



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la
enfermedad renal crónica

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico

Autoras:

Caisatoa Cabrera, Estefanía Dayana

Carvajal Trujillo, Valeria Michelle

Tutor:

Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño

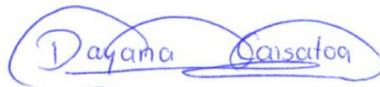
Riobamba, Ecuador. 2025

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo **Caisatoa Cabrera Estefanía Dayana** con cédula de ciudadanía 1726602186, autora del trabajo de investigación titulado: “**Criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica.**”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 04 de julio 2025



Caisatoa Cabrera Estefanía Dayana
C.I: 1726602186

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo **Carvajal Trujillo Valeria Michelle** con cédula de ciudadanía **1751000652**, autora del trabajo de investigación titulado: **“Criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica.”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 04 de julio 2025



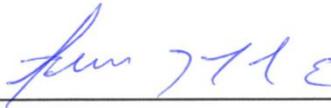
Carvajal Trujillo Valeria Michelle

C.I: 1751000652

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **“Criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica.”**, bajo la autoría de Caisatoa Cabrera Estefanía Dayana con cédula de ciudadanía 1726602186 y Carvajal Trujillo Valeria Michelle con cédula de ciudadanía 1751000652, por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

De conformidad a la normativa aplicable firma en Riobamba, 04 julio 2025



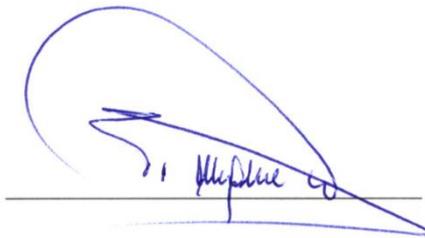
Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño
C.I: 0603693151
Especialista en Diabetología

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación "**Criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica**", presentado por Caisatoa Cabrera Estefanía Dayana con cédula de ciudadanía 1726602186 y Carvajal Trujillo Valeria Michelle con cédula de ciudadanía 1751000652, bajo la tutoría de Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 14 de julio 2025

Dr. Víctor Enrique Ortega Salvador
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Marcelo Ramiro Montufar Silva
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **CAISATOA CABRERA ESTEFANIA DAYANA** con CC: **1726602186**, estudiante de la Carrera **MEDICINA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**CRITERIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO PARA EL USO DE LOS INHIBIDORES SGLT2 EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**", cumple con el **7 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 10 de julio de 2025

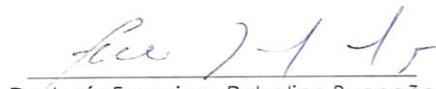

Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño
TUTOR



CERTIFICACIÓN

Que, **CARVAJAL TRUJILLO VALERIA MICHELLE** con CC: **1751000652**, estudiante de la Carrera **MEDICINA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " **CRITERIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO PARA EL USO DE LOS INHIBIDORES SGLT2 EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**", cumple con el **7 %**, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 10 de julio de 2025


Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño
TUTOR

DEDICATORIA

A mis padres, Maribel y Alejandro, quienes han sido mi mayor ejemplo de amor, esfuerzo y entrega. Gracias por darme todo sin pedir nada a cambio, por enseñarme a ser valiente, por confiar en mí incluso en los momentos más inciertos. Este logro es el reflejo de cada uno de sus sacrificios y de su constante apoyo. Sin ustedes, este camino no habría sido posible.

A mi abuelita Rosita, por su ternura infinita, sus oraciones silenciosas y su presencia que siempre ha sido un consuelo y una inspiración. Y a mis amigos, por su compañía sincera, por creer en mí, y por estar presentes con palabras, abrazos y silencios que me sostuvieron en los días más difíciles. A todos ustedes, con todo mi corazón, les dedico esta meta alcanzada.

Estefanía Dayana Caisatoa

A mis padres y hermano William, Ines y Sebastián por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo y perseverancia, por su amor incondicional y su fe constante en mí. Gracias por enseñarme que los sueños se alcanzan con disciplina y humildad.

A mis docentes y mentores, por compartir su conocimiento y exigirme siempre lo mejor de mí mismo.

A mis amigos, que con su apoyo, compañía y consejos hicieron más llevadero este camino.

Y a todas las personas que, de una u otra forma, contribuyeron a que este trabajo sea una realidad. A ustedes, mi eterno agradecimiento.

Valeria Michelle Carvajal Trujillo

AGRADECIMIENTO

Con profundo cariño y gratitud, dedico esta tesis a mis padres, quienes han sido el pilar fundamental en cada etapa de mi vida. Gracias por su amor incondicional, su esfuerzo incansable y su fe constante en mí. Su ejemplo de trabajo, honestidad y perseverancia ha sido la guía que me ha sostenido en los momentos más difíciles. A mis abuelitos, les agradezco por sus oraciones, su ternura y por enseñarme, con su sabiduría, la importancia de la humildad, la paciencia y la fortaleza interior.

A mis amigos, gracias por estar a mi lado en esta travesía, por cada palabra de aliento, cada risa compartida y cada momento de comprensión en los días complejos. Su compañía ha sido un refugio invaluable y una fuente constante de motivación. A todos ustedes, que han sido parte de este camino, les dedico este logro con el corazón lleno de agradecimiento.

Estefanía Dayana Caisatoa

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de este proyecto de tesis. A mis padres y familia, por su amor, paciencia y constante apoyo emocional a lo largo de este proceso. A mis docentes y tutores, por compartir generosamente sus conocimientos y brindarme la orientación necesaria en cada etapa del camino. A mis compañeros y amigos, por su compañía, motivación y colaboración. Y a todas aquellas personas que, de manera directa o indirecta, aportaron con su tiempo, experiencia o palabras de aliento, les estaré siempre agradecido. Este logro no habría sido posible sin ustedes.

Valeria Michelle Carvajal Trujillo

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

1	CAPITULO I.....	16
1.1	Introducción.....	16
1.2	Planteamiento del Problema	17
1.4	OBJETIVOS	19
1.4.1	General.....	19
1.4.2	Específicos.....	19
2	CAPITULO II.	20
2.1	MARCO TEÓRICO	20
2.1.1	Enfermedad renal crónica.....	20
2.1.1.1	Definición	20
2.1.1.2	Epidemiología.....	20
2.1.1.3	Fisiopatología	21
2.1.1.4	Manifestaciones clínicas por progresión de la enfermedad.....	22
2.1.1.5	Clasificación	23
2.1.1.6	Diagnóstico	24
2.1.1.7	Tratamiento.....	29
2.1.2	Inhibidores selectivos cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT2)	31
2.1.2.1	Mecanismo de acción	31
2.1.2.2	Uso en otras patologías.....	33
2.1.2.3	Efectos adversos	34
2.1.3	Nuevas alternativas terapéuticas en la enfermedad renal crónica	35

3	CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	37
3.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.2	CONSIDERACIONES ÉTICAS	38
3.3	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	38
3.4	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	38
3.4.1	Criterios de inclusión.....	38
3.4.2	Criterios de Exclusión	38
3.5	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	38
4	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	40
5	CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	55
6	CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
6.1	CONCLUSIONES.....	59
6.2	RECOMENDACIONES	59
7	BIBLIOGRAFÍA.....	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V. Adaptado de: Górriz JL, Puchades MJ. Detección de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria. Med Fam Semergen. 2018;44(2):79–81. Con permiso de Elsevier	23
Tabla 2: Fuente de datos de búsqueda.....	40
Tabla 3: Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación de acuerdo con la Agencia for Healthcare Research and Quality (AHRQ).....	40
Tabla 4: Resumen de los trabajos investigativos revisados más relevantes.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Características morfológicas de los riñones en diferentes estadios de la ERC. a Nefropatía intersticial farmacoinducida con síndrome nefrótico previo. El diámetro longitudinal es de 7,5 cm con parénquima homogéneo sin diferenciación cortico-medular. b glomerulonefritis crónica grave c Riñón terminal pequeño y sin estructura, con enfermedad adquirida pequeños quistes, poco reconocibles en la logia rena. Tomado de: Tixi Jaramillo N, Cabrera Ordóñez H, Aguirre Paucar A, Bustamante Castillo N. Ecografía en enfermedad renal. Rev Ecuat Ciencia Med. 2024;5(2):114–23. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1269/2010> 26
- Figura 2:** Biopsia renal percutánea: a) anestesia local de la zona de punción, b) localización del riñón con ecografía y visualización de la zona de progresión de las agujas para visualizar en tiempo real su progresión y zona de punción, c) utilización de pistola automática con control ecográfico, d) obtención de 2 cilindros renales. Tomado de: Rivera Hernández F. Biopsia renal. Nefrología al día [Internet]. Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Ciudad Real; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-biopsia-renal-234> 27
- Figura 3:** Consideraciones para el diagnóstico, estadificación y derivación de pacientes con enfermedad renal crónica. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V. Adaptado de: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl [Internet];3(1):1–150. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/> 28
- Figura 4:** Mecanismo de acción de SGLT2 en el sistema tubuloglomerular. Tomado de: Schaub JA, Alakwaa FM, McCown PJ, et al. SGLT2 inhibition mitigates metabolic dysregulation and reduces mTORC1 signaling across nephron segments in diabetic kidney disease. J Clin Invest. 2023;133(5)..... 32
- Figura 5:** Esquema de búsqueda estratégica de las bibliografías. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V..... 39

