus* tipo 2 o de la etiología de la ERC, este medicamento reducía el resultado compuesto primario (9). La relevancia de este trabajo para nuestros pacientes es que incluyó dentro de la población de estudio, a 270 participantes con diagnóstico de nefropatía por IgA con persistencia de albuminuria, con terapia habitual que incluía bloqueo del RAS con IECA o ARA II (9, 12). Un subanálisis de estos pacientes logró evidenciar que el empleo de dapagliflozina se asoció con una reducción del riesgo de progresión de ERC (HR 0,29, IC 95% 0,12-0,73) con un buen perfil de seguridad (12).

En consecuencia, se describe los resultados de cinco casos en los que se utilizó dapagliflozina en individuos con ERC no diabética, en quienes se documentó nefropatía por IgA por biopsia renal, caracterizados por un perfil de riesgo cardiovascular elevado y teniendo en cuenta que eran pacientes todos con proteinuria y compromiso de la función renal, lo cual tiene implícito un alto riesgo cardiovascular sin el requerimiento de calculadoras para estimar dicho riesgo.

En dichos pacientes persistía la albuminuria a pesar del tratamiento con intervenciones farmacológicas habituales y vale la pena comentar que con todos se aclaró el uso off label en Colombia de dapagliflozina en pacientes con ERC no diabéticos y se dieron instrucciones sobre día de enfermedad (emesis, diarrea, ayuno, etc.) para suspensión temporal y sistemáticamente se reforzó un buen aseo genital.

Ahora, dos de los cinco pacientes estaban recibiendo inmunosupresión con esteroides a dosis estables y los estudios pivótales han excluido a pacientes recibiendo inmunosupresión o en condiciones que potencialmente puedan requerirla, como las vasculitis o la nefritis lúpica (DAPA-CKD) (9), sin embargo, hay nueva evidencia de la seguridad y los beneficios de los iSGLT2 en población trasplantada renal y, si bien no hay ensayos clínicos, contamos con evidencia generadora de hipótesis de que es seguro utilizar estos medicamentos en población con inmunosupresión en dosis estables (17).

El momento de inicio de iSGLT2 en pacientes que reciben inmunosupresión es vital, dado que

aquellos pacientes en fase de titulación, en los que no hay control inmunológico, no contamos con evidencia de seguridad de que la adición de una terapia como dapagliflozina no incremente los efectos adversos de la inmunosupresión. Los dos pacientes de este reporte tenían dosis estables de prednisolona, por lo que no se encontró evidencia de que adicionar dapagliflozina colocara al paciente en riesgos de efectos adversos. Además, en dos pacientes de este reporte se asoció la presencia de hiperplasia prostática benigna y ambos casos estuvieron en control por Urología, sin un impacto significativo en la función renal. Así, no encontramos efectos adversos en estos dos pacientes y resultados similares fueron descritos por Pollack y Cahn (18), quienes describen la seguridad de iSGLT2 en población mayor.

Similar a lo expuesto en el subanálisis del estudio DAPA-CKD (9), se documentó en este reporte de casos un descenso variable en los valores de proteinuria, con buena tolerancia y baja frecuencia de eventos adversos. En cuanto al desenlace de la progresión de falla renal, el requerimiento de diálisis o las complicaciones derivadas, no podríamos hacer un comentario ante el corto tiempo de seguimiento a los pacientes, el impacto a largo plazo de estos medicamentos se valorará en futuras publicaciones.

El papel de estas terapias en pacientes con enfermedad glomerular debe individualizarse, según el perfil de riesgo cardiovascular y el tipo de glomerulonefritis primaria inmunomediada. En este contexto, pacientes con perfil de riesgo cardiovascular bajo, jóvenes y glomerulonefritis primaria como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, el manejo debería continuar orientado a una terapia inmunosupresora que garantice una remisión rápida (14). Por el contrario, pacientes con enfermedades glomerulares de remisión lenta y predominio de proteinuria, con perfil de riesgo cardiovascular elevado, se debe evaluar el beneficio de la terapia coadyuvante con inhibidores de SGLT2, como en efecto se realizó en los casos informados (14). El beneficio de la terapia fue similar al reporte en los ECA pivótales con reducción de albuminuria con relación a la función renal, requerimiento de terapia de reemplazo renal o trasplante con resultados a largo plazo, esperamos publicar en

próximas oportunidades el seguimiento de esta serie de casos.

