



USO DE INHIBIDORES DE SGLT 2 EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA

Dr. Guillermo Urquiza Ayala¹, Dra. Milenca Valentina Henao Sanjines²

RESUMEN

El tratamiento antidiabético oral ha sido un reto en el manejo de la diabetes mellitus. Los pacientes con algún grado de enfermedad renal crónica corren serios riesgos de hipoglucemia, sin embargo, los inhibidores del transportador de glucosa SGLT2 suponen un nuevo abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2. Estudios en modelos experimentales de diabetes han demostrado que la inducción de glucosuria revierte la glucotoxicidad, restaura la normoglucemia, y mejora el funcionamiento de la célula beta y la sensibilidad a la insulina. Por lo tanto, se constituyen en una alternativa segura en estos pacientes.

Palabras clave: antidiabéticos orales, enfermedad renal crónica, hipoglucemia.

ABSTRACT

Oral antidiabetic treatment has been a challenge in the management of diabetes mellitus in patients with some degree of chronic kidney disease due to the constant risks of hypoglycemia; however, glucose transporter SGLT2 inhibitors represent a new therapeutic approach to diabetes mellitus. Type 2, studies in experimental models of diabetes have shown that the induction of glycosuria reverses glucotoxicity, restores normoglycemia, and improves beta cell function and insulin sensitivity.

Keywords: Oral antidiabetic, chronic kidney disease, hypoglycemia.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, que resulta de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos. Estos defectos se asocian con daño a largo plazo como disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos. El deterioro de la secreción de insulina y los defectos en la acción de la insulina coexisten con frecuencia en el mismo paciente y, a menudo, no está claro qué anomalía, si es que es la única, es la causa principal de la hiperglucemia ¹.

El daño a nivel renal se traduce como nefropatía diabética. Es una de las complicaciones más frecuentes y graves de la diabetes mellitus asociándose con una mayor morbilidad y mortalidad, la historia natural de la nefropatía diabética se basa principalmente en la propuesta de Mogensen, siendo la microalbuminuria el primer trastorno que se presenta en personas que padecen esta complicación seguido por macroalbuminuria y disminución de la función renal. Sobre esta base, la detección y el diagnóstico de la nefropatía diabética todavía se basan en la evaluación de la albuminuria; sin embargo, todo este deterioro es producido principalmente por la

1. Jefe de la Unidad de Medicina Interna, Hospital de Clínicas.

2. Nefróloga, Hospital de Clínicas.

hiperglucemia, esta provoca una respuesta proinflamatoria en las células tubulares y los podocitos que se caracteriza por la secreción de quimiocinas que desencadenen la inflamación renal y posteriormente el daño renal crónico². Se ha demostrado que la estrategia básica de manejo para evitar o retrasar la nefropatía diabética, es el control estricto de la glucemia, por lo que se han desarrollado diferentes familias de fármacos antidiabéticos, cada una de las cuales tiene dianas terapéuticas distintas, como las sulfonilureas, las meglitinidas, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), los cuales básicamente promueven la liberación de insulina por parte del páncreas.

Todos los antidiabéticos orales tienen características e indicaciones diferentes en pacientes con enfermedad renal teniendo en cuenta que la mayoría no se pueden usar en estadios avanzados como por ejemplo las sulfonilureas, estas presentan como principal efecto secundario la hipoglucemia y algunos como la glipizida y la glimepirida son de eliminación fundamentalmente renal por lo que se recomienda evitarlos en insuficiencia renal desde estadio 3,4 y 5. Por otra parte la metformina no está recomendada en insuficiencia renal si el aclaramiento de creatinina está alterado, en valores menores a 30 ml/min/1,73 m²⁴.

INHIBIDORES DE SGLT 2

Por ese hecho se han desarrollado los inhibidores de SGLT2, una clase farmacológica novedosa de antidiabéticos orales. Estos fármacos tienen el perfil más amplio de seguridad en el tratamiento en la diabetes mellitus tipo 2 con grado de enfermedad renal crónica. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) tienen como característica principal que bloquean la reabsorción de glucosa a nivel del túbulo renal aumentando su excreción por la orina³. Debido a su mecanismo de acción único,

los inhibidores de SGLT2 tienen varios efectos renales como cambios en la reducción de peso y de presión arterial son las acciones nefroprotectoras indirectas más relevantes⁵.