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una reducción sostenida de la tasa de filtración glomerular (TFGe) y/o por marcadores de daño renal. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado efectos renoprotectores al inducir glucosuria mediante la inhibición de la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal. Esta investigación tuvo como objetivo identificar los criterios clínicos y de laboratorio para su uso en pacientes con ERC, mediante una revisión sistemática de literatura científica publicada entre 2020 y 2025.

Los resultados muestran que, en Ecuador, el sexo masculino mayores de 50 años con diabetes tipo 2 e hipertensión son los más afectados. Se identificó que pacientes con una TFGe superior a 20 ml/min/1.73 m² y un cociente albúmina/creatinina urinaria (UACR) mayor a 300 mg/g pueden beneficiarse del tratamiento con iSGLT2, incluso en ausencia de diabetes. Además, se destaca que, en pacientes con diuresis normal, estos fármacos ofrecen mayor seguridad, reduciendo el riesgo de infecciones urinarias, aunque se recomienda ajustar las dosis de diuréticos y antihipertensivos en pacientes eurolémicos y evitar su inicio en casos de hipovolemia o hipotensión.

Finalmente, se subraya la necesidad de implementar políticas públicas que garanticen la disponibilidad de estos medicamentos desde el primer nivel de atención, con el fin de prevenir la progresión de la ERC y reducir la carga sobre los servicios de diálisis.

Palabras claves: Enfermedad renal crónica, iSGLT2, tasa de filtración glomerular, albuminuria.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by a sustained reduction in glomerular filtration rate (GFR) and/or by markers of kidney damage. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2i) have shown renoprotective effects by inducing glycosuria through the inhibition of glucose reabsorption in the proximal tubule. This research aimed to identify clinical and laboratory criteria for their use in CKD patients through a systematic review of scientific literature published between 2020 and 2025.

The results show that in Ecuador, males over 50 years of age with type 2 diabetes and hypertension are the most affected. It was identified that patients with a GFR greater than 20 ml/min/1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR) above 300 mg/g can benefit from SGLT2i treatment, even in the absence of diabetes. Additionally, in patients with normal urine output, these drugs are considered safer, as they reduce the risk of urinary tract infections. However, it is recommended to adjust diuretic and antihypertensive doses in euvolemic patients and to delay the initiation of SGLT2i in cases of hypovolemia or hypotension.

Finally, the need to implement public policies that ensure the availability of these medications at the primary care level is emphasized, in order to prevent CKD progression and reduce the burden on dialysis services

Keywords: Chronic kidney disease, SGLT2 inhibitors, glomerular filtration rate, albuminuria.



Tatiana Elizabeth
Martinez Zapata



Reviewed by:
Mgs. Tatiana Martínez Zapata
ENGLISH PROFESSOR
C.C: 0605777192

1 CAPITULO I

1.1 Introducción

En los últimos años, la configuración del contexto social e individual, junto con cambios multifactoriales, ha propiciado la aparición de enfermedades crónicas degenerativas no transmisibles, las cuales se han situado en la cima de la morbimortalidad impactando a la población adulta a nivel mundial; en donde una de estas patologías es la enfermedad renal crónica, que surge como consecuencia de la diabetes mellitus, hipertensión arterial y otros factores biológicos asociados (1).

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que se considera como un trastorno progresivo que afecta a un número significativo de personas, según un metaanálisis de estudios observacionales la prevalencia de la ERC en los estadios 1 a 5 fue del 13,4 % y del 10,6 % en los estadios 3 a 5, es decir etapas avanzadas sin embargo, es probable que la proporción real de personas con ERC temprana (estadios 1 o 2) sea mucho mayor, ya que la enfermedad renal temprana es clínicamente asintomática (1,2).

La enfermedad renal crónica ocupa el octavo lugar entre las principales causas de muerte, el décimo en cuanto a años de vida perdidos por fallecimientos prematuros, y también el décimo en relación con los años de vida ajustados por discapacidad, considerando ambos sexos. Además, se encuentran entre las afecciones con mayor incremento en su tasa dentro de la Región de las Américas (3).

De acuerdo con la información suministrada por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en 2022 Ecuador las principales causas de la Enfermedad Renal Crónica Terminal es la hipertensión arterial con 37,74% seguida de diabetes con 32,7 %, teniendo en cuenta que cada uno de estos individuos necesita recibir un tratamiento de diálisis tres veces a la semana, conlleva un gasto mensual de 1.450 dólares que el Estado cubre en los centros privados (4).

Según las guías KDIGO la ERC se clasifica en base a 2 criterios fundamentales: la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) y el valor de albúmina o el cociente albúmina-creatinina; por lo que, de acuerdo con estos criterios, se puede categorizar al paciente en función del pronóstico en niveles de riesgo bajo, moderado, alto y muy alto (5).

Un TFGe de menos de 60 mL/min por 1,73 m² durante más de 3 meses es indicativo de deterioro de la función renal y la gravedad del daño renal aumenta con la disminución de las mediciones de TFGe, la estratificación también comprende tres categorías de albuminuria; los pacientes con un cociente albúmina/creatinina (CAC) de 3 a un máximo de 30 mg/mmol se clasifican como microalbuminuria y con riesgo moderado de resultados adversos. Aquellos con CAC mayor de 30 mg/mmol se clasifican como macro albuminuria y con riesgo grave de desarrollar eventos adversos (5,6).

Por otra parte, el tratamiento se basa en retardar la progresión de la enfermedad las prácticas de tratamiento dietético son uno de los factores más importantes a esto se suma la ingesta diaria adecuada de líquidos (7). Es fundamental comprender que los cambios en la dieta y el estilo de vida no deben sustituir los tratamientos médicos, sino complementarlos.

Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa (iSGLT2) actúan reduciendo la reabsorción renal de glucosa en el segmento S1 del túbulo proximal en el riñón, por lo que inducen glucosuria, natriuresis y se asocian con la reducción de la hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), la presión arterial, albuminuria y el peso corporal (8).

La relevancia de la acción de estos fármacos se ha reflejado en varios ensayos; DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY y CREDENCE, que incluyeron pacientes diabéticos como no diabéticos con diagnóstico de ERC, dando como resultado una reducción en la progresión de la enfermedad crónica actuando como renoprotectores, así como beneficios cardiovasculares (9,10).

En 2022, se actualizó la lista básica de medicamentos en el Ecuador en donde ya consta Dapaglifozina y Empaglifozina sin embargo, son fármacos con prescripción en indicaciones exclusivas, según el Consejo Nacional de Medicamentos e Insumos se prescriben como tercer escalón de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, sintomáticos pese a tratamiento médico óptimo, con o sin diabetes mellitus y tasa de filtración glomerular superior a los valores bajo los cuales estaría contraindicado su uso (11).

Bajo este contexto, el estudio tiene el objetivo de determinar los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la ERC. Además de conocer las condiciones de tratamiento con estos fármacos en pacientes con ERC en el país, con el fin de exhortar a la creación de políticas públicas que permitan a los mismos, tener una calidad de vida adecuada.

1.2 Planteamiento del Problema

Se estima que aproximadamente 850 millones de personas en todo el mundo tienen enfermedad renal, la mayoría de las cuales viven en países de bajos ingresos y una gran proporción de estos individuos carecen de acceso al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades renales (1).

En los últimos 30 años, la ERC ha ido ganando lugares como una de las principales causas de mortalidad y de años de vida saludables perdidos (AVISA) en todos los países latinoamericanos y, en la mayoría de ellos, de forma abrumadora. En cuanto a la mortalidad sobresalen Ecuador donde la ERC ascendió 11 lugares entre 1990 y 2019, además de Chile, El Salvador y Venezuela, donde subió 10 posiciones (12).