En el caso particular de los pacientes con nefropatía por IgA, como los discutidos en el presente documento, el paquete de medidas expuestas por las guías KDIGO establece unos objetivos basados en el control de la presión arterial y la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por lo que se deben considerar en casos seleccionados con proteinuria significativa y persistente la utilización de esteroides (13). Derivados de la experiencia del estudio DAPA-CKD (9), el empleo de inhibidores de SGLT2 ha resultado ser una terapia atractiva para la reducción de la proteinuria y la mejoría de resultados renales adversos. Esto motivó el inicio de estas terapias innovadoras en los casos descritos que esperamos sean incluidos en las futuras actualizaciones de las guías de manejo

de enfermedad glomerular con mejor nivel de evidencia.

Compartimos la propuesta de McQuarrie, Gillis y Mark (14), quienes incluyen dentro del algoritmo de manejo de estos pacientes los iSGLT-2 (figura 2). En este punto estamos a la espera de los resultados del estudio Empa-Kidney (19) con empagliflozina, suspendido prematuramente por resultados favorables en el grupo de intervención. Lo relevante de este ECA se desprende de que incluyó a pacientes con ERC diabética y no diabética, y fenotipo albuminúrico y no albuminúrico. Dentro de su población se distingue un 25% de individuos con enfermedad glomerular, predominantemente de nefropatía por IgA con 812 participantes (12%). Con este nuevo estudio podremos tener conclusiones más contundentes con potencial aplicabilidad en nuestra población de estudio (19).

