



ERITROPOYESIS INDUCIDA POR INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA 2 (iSGLT2) Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

María Marques Vidas, Paula López, Paula Sánchez Briales, Ana Sánchez Horrillo, Jeanette N Fernandez, María Victoria López Illázquez, José M Portolés

S de Nefrología H. U Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

INTRODUCCIÓN

En ensayos clínicos donde se ha testado la seguridad de los fármacos para el tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) se observó elevar los niveles de hemoglobina (Hb) por encima de 11.5 g/dl se correlaciona con mayores riesgos de eventos trombo-embólicos y aumento de la mortalidad. Hallazgos similares se observan en pacientes con insuficiencia cardíaca tras el tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) elevan consistentemente los niveles de Hb en pacientes con ERC, tanto anémicos como no anémicos.

OBJETIVO

Este estudio tiene como objetivo evaluar las consecuencias de la elevación de los niveles de Hb debido a la inhibición de SGLT2 más allá del umbral seguro en pacientes con ERC y investigar su asociación con eventos cardiovasculares (CV).

MÉTODOS

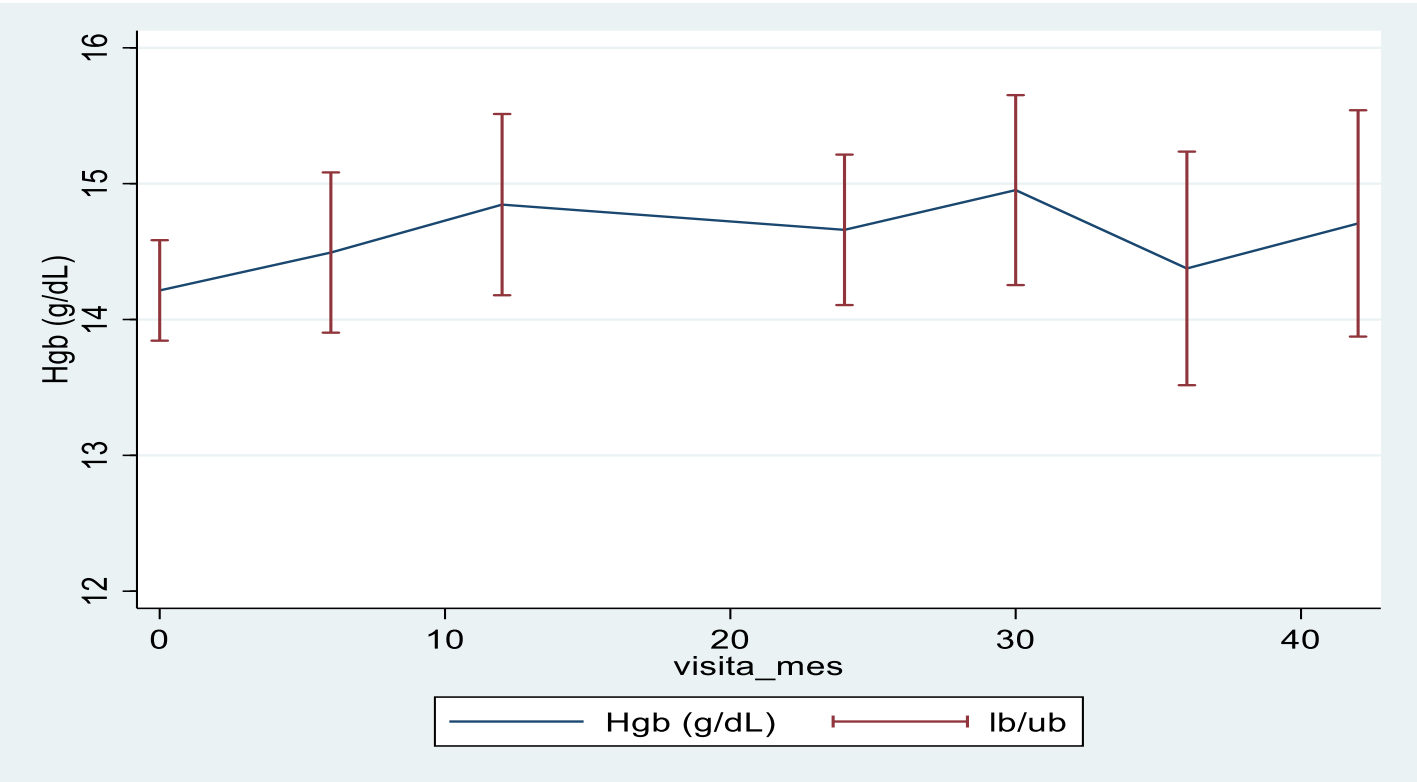
Estudio observacional retrospectivo: Enero de 2016 a diciembre de 2021
Pacientes con ERC tratados con inhibidores de SGLT2. Impacto del nivel de Hb en:

- Eventos aterombólicos
- Presión arterial
- Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
- Mortalidad

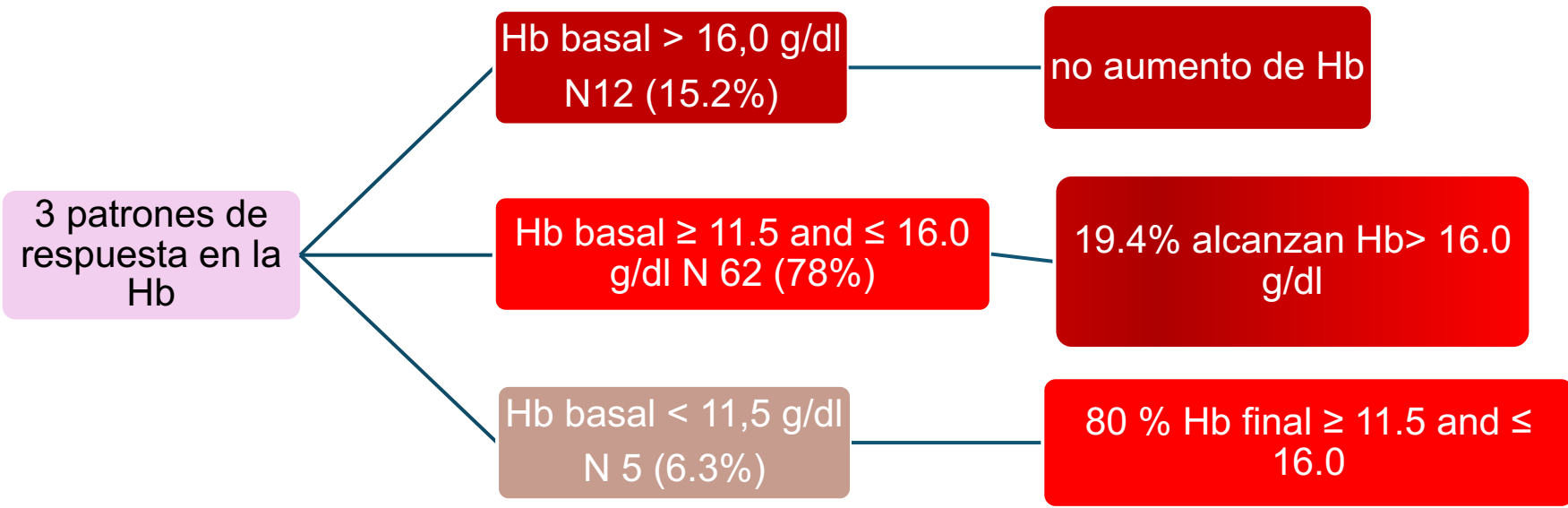
PACIENTES

	Media (DE) o Mediana [RIQ]
N	79
Edad (años)	68.8 (8.2)
Varón (%)	76.0
Raza (%)	92.4% caucasian
Comorbilidda previa (%)	
DM	98.7
HTA	94.9
Dislipidemia	62.0
Cardiopatía Isquémica	5.1
Enfermedad arterial periférica	2.5
Insuficiencia cardíaca	2.5
EPOC	1.3
Peso (kg)	84 (15.5)
IMC (kg/m2)	29.6 (4.7)
PAS (mmHg)	140 (16.5)
PAD (mmHg)	77.5 (10.9)
Cr (g/dl)	1.2 (0.3)
CKD-EPI (ml/min/1.73m2)	59.7 (16.5)
Colesterol t.	159.5 (30.3)
LDL-C	81.1 (23.0)
Triglicéridos	161.7 (69.1)
NTproBNP	114 [56-303]
HbA1C(%)	6.9 (1.2)
Ferritina	89
IST (%)	19.3 (8.1)
UACR (mg/g)	116.62 [35.9-423.6]