En el año 2018, Díaz afirmó que, en Ecuador, la ERC representa un serio problema de salud pública debido a su elevada prevalencia. Se estima que el 11% de la población adulta

se ve afectada, además, generan altos costos en sanidad, elevadas tasas de morbilidad y un considerable uso de recursos farmacéuticos (13).

Un metaanálisis reciente que evalúa la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en pacientes con DM2 y ERC que incluyó 27 estudios que aportaron datos de 7363 pacientes, observó que los iSGLT2 reducen la HbA1c, así como el peso corporal, la presión arterial y la albuminuria además del riesgo de aparición de complicaciones cardiovasculares y deterioro de la función renal en pacientes con DM2 y ERC (14).

Hay evidencia contundente que demuestra que los inhibidores de SGLT2 no solo disminuyen los niveles de glucosa en sangre, sino que también proporcionan protección a nivel macro y microvascular, según los resultados de estudios clínicos que analizan su eficacia y seguridad cardiovascular y renal, entre ellos DAPA-CKD, EMPAKIDNEY y CREDESCENCE (15).

Sin embargo, a pesar de las estrategias óptimas de prevención y tratamiento, clásicamente basadas en el cambio radical del estilo de vida (medidas higiénico-dietéticas), una disminución de los valores de glucosa en sangre, lípidos y presión arterial, las personas con diabetes mellitus II e hipertensión continúan teniendo un riesgo elevado de progresar y/o empeorar complicaciones en estructuras renales y cardiovasculares (16).

En general, en Latinoamérica y a nivel nacional son escasos los estudios que evalúan los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los i SGLT2 en pacientes con ERC en contraste con la gran cantidad de estudios a nivel mundial. Además, este grupo de fármacos a pesar de formar parte del cuadro básico de medicamentos a nivel nacional no está considerado como primera línea en pacientes renales crónicos, sino más bien para diabetes y/o enfermedades cardíacas que no han respondido al tratamiento habitual(11,17), por lo que se consideraría una barrera terapéutica para pacientes con ERC que a pesar de cumplir criterios, no cuentan con recursos económicos necesarios para adquirirlos.

En resumen, la relevancia social de esta investigación radica en su potencial para conocer las condiciones de tratamiento con estos fármacos en pacientes con ERC en el país, con el fin de exhortar a la creación de políticas públicas que permitan a los mismos, tener una calidad de vida adecuada.

Estas acciones fortalecerán los protocolos para una evaluación periódica integral, aportando valor a la epidemiología local, especialmente en hospitales docentes.

1.3 Pregunta de investigación

Desde este punto de vista el estudio pretende dar respuestas a estas problemáticas mediante el planteamiento y respuestas de las siguientes preguntas:

- PP1: ¿Cuáles son los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica?
- PS1 ¿Cuál es fisiopatología y los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica?

- PS2: ¿Cuál es la realidad nacional del uso de inhibidores SGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica?

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 General

- Analizar los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 y así, establecer su eficacia terapéutica como nefroprotector en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica para evitar complicaciones renales.

1.4.2 Específicos

- Conocer la fisiopatología y los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica.
- Identificar los criterios clínicos para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica.
- Reconocer los criterios de laboratorio que justifican el uso de inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica
- Analizar la realidad nacional del uso de inhibidores SGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica.

2 CAPITULO II.

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Enfermedad renal crónica

2.1.1.1 Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) se identifica por la existencia de daño en los riñones o una filtración glomerular (TFG) que es menor o igual a 60 ml/min por 1,73 m² durante un lapso de 3 meses. Este trastorno se considera un proceso de deterioro en la función renal, relacionado con sus factores que predisponen, incluso si el riñón parece estar en condiciones normales. En realidad, cualquier reducción en la TFG que caiga por debajo de lo normal se puede ver como insuficiencia renal; sin embargo, para fines de estudio, se define insuficiencia renal como una TFG de menos de 60 ml/min por 1,73 m², que se aplica a las etapas 3, 4 y 5 (18).

La Enfermedad renal crónica se caracteriza por una disminución continua en la filtración glomerular (GFR) y/o la aparición de otros indicadores de daño renal. Su clasificación se realiza según los valores de GFR y albuminuria; en donde se ha determinado que a medida que disminuye el GFR y aumenta la albuminuria, el riesgo de resultados negativos también incrementa (16). La relevancia epidemiológica de esta enfermedad no solo se debe a su alta prevalencia, sino también a la notable reducción en la calidad de vida que provoca, lo que conlleva un aumento en la morbilidad y mortalidad, así como en los costos sanitarios y sociales (19).

2.1.1.2 Epidemiología

La enfermedad renal crónica afecta aproximadamente al 10 % de la población mundial, alcanzando más de 800 millones de personas en 2021. Su incidencia y mortalidad han mostrado incrementos continuos en la última década, impulsados por el envejecimiento poblacional y el aumento de factores de riesgo como la diabetes y la hipertensión (20,21).

En Estados Unidos se estima que más de 1 de cada 7 adultos (aproximadamente 35,5 millones de personas, o el 14 %) tienen ERC, siendo más común en personas de 65 años o más (22).

El Atlas Global de Salud Renal de la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN-GKHA) demostró en su informe que la prevalencia media de ERC en la región de Europa Oriental y Central fue alta con un 12,8 % (23). Mientras que en el continente asiático se estima que aproximadamente 434,3 millones de personas padecen ERC estando la mayor parte de la carga de enfermedad se concentrada en China e India, la prevalencia para esta región oscilaron entre el 7,0% y el 34,3% en dependencia del país (24).

En América Latina, la situación es particularmente crítica: la prevalencia media regional es de 10,2 %, superando el promedio mundial de 9,5 %, siendo los países o

territorios más afectados Puerto Rico (16,8 %), Costa Rica (14,8 %) y México (13,8 %) (25). Las terapias de reemplazo renal, como hemodiálisis y diálisis peritoneal, cubren a unos 848 pacientes por millón en 2020, aunque con importantes variaciones entre países (26). Esta epidemia silenciosa subraya la necesidad de estrategias regionales de detección temprana y control de factores de riesgo, especialmente en poblaciones vulnerables (27).

En Ecuador, un estudio realizado en Quito desde 2019-2021 calculó una prevalencia de ERC del 7,2% y casi el 45% de los participantes se clasificaron en los estadios 2-4 (28). En 2022 la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica terminal fue de aproximadamente 1 074 casos por millón de habitantes, con una incidencia de 206 casos ese mismo año, según datos del Ministerio de Salud Pública y análisis epidemiológicos locales (29,30).

Para este mismo año la tasa de incidencia recomendada por la SLANH (Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión) para terapia renal fue de 140 ppm, la tasa calculada en el caso de nuestro país fue de 169.5, es decir sobre el valor sugerido por la entidad clasificándose así, como un país con tasa intermedia dentro de la región de las Américas (31).

En ese periodo, alrededor de 19 400 personas recibían terapia de reemplazo renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal), lo que representaba más del 11 % del presupuesto nacional de salud (30,32). La provisión de servicios es desigual, con solo 13 de las 24 provincias contando con unidades de diálisis y nefrología, concentradas principalmente en centros urbanos, lo que limita el acceso en zonas rurales (32).

2.1.1.3 Fisiopatología

A lo largo del envejecimiento fisiológico, se estima que la pérdida de nefronas ocurre de manera progresiva, con una reducción aproximada del 0.5% al 1% por año a partir de los 40 años de edad, esto desencadena un fenómeno compensatorio en las unidades remanentes: la hiperfiltración glomerular (33). Esto es mediado, en gran parte, por la activación sostenida del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que provoca vasoconstricción de la arteriola eferente, incremento de la presión intraglomerular y mayor flujo a través de las nefronas restantes (33). Estos cambios aumentan la permeabilidad capilar y llevan a proteinuria, daño podocitario, proliferación mesangial y eventual glomeruloesclerosis, perpetuando el deterioro renal (33,34).

Además de los mecanismos hemodinámicos, la ERC se caracteriza por un estado de estrés oxidativo e inflamación crónica. La acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), debido a desequilibrios entre su producción y la capacidad antioxidante, daña directamente lípidos, proteínas y ADN, y activa vías inflamatorias como NF- κ B (35).