De los inhibidores de SGLT2, el más desarrollado y usado en la actualidad es la **dapaglifozina**. Tomando en cuenta que la hipoglucemia habitualmente es una barrera a la hora de plantear estrategias de control glucémico óptimo, en este tipo de antidiabético se evidencia como la inhibición de SGLT2 es completamente independiente de la secreción de insulina, por lo tanto, no hay aumento del riesgo de hipoglucemia por lo que se recomienda en los pacientes con falla renal crónica, incluso con tasas de filtrado glomerular muy bajas. La combinación de dapaglifozina con insulina y algún otro agente antidiabético oral puede producir hipoglucemias en números poco significativos. Los estudios con dapaglifozina no se relacionaron con toxicidad renal aguda ni con deterioro de la función renal, por lo que se consideran fármacos seguros y adecuados en este tipo de pacientes.

Otro de los inhibidores SGLT2, la **canagliflozina**, se evaluó en el estudio CANVAS. Se limita a las personas con función renal preservada y particularmente con tasa de filtración glomerular estimada (TFG) < 45 mL/min/1.73m² de igual manera como en un subanálisis del ensayo EMPA-REG OUTCOME se investigaron los efectos renales a largo plazo con este fármaco⁷. Se demostró reducciones significativas de las concentraciones de hemoglobina glucosilada y de glucosa de ayuno respecto a la línea basal además de reducción moderada de la presión arterial. La hipoglucemia es en general de baja incidencia y ocurre en los casos de combinación de canagliflozina con insulina o sulfonilureas. Un problema detectado son las infecciones genitales micóticas de intensidad leve a moderada, así como más infecciones urinarias en estos pacientes. Otro fármaco de este grupo es la **empaglifocina** que mostró similares resultados en

cuanto a la reducción de la glucemia y efectos adversos. Actualmente se está desarrollando estudios con **ipragliflozina** con buenos resultados.

CONCLUSIONES

Los inhibidores del cotransportador tipo 2 de sodio-glucosa son una alternativa en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con estudios que muestran

la eficacia y la seguridad de este grupo farmacológico. La disminución de la hemoglobina glicosilada A1C, la reducción del peso corporal y los niveles de presión arterial los ubican actualmente como una de las alternativas terapéuticas más importantes para el manejo de la diabetes, en especial en pacientes con algún grado de nefropatía diabética.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association; *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care* 1 January 2011; 34 (Supplement_1): S62-S69. <https://doi.org/10.2337/dc11-S062>
2. Samsu N. *Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*. *Biomed Res Int*. 2021 Jul 8;2021:1497449. doi: 10.1155/2021/1497449. PMID: 34307650; PMCID: PMC8285185.
3. Arroyo D, Goicoechea Diezandino M. *Fármacos antidiabéticos en la Enfermedad Renal Crónica*. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/512>
4. MANEJO PRACTICO DE ANTIDIABETICOS ORALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL. (s/f). *Revistanefrologia.com*. Recuperado el 28 de marzo de 2023, de <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699506020237>
5. Salinas-Lezama, Erika, Seniscal-Arredondo, Daniel, Alarcón-Sotelo, Alejandra, Díaz-Greene, Enrique Juan, & Rodríguez-Weber, Federico Leopoldo. (2019). Efectos nefrológicos de los SGLT2. ¿Qué sabemos hasta ahora?. *Medicina interna de México*, 35(3), 379-388. Epub 05 de marzo de 2021. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i3.2443>
6. Pérez López, G., González Albarrán, O., & Cano Megías, M. (2010). Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2): from familial renal glucosuria to the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología*, 30(6), 618-625. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Sep.10494>
7. Heerspink HJL, Stefansson BV, Chertow GM, Correa-Rotter R, Greene T, Hou FF, Lindberg M, McMurray J, Rossing P, Toto R, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Investigators. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Feb 1;35(2):274-282. doi: 10.1093/ndt/gfz290. PMID: 32030417; PMCID: PMC7005525.