UPCR (mg/g)	1099 [529.4-3319.2]
Hg (g/dL)	14.2 (1.7)
HCT	42.5 (4.7)
VCM	90 (4.7)
HCM	30.1 (1.9)
CHCM	33.5 (1.1)
Tto de Base	
Fe (%)	10.1
iECA /ARA2 (%)	88.6
Diureticos (%)	54.4
tto iSGLT2 (%)	
Canagliflocina	26.6
Dapagliflocina	58.2
Empagliflocina	15.2

RESPUESTA ERITROPOYÉTICA



El incremento de Hb se observe principalmente en los 6 primeros meses con un aumento medio 0.7 g/dl , dif desde basal p<0.01



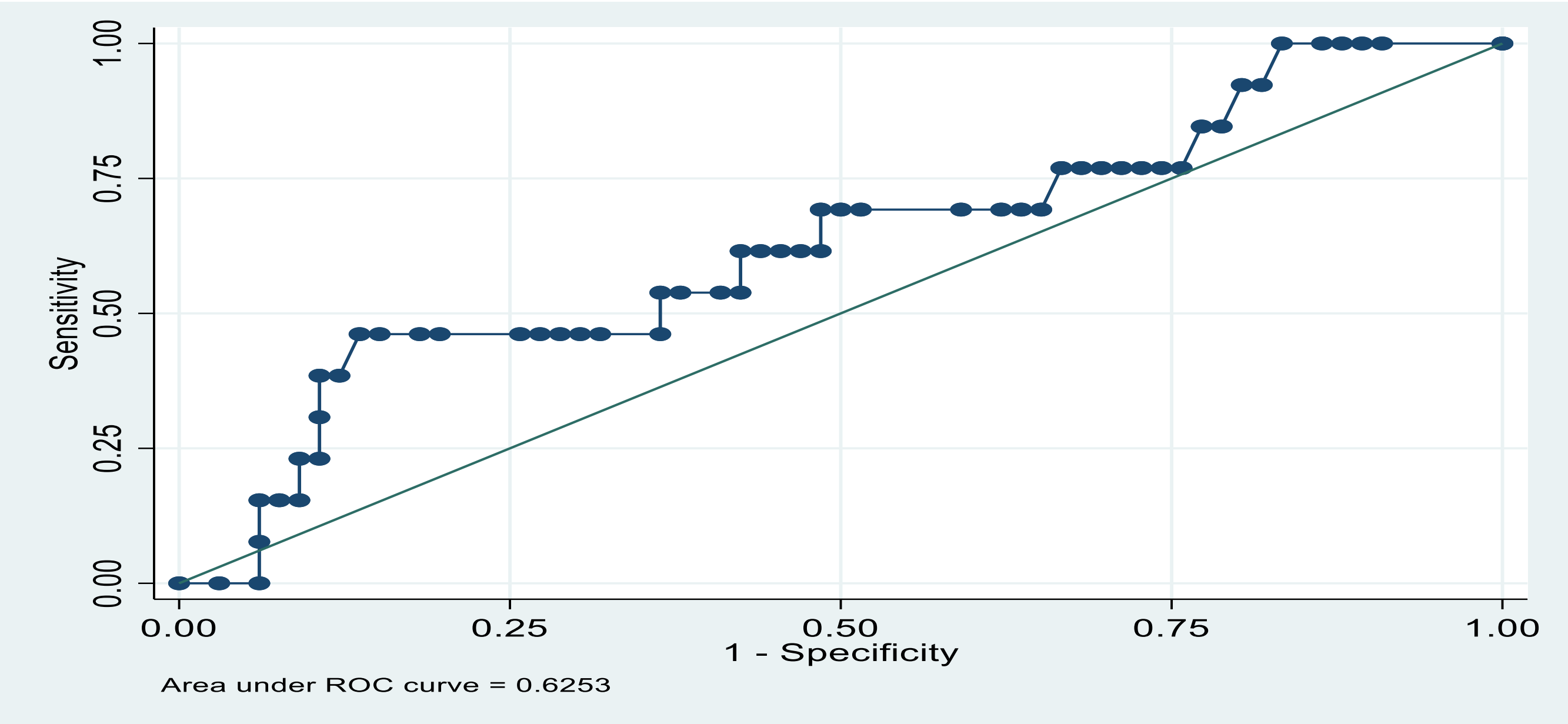
	Basal	6m	12m	24m	36m
	79	42	35	34	23
Hb (g/dl)	14.2 (1.7)	14.5 (1.9)	14.8 (1.9)	14.7 (1.6)	14.6 (1.8)
CKD-EPI (ml/min)	59.7 (16.5)	53.9 (18.1)	57.2 (15.8)	54.5 (18.4)	51.2 (10.2)
Ferritina (mg/dl) *	96 [50-141]	64 [46-120]	68.5 [41.5-100]	103 [58-150]	
IST (%)*	19 [15-24]	19 [14-24]	19 [15.5-25]	20 [17-24]	