Las ROS y el entorno inflamatorio inducen fibrosis del intersticio renal, apoptosis celular y deterioro vascular, lo que acelera la pérdida de función a través de un círculo vicioso entre daño oxidativo e inflamación (36).

Finalmente, la acumulación de toxinas urémicas, como indoxil sulfato y p-cresil sulfato, contribuye a la disfunción endotelial y vascular. Estos compuestos, difíciles de eliminar y con efecto proinflamatorio, activan señalización MAPK/NF- κ B y vías relacionadas con el receptor RAGE, promoviendo adhesión leucocitaria, estrés oxidativo y un perfil protrombótico en la microvasculatura renal (35,36). Así, las toxinas urémicas actúan como desencadenantes sistémicos del deterioro progresivo y las complicaciones cardiovasculares en la ERC (33).

2.1.1.4 Manifestaciones clínicas por progresión de la enfermedad

- **Estadios 1-2**

Factores como la hipertensión, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 causan daño renal que incluye afectación glomerular/intersticial y resulta en una filtración glomerular deficiente, lo que conlleva una disminución de la TFGe y un aumento de la albuminuria (37).

En esta etapa, aunque no se presenten síntomas clínicos, la presencia de factores de riesgo adicionales, como la hipertensión, la hiperglucemia, el tabaquismo, la obesidad, la dislipidemia y la enfermedad cardiovascular, puede acelerar la progresión de la ERC y provocar enfermedad renal en etapa terminal (37).

- **Estadio 3**

Este estadio caracteriza por una pérdida de la función renal de leve a moderada con una TFG de 45 a 59 ml/min, mientras que la etapa 3B se caracteriza por una pérdida de la función renal de moderada a grave con una TFG de 30 a 44 ml/min, en este punto, un paciente con ERC puede haber desarrollado anemia y osteodistrofia renal (38).

La anemia constituye una de las complicaciones más prevalentes y relevantes en el contexto de la enfermedad renal crónica, particularmente a partir del estadio 3. Esta condición se produce, principalmente, por la disminución de la síntesis renal de eritropoyetina, hormona clave en la estimulación de la eritropoyesis en la médula ósea. A este mecanismo se suman factores adicionales como la inflamación crónica, la deficiencia de hierro y otros micronutrientes (ácido fólico, vitamina B12), así como pérdidas sanguíneas recurrentes, especialmente en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal (38).

- **Estadio 4**

En esta etapa, la función renal presenta deterioro de moderado a grave, con una TFGe de 15-29 ml/min con complicaciones como anemia, hipertensión arterial, enfermedad ósea y acidosis metabólica, además, se presenta hiperpotasemia e hiperfosfatemia, que pueden provocar arritmias cardíacas. Los pacientes pueden experimentar dolor lumbar persistente, insomnio, aliento con olor a amoníaco y hematuria microscópica o macroscópica (38).

- **Estadio 5**

Los pacientes presentan una TFGe <15 ml/min este estadio se asocia con uremia, donde los desechos se acumulan en la sangre. El paciente experimentará disnea, prurito, dolor torácico, náuseas y vómitos, síndrome de piernas inquietas, hematomas anormales, convulsiones y coma (38)

El síndrome urémico representa una de las manifestaciones clínicas más complejas y características de la enfermedad renal crónica en estadios avanzado. Este síndrome es consecuencia de la acumulación progresiva de productos nitrogenados y toxinas urémicas que, en condiciones normales, serían excretadas por los riñones. La urémica afecta múltiples sistemas del organismo y puede presentarse con signos y síntomas inespecíficos, como fatiga, náuseas, vómitos, pérdida del apetito, alteraciones del sueño, deterioro cognitivo, prurito, y halitosis urémica. Además, puede incluir manifestaciones neurológicas (encefalopatía urémica), hematológicas (anemia, trastornos de la coagulación) y cardiovasculares (pericarditis urémica), reflejando el carácter sistémico del daño renal crónico no tratado o tratado de forma subóptima (38).

2.1.1.5 Clasificación

La clasificación de la ERC se basa en dos ejes principales: la tasa de filtrado glomerular estimado y la albuminuria, la TFGe se divide en cinco estadios numerados del G1 al G5 (38).

Para los estadios G1 y G2, la presencia de daño renal (por ejemplo, albuminuria o alteraciones imagenológicas) es un criterio indispensable. En los estadios G3 a G5 ya no es necesaria dicha evidencia adicional, pues el descenso de la TFGe en sí mismo confirma la enfermedad (35,38).

CATEGORÍAS POR TFGe			CATEGORÍAS POR ALBUMINURIA		
			Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
G1	Normal o alto	>90	A1	A2	A3
G2	Levemente disminuido	60-89			
G3a	Descenso leve-moderado	45-59	<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
G4	Descenso grave	15-29			
G5	Fallo renal	<15			

Tabla 1: Clasificación de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V. Adaptado de: Górriz JL, Puchades MJ. Detección de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria. Med Fam Semergen. 2018;44(2):79–81. Con permiso de Elsevier

La combinación de estadios de TFGe (G) y niveles de albuminuria (A) permite estratificar el riesgo de progresión renal, enfermedad cardiovascular y mortalidad. Por ejemplo, un paciente con TFGe en G3b y albuminuria A2 se encuentra en una categoría de alto riesgo frente a otro con G2 y A1, quien presenta riesgo bajo (35).

Las guías recientes, como las de KDIGO 2023/24, confirman esta clasificación, pero incorporan avances importantes (39). Se destaca el uso de la ecuación CKD-EPI que integra creatinina con cistatina C para estimar la TFGe de manera más precisa, especialmente en poblaciones con creatinina sérica poco confiable, además, se subraya la importancia de identificar la causa de la ERC (incluida la consideración de biopsia renal en casos indicados) y utilizar herramientas como la Kidney Failure Risk Equation (KFRE) para predecir el riesgo de progresión hacia enfermedad renal terminal (38,39).

2.1.1.6 Diagnóstico

La ERC suele ser asintomática hasta etapas posteriores de la enfermedad; no se esperarían síntomas a menos que el TFGe fuera menor de aproximadamente 25ml/min/1,73 m²; la albuminuria suele ser completamente asintomática excepto en el síndrome nefrótico (39).

- **Diagnóstico de laboratorio**

El análisis de laboratorio en pacientes con enfermedad renal crónica comienza con la medición de la creatinina sérica, un marcador indirecto, pero ampliamente utilizado para evaluar la función glomerular. A partir de este valor, se estima la tasa de filtración glomerular (TFGe) mediante fórmulas como CKD-EPI o MDRD, las cuales permiten clasificar la ERC en diferentes estadios (40).

En situaciones clínicas específicas, como en pacientes con baja masa muscular o ancianos, la cistatina C puede utilizarse como marcador alternativo o complementario, dada su menor variabilidad frente a factores no renales (41).

La enfermedad renal crónica se asocia a múltiples alteraciones metabólicas que también deben ser evaluadas por laboratorio. La anemia es una complicación frecuente, por lo que deben solicitarse hemoglobina, hematocrito y parámetros del metabolismo del hierro (ferritina, transferrina, saturación de hierro)(42).

Asimismo, se deben monitorizar el calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) y vitamina D, dada la alta prevalencia de alteraciones del metabolismo óseo-mineral en estos pacientes. Otros estudios relevantes incluyen el bicarbonato sérico, que permite detectar acidosis metabólica, así como electrolitos, ácido úrico, perfil lipídico y glucosa, esenciales para el manejo integral del paciente con ERC y para la detección de comorbilidades como diabetes o dislipidemia (42).

- **Criterios diagnósticos y confirmación de cronicidad**

El diagnóstico de ERC se establece cuando hay alteraciones en la función o estructura renal persistentes durante ≥ 3 meses. Según las guías KDIGO, esto incluye una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/min/1,73 m² (G3–G5) o evidencia de daño renal como albuminuria ≥ 30 mg/g (ACR) o anomalías estructurales o en el sedimento urinario (43).

La TFGe se calcula mediante las ecuaciones CKD-EPI preferible a MDRD, y en situaciones con creatinina poco confiable se recomienda complementarla con cistatina C o ecuaciones combinadas para mayor precisión (44). Estas mediciones deben repetirse tras ≥ 3 meses para confirmar cronicidad y descartar daño renal agudo (44,45).