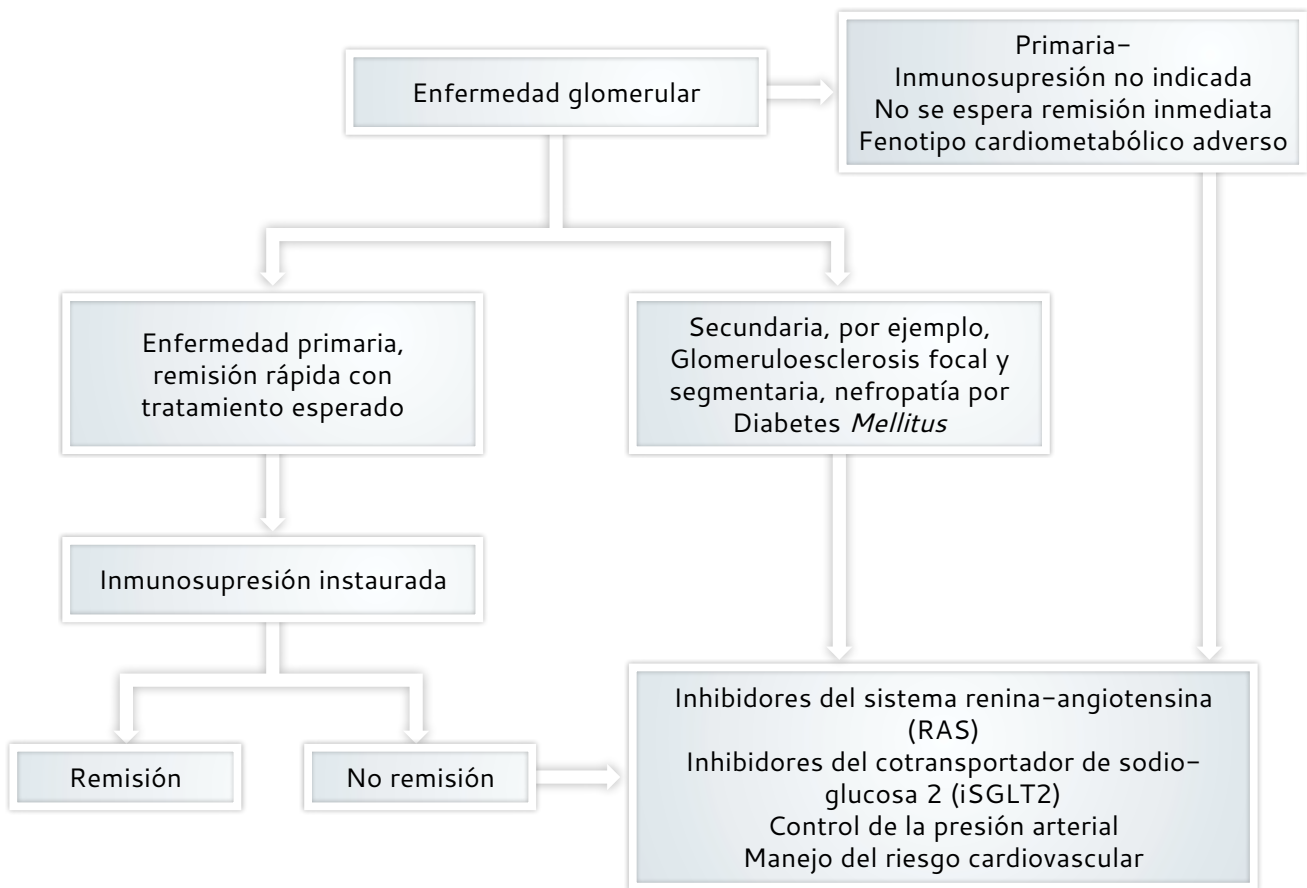


Figura 2. Esquema de tratamiento pacientes con nefropatía por IgA

Fuente: adaptado de (14).

Conclusiones

El uso de inhibidores de SGLT2 en escenarios diferentes a la diabetes *mellitus* continúa en crecimiento. Sus beneficios van más allá del control glicémico e incluyen resultados favorables en falla cardíaca y desenlaces renales. Por eso, hoy en día, estos medicamentos son considerados nefroprotectores. En pacientes con ERC no diabética, específicamente en nefropatía por IgA, los resultados de esta serie de casos evidencia una reducción no despreciable de proteinuria, sin que se presentaran efectos adversos relacionados con la terapia.

Todos los pacientes deben recibir información sobre seguridad con la recomendación general de un buen aseo genital e instrucciones sobre protocolo-día-enfermo (ayuno, emesis, diarrea, etc.). Los resultados vistos en este reporte, en adición a los resultados derivados de ensayos clínicos aleatorizados con alto rigor metodológico, han demostrado un beneficio importante de estos medicamentos. Nuevas publicaciones de guías de manejo y protocolos deberían incluir estos fármacos en el plan terapéutico, especialmente en pacientes con perfil de riesgo cardiovascular elevado y presencia de proteinuria.

Declaración de fuentes de financiación

El estudio presentado no recibió ningún tipo de financiación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tuvieron conflictos de interés.

Referencias

- [1] Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol.* 2021;83:503–28. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-031620-095920>
- [2] Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Cardona-Blanco MX, Leal-Martínez V,

Abuabara-Franco E, Pajaro-Galvis N, et al. SGLT2 Inhibitors and nephroprotection in diabetic kidney disease: From mechanisms of action to the latest evidence in the literature. *J Clin Nephrol.* 2020;4(1):44–55.

- [3] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
- [4] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
- [5] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
- [6] Fontalvo JE. Guía de práctica clínica para la enfermedad renal diabética. *Rev Colomb Nefrol.* 2021;8(2). <https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.561>
- [7] Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
- [8] Solomon SD, McMurray JJ, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2022;387(12):1089–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- [9] Heerspink HJ, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>

- [10] McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
- [11] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJ, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295–306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- [12] Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2021;100(1):215–24. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.033>
- [13] Rovin BH, Caster DJ, Cattran DC, Gibson KL, Hogan JJ, Moeller MJ, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019;95(2):281–95. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.008>
- [14] McQuarrie EP, Gillis KA, Mark PB. Seven suggestions for successful SGLT2i use in glomerular disease – a standalone CKD therapy? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2022;31(3):272–7. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000786>
- [15] Robert T, Cambier A, Hertig A. Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. *N Engl J Med.* 2016;374(10):991. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1600141>
- [16] Palmer B, Clegg D. Kidney Protective Effects of SGLT2 Inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2022:CJN.09380822. <https://doi.org/10.2215/CJN.09380822>
- [17] Gul W, Naem E, Elawad S, Elhadd T. Successful use of the sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor dapagliflozin in patients with renal transplant and diabetes: a case series and literature review. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2021;10(4):222–4. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000246>
- [18] Pollack R, Cahn A. SGLT2 Inhibitors and Safety in Older Patients. *Heart Fail Clin.* 2022;18(4):635–43. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2022.03.002>
- [19] Empa-Kidney Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2022;37(7):1317–29. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac040>