



ESC Congress
The Digital Experience
#ESCCongress



Congreso Europeo de Cardiología

DAPA CKD: Cambiando la historia de la enfermedad renal

El 30 de agosto de 2020 será un día para recordar, gracias a la presentación en el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología de los resultados del estudio DAPA CKD, donde se vislumbra una nueva alternativa de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica. Esta enfermedad afecta del 8 al 16% de la población mundial y la mayoría de los casos se presentan en países de recursos bajos y medios. (1)

En Estados Unidos, la tasa de deterioro de la función renal por año es de 1 ml/min y el riesgo de desarrollar enfermedad renal durante la vida es del 50%. (2) Las implicancias de la enfermedad renal son la progresión al estadio terminal con requerimiento de diálisis y los eventos cardiovasculares, que explica la mayoría de las muertes en esta población. (3)

El arsenal terapéutico para evitar la progresión de la enfermedad renal crónica, históricamente ha incluido el uso de fármacos como los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (4), pero en los últimos años, gracias a la investigación y el desarrollo de medicamentos como los inhibidores del co transportador de sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) ha surgido una nueva opción de tratamiento. Los estudios iniciales con los iSGLT2 (Dapagliflozina, Empagliflozina y Canagliflozina) se diseñaron para probar su eficacia en pacientes diabéticos, demostrando beneficios consistentes para todas las moléculas de su clase en reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y disminución de la progresión a enfermedad renal (5-7). La evidencia de estos estudios fue tan relevante que generó la hipótesis de que los iSGLT2 podrían beneficiar a pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de la presencia de diabetes. Esta hipótesis se demostró en el estudio DAPA HF (8) con Dapagliflozina, donde se observó una reducción significativa en la mortalidad y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y se confirmó en el estudio EMPEROR reduced (9) con Empagliflozina, donde se observó disminución en las hospitalizaciones pero sin efecto en la muerte cardiovascular. Sin embargo, el beneficio en pacientes con enfermedad renal con y sin diabetes no había sido explorado

previamente y para resolver este interrogante se diseñó el estudio DAPA CKD (10). Este estudio comparó el uso de Dapagliflozina 10 mg vs placebo en pacientes con enfermedad renal crónica que se definió como la presencia de una tasa de filtración glomerular ≥ 25 and ≤ 75 mL/min/1.73m²; relación albuminuria creatinuria ≥ 200 mg/g y ≤ 5000 mg/g y que recibieran tratamiento con la máxima dosis tolerada de un ARA II ó un IECA por al menos 4 semanas. El **objetivo primario** del estudio fue la presencia de disminución sostenida y $\geq 50\%$ en la filtración glomerular ó el desarrollo de enfermedad renal terminal ó la muerte de causas cardiovasculares.

Los **desenlaces secundarios** fueron el compuesto de empeoramiento de la función renal ó enfermedad renal terminal ó muerte por causas renales, las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca ó muerte cardiovascular y la muerte de todas las causas.

El estudio incluyó 4304 pacientes en 21 países del mundo, el seguimiento promedio fue 2.4 años y se observó una reducción relativa del 44% en el deterioro de la función renal ó enfermedad renal terminal ó muerte de causas renales, la reducción relativa en la muerte de causas cardiovasculares ó falla cardiaca fue del 29% y del 31% en la mortalidad general. A continuación se describen los principales resultados del estudio (TABLA 1)

Tabla 1.

Desenlace	HR Intervalo de confianza	Valor de p
Disminución $\geq 50\%$ filtración glomerular ó enfermedad renal terminal ó muerte cardiovascular	0.56 (95% CI 0.45–0.68)	0.0001
Hospitalizaciones por falla cardiaca ó muerte cardiovascular	0.71 (95% CI 0.55–0.92)	0.0089
Muerte por todas las causas	0.69 (95% CI 0.53–0.88)	0.0035
Diálisis, trasplante renal o muerte de causas renales	0.66 (0.49 – 0.90)	0.0072

El medicamento fue bien tolerado y los eventos adversos no fueron diferentes en el grupo placebo, tampoco se presentaron eventos de hipoglicemia ni de cetoacidosis diabética. Los autores realizaron un análisis de subgrupo que estaba pre-especificado por 8 variables, una de ellas era la comparación de los pacientes con y sin diabetes, demostrando similar beneficio , independiente del estatus glicémico del paciente. A la luz de los resultados del estudio DAPA CKD podemos concluir que estos datos vienen a cambiar la historia de la enfermedad renal crónica, posicionando a los iSGLT2 como medicamentos órgano protectores, con evidencia suficiente para tratar patologías como la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, independiente de la presencia de diabetes.



Clara Inés Saldarriaga Giraldo MD FACC FESC FISC
Especialista en cardiología e insuficiencia cardíaca
Profesora Asociada Universidad de Antioquia, clínica CardioVID
Medellín – Colombia
Coordinadora del programa de líderes emergentes SIAC

REFERENCIAS

1. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-1304.
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260-272.
3. Mills KT, Xu Y, Zhang W, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015;88(5):950-957
4. Kobori H, Mori H, Masaki T, Nishiyama A. Angiotensin II blockade and renal protection. *Curr Pharm Des*. 2013;19(17):3033-3042.
5. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357.
6. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
7. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657.
8. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
9. Packer M, Butler J, Filippatos GS, et al. Evaluation of the effect of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality of patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-Reduced trial. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1270-1278.
10. WWW.escardio.org acceso 29 de agosto de 2020