- **Estratificación del riesgo, tamizaje y derivación**

Tras confirmar la ERC, es esencial estratificarla según categorías combinadas de eGFR (G1–G5) y albuminuria (A1–A3), lo que define el riesgo de progresión, morbilidad cardiovascular y necesidad de referencia a nefrología (46,47). La medición de ACR en muestra de orina “spot” de la primera mañana es la más recomendable por su sensibilidad y estandarización (46).

Las guías actuales indican que la referencia a un nefrólogo está indicada cuando $\text{TFGe} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ o $\text{UACR} \geq 300 \text{ mg/g}$, o en presencia de otros indicadores de daño renal significativo(44). Pese a esto, se subraya que, en muchos sistemas de salud, menos del 60 % de los pacientes que cumplen criterios reciben atención especializada oportuna (46), lo que evidencia la necesidad de mejorar el tamizaje oportuno en servicios de atención primaria.

En Ecuador, la implementación de prácticas de tamizaje se ha realizado principalmente en poblaciones de riesgo como diabéticos e hipertensos (48), utilizando la medición de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) mediante ecuaciones CKD-EPI o MDRD, y la detección de microalbuminuria o albuminuria en muestras de orina tipo “spot”(48,49). Un estudio efectuado en clínicas de Quito entre 2019 y 2021 identificó una prevalencia de ERC del 7,2 % basada en $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, utilizando estrictamente el cálculo CKD-EPI según criterios KDIGO (5).

Además, un análisis en pacientes diabéticos del Hospital Básico de Paute mostró microalbuminuria en el 20 % de los casos, siendo esta una herramienta crucial para el diagnóstico precoz, especialmente en estadios iniciales (G1–G2) (50).

- **Diagnóstico por imágenes.**

Las tecnologías de imagen se han utilizado desde hace tiempo para evaluar la estructura y la función renal en la enfermedad renal crónica. Las nuevas modalidades de imagen ofrecen una resolución mejorada, información funcional y la capacidad de detectar cambios(51).

Ecografía renal

La ecografía representa la herramienta de imagen de elección inicial en la evaluación de enfermedades renales, debido a su alta sensibilidad, amplia disponibilidad, bajo costo y ausencia de efectos adversos (52).

En la ecografía renal de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se observan hallazgos característicos que reflejan el daño estructural progresivo del parénquima renal. Entre los más frecuentes se encuentra la disminución del tamaño renal, siendo común que los riñones midan menos de 9 cm en etapas avanzadas (51).

Además, es habitual el aumento de la ecogenicidad cortical, que puede superar la del hígado o el bazo, como resultado de fibrosis y esclerosis. La pérdida de la diferenciación córtico-medular, el adelgazamiento cortical y los contornos irregulares son también signos comunes de cronicidad (51).

En algunos casos, especialmente en pacientes con enfermedad de larga evolución o en diálisis, pueden identificarse quistes simples, compatibles con riñón quístico adquirido. En ausencia de obstrucción, el sistema pielocalicial suele observarse colapsado, sin dilatación (51).

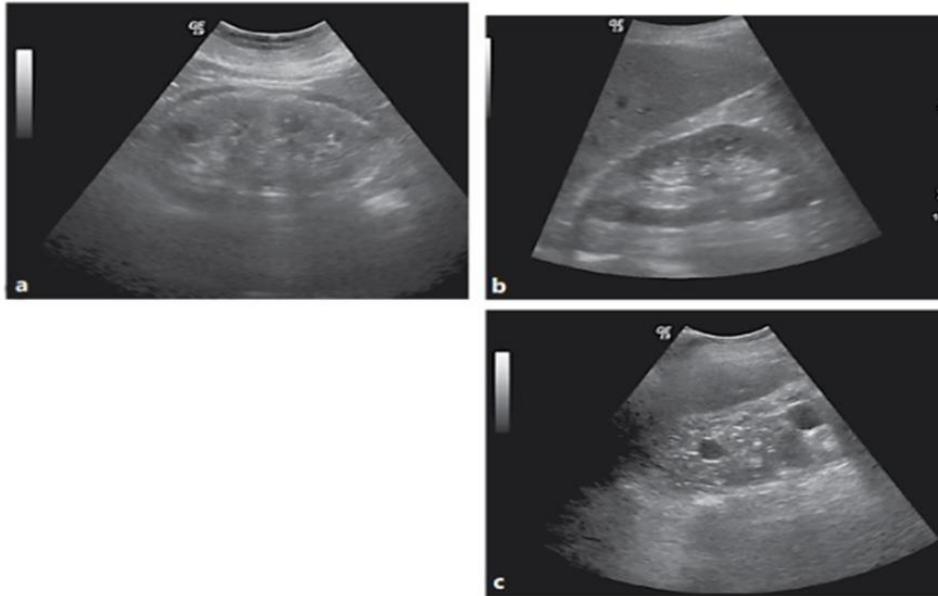


Figura 1: Características morfológicas de los riñones en diferentes estadios de la ERC. a Nefropatía intersticial farmacoinducida con síndrome nefrótico previo. El diámetro longitudinal es de 7,5 cm con parénquima homogéneo sin diferenciación cortico-medular. b glomerulonefritis crónica grave c Riñón terminal pequeño y sin estructura, con enfermedad adquirida pequeños quistes, poco reconocibles en la logia rena. Tomado de: Tixi Jaramillo N, Cabrera Ordóñez H, Aguirre Paucar A, Bustamante Castillo N. Ecografía en enfermedad renal. Rev Ecuat Ciencia Med. 2024;5(2):114–23. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1269/2010>

Es importante mencionar que en la nefropatía diabética, los cambios renales son detectables mediante ecografía convencional solo en etapas muy avanzadas de la enfermedad. Soldo et.al. en Croacia comparo la ecografía Doppler convencional y dúplex en la detección de cambios renales en la diabetes mellitus se evaluaron 190 pacientes diabéticos y 85 controles, para evaluar la longitud renal, el grosor parenquimatoso y la ecogenicidad cortical (53).

Se evidenció un aumento en la longitud del riñón y en el grosor del parénquima en comparación con sujetos sanos, lo cual sugiere la presencia de nefromegalia secundaria a un estado de hiperfiltración. En cambio, estas diferencias no fueron significativas al comparar con aquellos que presentaban nefropatía clínicamente evidente, observándose una reducción notable de estos parámetros únicamente en estadios avanzados de la enfermedad renal. La hiperecogenicidad cortical fue un hallazgo limitado a fases muy avanzadas (53).

Bajo este contexto, la ecografía es poco sensible en fases iniciales de muchas enfermedades que afectan primariamente el glomérulo o el intersticio como nefropatía diabética, glomerulonefritis, nefropatía lúpica, nefropatía intersticial, por lo que para el diagnóstico temprano, se requiere integrar otros métodos: biomarcadores, pruebas de función renal, análisis de orina y biopsia (54).

Tomografía computarizada y resonancia magnética

La evaluación del tamaño, presencia de quistes e irregularidades del parénquima renal puede ser efectuada con ecografía renal. Sin embargo, la TC y la RM, al permitir una evaluación multiplanar ofrecen un mejor rendimiento para detectar alteraciones estructurales focales y calcular el volumen renal total (52).

La evaluación del tejido adiposo perirrenal en los estudios de morfología renal es relevante pues una mayor cantidad del primero se asocia a un mayor riesgo cardiovascular o de desarrollo de hipertensión y diabetes. Para su detección y cuantificación la técnica estándar de imagen es la RM. Sin embargo, la TC también permite medirla de manera confiable, con menores costos y tiempos de realización que la RM (52).

- **Biopsia renal**

La biopsia renal constituye una herramienta diagnóstica fundamental en el estudio de diversas enfermedades renales, especialmente en casos donde la etiología de la enfermedad renal crónica no es evidente mediante estudios clínicos, de laboratorio o de imagen. Este procedimiento permite obtener una muestra del tejido renal para su análisis histopatológico, facilitando la identificación precisa de lesiones estructurales como glomerulopatías, nefropatías túbulo-intersticiales, enfermedades vasculares o depósitos inmunológicos (52).

La información obtenida mediante la biopsia renal es esencial no solo para establecer un diagnóstico definitivo, sino también para determinar el pronóstico, seleccionar el tratamiento más adecuado y evaluar la actividad y cronicidad de la enfermedad (55).