EVENTOS

	N	%
Evento CV	6	26.0
Hospitalización IC	3	13.0
Muerte	5	21.7

	Cualquier evento (%)	No eventos (&)	p
ΔHb > 1.1 g/dl	69.23	62.12	0.63
ΔHb > 1.5 g/dl	46.15	36.3	0.50

EVENTOSCV Y ΔHb



Cutpoint	Sensitivity	Specificity	Classified	LR+	LR-
(>= .5)	84.62%	22.73%	32.91%	1.0950	0.6769
(>= 1.1)	69.23%	37.88%	43.04%	1.1144	0.8123
(>= 1.5)	53.85%	63.64%	62.03%	1.4808	0.7253

ΔHb > 1.1 g/dl (Final – basal) y ΔHb > 1.5 g/dl explica un 65% y 62 % de la distribución de eventos respectivamente., AUC < 0.7 para ambos modelos

CONCLUSIONES

El tratamiento con inhibidores de SGLT2 condujo a un aumento significativo de Hb salvo en los pacientes donde los niveles basales estaban por encima de 16.0 g/dl.

Es importante destacar que un ΔHb superior a 1.1 g/dl parece estar vinculado con un mayor número de eventos cardiovasculares (CV), aunque sin significancia estadística.

El estado férrico no mostró diferencias significativas a lo largo del estudio.

La posible asociación de aumentos elevados en los niveles de Hb con eventos CV subraya la necesidad de investigaciones adicionales para confirmar esta correlación y para delinear el rango terapéutico seguro para los niveles de Hb en pacientes con ERC tratados con inhibidores de SGLT2

BIBLIOGRAFÍA

Packer, M. (2023). Mechanistic and Clinical Comparison of the Erythropoietic Effects of SGLT2 Inhibitors and Prolyl Hydroxylase Inhibitors in Patients with Chronic Kidney Disease and Renal Anemia. In *American Journal of Nephrology* (Vol. 55, Issue 2, pp. 255–259). S. Karger AG.

Cases, A., Cigarrán, S., Górriz, J. L., & Nuñez, J. (2024). Effect of SGLT2 inhibitors on anemia and their possible clinical implications. In *Nefrología* (Vol. 44, Issue 2, pp. 165–172).