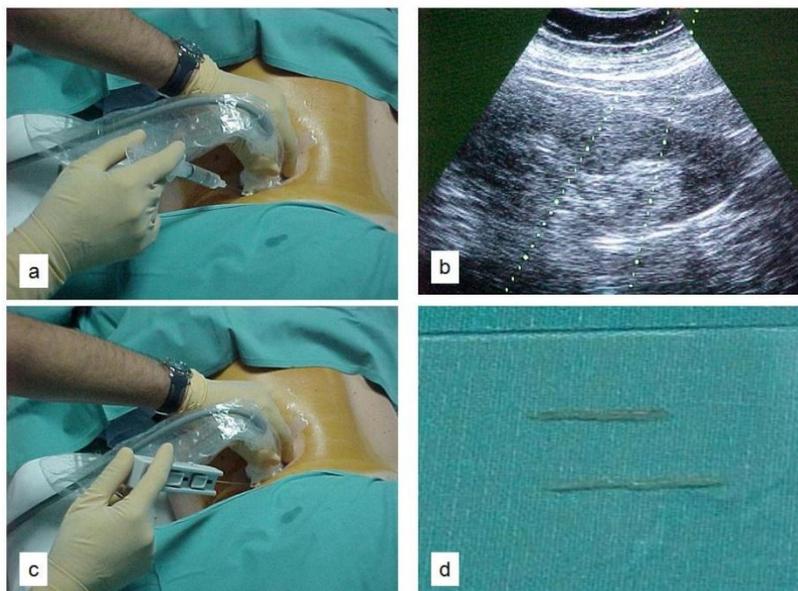


Figura 2: Biopsia renal percutánea: a) anestesia local de la zona de punción, b) localización del riñón con ecografía y visualización de la zona de progresión de las agujas para visualizar en tiempo real su progresión y zona de punción, c) utilización de pistola automática con control ecográfico, d) obtención de 2 cilindros renales. Tomado de: Rivera Hernández F. Biopsia renal. Nefrología al día [Internet]. Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Ciudad Real; Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-biopsia-renal-234>

En el contexto de la ERC, la biopsia renal es particularmente útil cuando existen discrepancias entre el deterioro funcional y los hallazgos clínicos, o en casos de progresión acelerada, presencia de proteinuria significativa o hematuria inexplicada. Asimismo, permite diferenciar entre causas primarias y secundarias de la enfermedad, como aquellas relacionadas con diabetes, hipertensión, lupus o vasculitis. Aunque es un procedimiento invasivo, los avances técnicos y el uso de guía ecográfica han incrementado su seguridad y precisión diagnóstica. Por tanto, la biopsia renal sigue siendo una herramienta insustituible para orientar decisiones terapéuticas y mejorar los desenlaces clínicos en pacientes con ERC (50)

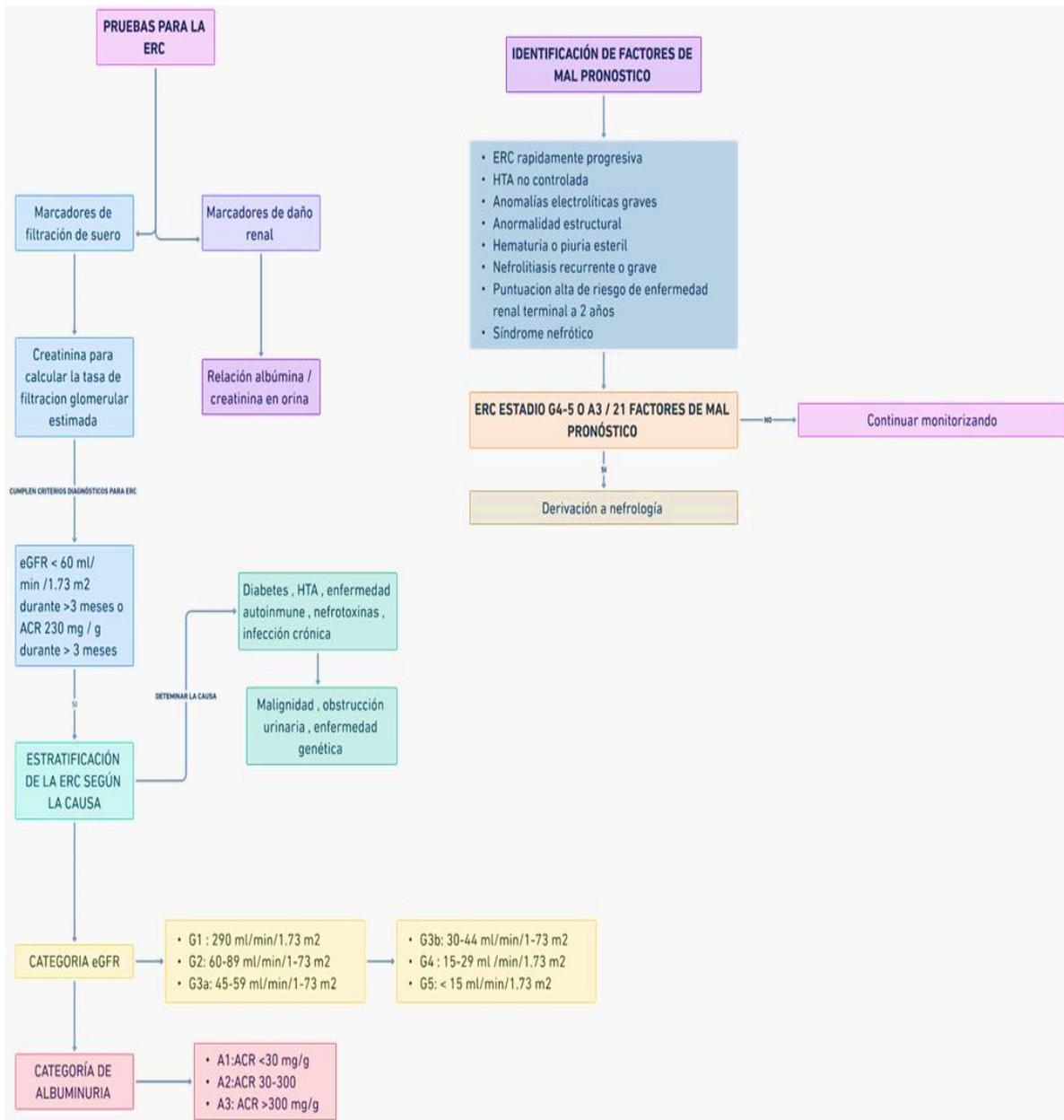


Figura 3: Consideraciones para el diagnóstico, estadificación y derivación de pacientes con enfermedad renal crónica. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V. Adaptado de: *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl [Internet];3(1):1–150. Disponible en: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>*

2.1.1.7 Tratamiento

- **Manejo de la hipertensión**

Los objetivos de PA en ERC varían según las guías clínicas:

- ✚ ACC 2017 (EE. UU.): <130/80 mmHg, independientemente de la proteinuria.
- ✚ NICE (Reino Unido): <140/90 mmHg si la proteinuria es <1 g/día; <130/80 mmHg si es >1 g/día (16).
- ✚ KDIGO 2021: PA sistólica <120 mmHg en pacientes con FG <60 ml/min/1.73 m² o cociente albúmina/creatinina (ACR) >30 mg/g (5).
- ✚ ESC/ESH 2018 (Europa): PA sistólica <140 mmHg, sin tener en cuenta la proteinuria.

Debido a esta heterogeneidad, el control de la PA debe individualizarse según el riesgo cardiovascular global, la progresión del daño renal, comorbilidades y la edad o fragilidad del paciente (16).

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) son fármacos fundamentales en el tratamiento de la enfermedad renal crónica, especialmente en pacientes con proteinuria. Ambos fármacos ayudan a disminuir la presión intraglomerular, reducir la proteinuria y ralentizar la progresión de la enfermedad renal (56).

La Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) en su última edición nos indica que estos medicamentos, pueden utilizarse de forma segura hasta una tasa de filtración glomerular de 15 ml/min/1.73 m², siempre que no existan contraindicaciones como hiperpotasemia o deterioro rápido de la función renal (16).

KDIGO nos recomienda el uso de IECAs o ARA II en pacientes con ERC y albuminuria desde etapas tempranas hasta avanzadas, con monitoreo adecuado de creatinina y potasio. Y suspender el tratamiento si la creatinina sérica aumenta más de un 30% respecto al valor basal o si hay hiperpotasemia persistente (>5.5-6.0 mEq/L) (5).

- **Tratamiento de anemia y corrección de alteraciones electrolíticas**

La complicación hemática más común en pacientes con diagnóstico de ERC es la anemia normocítica, secundaria a déficit de eritropoyetina y acumulación de toxinas urémicas. Según estudios recientes, la administración de agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE) y hierro intravenoso mejora la calidad de vida y reduce complicaciones cardiovasculares (56). Asimismo, la corrección de alteraciones electrolíticas y metabólicas como la hiperkalemia, la acidosis metabólica y los trastornos óseo-minerales a través de bicarbonato, restricción de fósforo, suplementos de vitamina D activa y control del hiperparatiroidismo, ha demostrado beneficios en reducción de fracturas, calcificación vascular y hospitalizaciones (56,57).

- **Terapia lipídica y prevención cardiovascular**

Dado que la ERC aumenta el riesgo ateroesclerótico, la terapia con estatinas está indicada, especialmente en mayores de 50 años o con albuminuria ≥ 30 mg/g (58). La evidencia reciente demuestra una reducción significativa en los eventos cardiovasculares mayores, complementando los efectos protectores de los IECA/ARAII y favoreciendo la reducción global de mortalidad tanto renal como cardiovascular (58).

Con respecto a la reducción del riesgo cardiovascular, las directrices KDIGO sugieren que todos los pacientes mayores de 50 años con ERC G3-G5, pero que no estén tratados con diálisis crónica o trasplante renal, deben ser tratados con una estatina,

independientemente de las concentraciones de colesterol o una combinación de estatina/ezetimida (40).

- **Nutrición, estilo de vida y comorbilidades**

El enfoque no farmacológico también es vital: se recomienda seguir una dieta con restricción de proteínas (0,6–0,8 g/kg/día en etapas avanzadas), bajo contenido de sodio (< 2 g/día), adecuada ingesta de líquidos e hidratación, junto a ejercicio regular y control de peso (9,59). La desnutrición-inflamación (MICS), frecuente en ERC, se previene con soporte nutricional adaptado, mejorando la funcionalidad, reduciendo hospitalizaciones y prolongando la supervivencia (9).

KDIGO recomienda actividad física regular para personas con ERC, durante al menos 150 minutos a la semana de ejercicio de intensidad moderada, en su defecto NICE simplemente sugiere brindar consejos sobre el estilo de vida, incluyendo el fomento del ejercicio, el mantenimiento de un peso saludable y el abandono del hábito de fumar, y recomienda específicamente no ofrecer dietas bajas en proteínas, así mismo KDIGO recomienda mantener una ingesta de sodio <2 g/día y una ingesta de proteínas de 0,8 g/kg/día, pero no superior a 1,3 g/kg/día(40).

- **Inhibidores de SGLT2: piedra angular actual**

En los últimos años, los inhibidores de cotransportadores de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i) han revolucionado el tratamiento de la ERC, incluso en pacientes sin diabetes. Ensayos clave como CREDENCE (canagliflozina), DAPA-CKD (dapagliflozina) y EMPA-KIDNEY (empagliflozina) evidenciaron reducciones del 30–39 % en la progresión a enfermedad renal terminal (ERT), mortalidad cardiovascular o muerte renal (56). Un meta-análisis confirmó que SGLT2i disminuyen la progresión de la ERC (RR 0,63), el riesgo de lesión renal aguda (–23 %) y eventos cardiorrenales combinados, con riesgo de efectos secundarios manejables (infecciones genitales, cetoacidosis) (58). Además, un metaanálisis sobre efectos cardiovasculares muestra una reducción del 28 % en muerte por todo causa y hospitalización por insuficiencia cardíaca (60).

En el ensayo DAPA-CKD, muchos pacientes no tenían diabetes, incluida la nefropatía por IgA, la nefropatía isquémica/hipertensiva y otras glomerulonefritis en este caso los pacientes que recibieron dapagliflozina tuvieron una reducción del riesgo relativo del 39% en los resultados compuestos primarios de una disminución sostenida de la TFGe de al menos el 50%, la ESKD y la mortalidad relacionada con la enfermedad renal o cardiovascular y una reducción del riesgo relativo del 31% de la mortalidad por todas las causas en comparación con placebo (37).

Según el estudio DECLARE-TIMI 58, el tratamiento con dapagliflozina se relacionó con disminuir la mortalidad por causa renal y una caída sostenida en la tasa de filtración glomerular estimada de $\geq 40\%$ a < 60 ml/min/1,73 m², así mismo se asoció con una reducción del 46% en el descenso de la TFGe (de $> 40\%$ a < 60 ml/min/1,73 m²), así como disminución sustancial en ESKD y mortalidad renal, con respecto a la albuminuria se redujo la microalbuminuria de nueva aparición en un 46 % y la albuminuria de nueva aparición en un 21 % (38).

Los inhibidores de SGLT-2, que actúan a nivel del túbulo proximal para bloquear la reabsorción de glucosa y sodio, son generalmente seguros de usar en pacientes con ERC, las señales tempranas de mayores riesgos de depleción de volumen, infecciones genitales

graves, fracturas óseas y necesidad de amputación de extremidades en el Estudio de Evaluación Cardiovascular con Canagliflozina (CANVAS) no se observaron en estudios posteriores, CREDENCE, DAPA-CKD y EMPA-KIDNEY, lo que alivia estas preocupaciones(40).

Las directrices KDIGO y ADA recomiendan los inhibidores de SGLT-2 como tratamiento farmacológico de primera línea para todas las personas con diabetes tipo 2, ERC y una TFG estimada ≥ 20 ml/min/1,73 m², KDIGO especifica además que una vez iniciado, se puede continuar con un inhibidor de SGLT-2 incluso si la TFG estimada cae por debajo de 20 ml/min/1,73 m², siempre que se tolere y aún no se haya iniciado la terapia de reemplazo renal(40,61).

- **Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1**

Los agonistas del receptor de GLP-1, en términos de ERC, desempeñan un papel en la reducción de los factores de riesgo al reducir la presión arterial, la insulina, la glucosa e inducir la reducción de peso, se ha demostrado en investigaciones experimentales que los agonistas de GLP-1 y GLP-1R disminuyen los indicadores de activación renal del SRAA, como los niveles de angiotensina II y sus efectos perjudiciales sobre el glomérulo, estos hallazgos pueden apuntar a posibles mecanismos de protección renal adicionales en la enfermedad renal diabética (38).

Las directrices KDIGO y ADA recomiendan el uso de agonistas del receptor de GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica que no toleran la metformina o un inhibidor de SGLT-2 o que no alcanzan su objetivo glucémico individualizado con estos fármacos (40).

2.1.2 Inhibidores selectivos cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT2)

2.1.2.1 Mecanismo de acción

Los cotransportadores SGLT2 son parte de una gran familia de importadores responsables del transporte facilitado de diferentes solutos, ayudados por un gradiente positivo de sodio (62) A nivel renal, SGLT2 y SGLT1 manejan la reabsorción de sodio y glucosa en los túbulos proximales de la nefrona, su función fisiológica es reabsorber el 100% de la glucosa filtrada, evitando la pérdida de energía a través de la glucosuria los SGLT2 se encuentran en el borde en cepillo de las células tubulares renales en los primeros segmentos de los túbulos proximales (63).

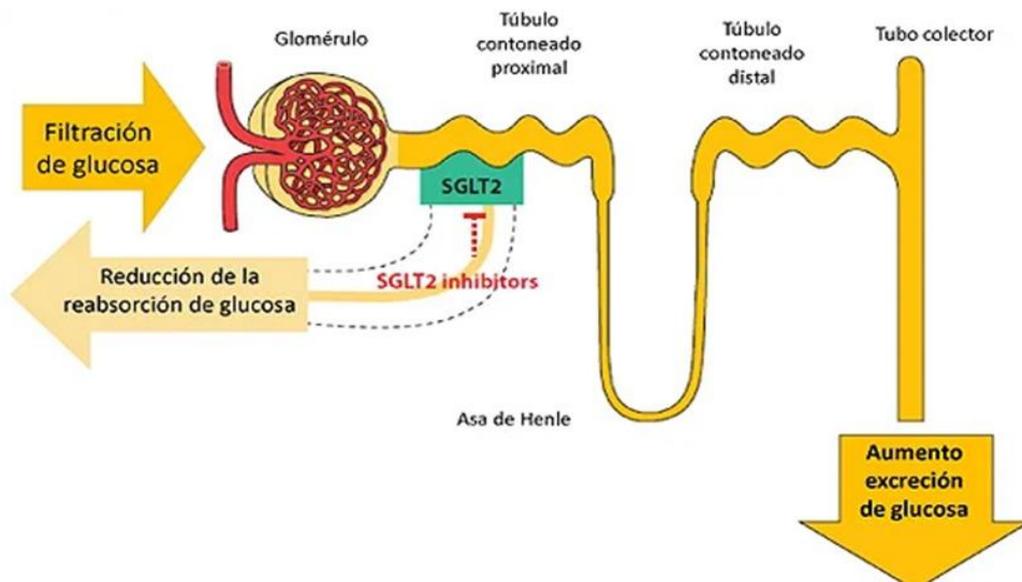


Figura 4 Mecanismo de acción de SGLT2 en el sistema tubuloglomerular. Tomado de: Schaub JA, Alakwaa FM, McCown PJ, et al. SGLT2 inhibition mitigates metabolic dysregulation and reduces mTORC1 signaling across nephron segments in diabetic kidney disease. *J Clin Invest.* 2023;133(5).

Glucosuria

La inhibición del cotransportador SGLT2 causa glucosuria. Al inhibir el cotransportador SGLT2, las gliflozinas evitan la reabsorción de glucosa en los segmentos S1 y S2 del túbulo proximal (63).

Natriuresis

La inhibición del SGLT2 causa natriuresis, que se asocia con un balance hidrosalino negativo, esta reducción del volumen plasmático se evidencia por una caída de la presión arterial de 3 a 6 mmHg en la sistólica y de 1 a 1,5 mmHg en la diastólica (64).

El aumento de la natriuresis y el aporte de sodio a la nefrona distal es central para la protección renal, ya que normaliza el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular (63). El resultado de normalizar el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular es una reducción de la presión intraglomerular y una mejora de la hiperfiltración, que se refleja en una disminución inicial de la tasa de filtración glomerular esta disminución de la TFG es reversible al suspender la inhibición de SGLT2 y responde a los cambios hemodinámicos (63).

Nefro protección

Se ha investigado el mecanismo por el cual los inhibidores de SGLT2 son nefroprotectores, ya que promueven el aporte distal de sodio e inhibir la retroalimentación tubuloglomerular, lo que provoca vasoconstricción aferente y una disminución de la presión intraglomerular (65).

Disminución de albuminuria

Este efecto es independiente y aditivo al efecto del bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona, la reducción de la albuminuria es multifactorial y está relacionada con la vasoconstricción de la arteriola aferente, la consiguiente reducción de la presión intraglomerular y la hiperfiltración, así como con la mejora de la presión arterial sistémica (63).

2.1.2.2 Uso en otras patologías

Diabetes tipo 2

Los iSGLT2 reducen las tasas de hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 al disminuir la reabsorción renal de glucosa, lo que aumenta la excreción urinaria de glucosa (66) Dado que el mecanismo por el cual los iSGLT2 reducen la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 depende de la función renal se requiere un nivel mínimo de TFGe ≥ 20 mL/min para una reducción clínicamente significativa de A1c (67,68).

Los iSGLT2 mejoran la función de las células beta pancreáticas y la sensibilidad a la insulina al reducir los niveles de insulina y posiblemente aumentar la secreción de glucagón, lo que conduce a un cambio en la utilización del sustrato de carbohidratos a lípidos (67).

Hipertensión arterial

El efecto de los inhibidores del SGLT2 sobre la presión arterial se debe en parte a una modesta diuresis osmótica secundaria a la glucosuria, además de su efecto natriurético, la misma que continúa hasta que la reducción resultante del volumen extracelular desencadena mecanismos compensatorios que regulan la excreción urinaria de sodio (63). Investigaciones recientes han indicado un posible papel adicional de la inhibición del sistema nervioso simpático en el efecto hipotensor asociado (67).

Efecto cardioprotector

Los efectos hemodinámicos favorables y la reducción de los biomarcadores cardíacos podrían explicar el efecto beneficioso de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca. (62).

Los ensayos DAPA-HF y EMPEROR-Reduced demostraron el beneficio de los inhibidores de SGLT2, siendo así que el tratamiento con inhibidores de SGLT2 se asoció con una disminución de la mortalidad por cualquier causa y la muerte cardiovascular (62).

Otro efecto es reducir marcadores inflamatorios como IL-6, TNF, IFN γ , NF- $\kappa\beta$, TLR-4 y TGF- β además de mejorar la función mitocondrial, reducir la expansión mesangial y el número de miofibroblastos en el tejido miocárdico(63).

Obesidad

El uso de inhibidores de SGLT2 induce una pérdida de peso de entre 2 y 4 kg tras 6 a 12 meses de tratamiento, la pérdida de peso inicial se relaciona con la contracción del volumen y, posteriormente, es secundaria al gasto calórico por glucosuria (62,63).

Las directrices de la ADA recomiendan los inhibidores de SGLT2 como tratamiento antidiabético inicial cuando se desea la pérdida de peso como parte del tratamiento (63).

2.1.2.3 Efectos adversos

Infección del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario se producen ya que los iSGLT2 suprimen la reabsorción de glucosa en los túbulos proximales del riñón, lo que resulta en glucosuria. , los casos de ITU se han presentado no solo por la glucosuria y el entorno favorable resultante para el crecimiento bacteriano, sino también por el aumento del flujo urinario debido a los efectos de la diuresis osmótica y la natriuresis de estos medicamentos (69).

Amputaciones y fracturas óseas

El mecanismo por el cual los iSGLT2 pueden aumentar el riesgo de amputación aún está en investigación, sin embargo es posible que estos fármacos al promover la depleción de volumen y la hemoconcentración, conduzcan a isquemia periférica (65) .Con respecto a las fracturas óseas los posibles mecanismos incluyen un mayor riesgo de caídas por hipoglucemia y una disminución de la calidad ósea por pérdida de peso, un mayor recambio óseo y una alteración del equilibrio calcio-fosfato (70) Los pacientes con enfermedad renal crónica son más susceptibles a cambios en la calidad ósea debido a un trastorno mineral óseo preexistente (64).

Cetoacidosis diabética eugluémica

Puede estar asociada más frecuente en la diabetes tipo 1, los contribuyentes potenciales son infecciones leves concurrentes, disminución de la ingesta de calorías con reducción o retirada de la dosis de insulina (63,71).

Los i SGLT2 provocan cetoacidosis ya que aumentan la pérdida de glucosa que, a su vez, disminuye la secreción de insulina (65).

Otro factor que contribuye es la hiperglucagonemia relacionada con iSGLT2 que incrementa la propensión hacia la producción de cetonas, la hipovolemia dependiente de SGLT2-i también puede predisponer a una mayor síntesis de glucagón, cortisol y epinefrina, lo que conduce a resistencia a la insulina, lipólisis y cetogénesis (65).

Lesión renal aguda

Los iSGLT2 aumentan la uricosúrica debido al intercambio de glucosa con ácido úrico en el túbulo proximal, por lo tanto, los niveles intratubulares más altos de ácido úrico pueden producir deposición de cristales, inflamación y estrés oxidativo (72).

La inhibición de SGLT2 también se asocia con el cambio de oxigenación de la médula a la corteza cuyo efecto puede predisponer a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a desarrollar injuria renal aguda cuando están expuestos a lesiones adicionales como medios de contraste, AINES, depleción de volumen. Por lo tanto, una evaluación precisa del estado volémico y la detección de posibles toxinas renales deben ser un paso preliminar en pacientes sometidos a terapia con iSGLT2 (65).

2.1.3 Nuevas alternativas terapéuticas en la enfermedad renal crónica

- **Probiótico en la enfermedad renal crónica**

El uso del microbioma intestinal como enfoque terapéutico en la enfermedad renal crónica muestra potencial, destacando a *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* como los probióticos más estudiados. No obstante, aún no existe consenso sobre la dosis y duración óptimas de su administración (73).

En etapas tempranas de la ERC se han identificado alteraciones en la microbiota, aunque faltan ensayos controlados que evalúen el efecto de los probióticos en este grupo. En estadios avanzados, las alteraciones del microbioma son más marcadas, y los estudios en pacientes en etapas 3 a 5 sin diálisis han mostrado beneficios; en cambio, los resultados en pacientes en diálisis han sido inconsistentes (74).

El ensayo clínico ProLowCKD, llevado a cabo entre 2017 y 2020, evidenció que el tratamiento evaluado fue eficaz en la regulación y control de toxinas proaterogénicas originadas por el microbiota intestinal en pacientes con enfermedad renal crónica. (75).

El estudio observacional sobre Kibow Biotics en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico, llevado a cabo entre abril de 2011 y noviembre de 2012, evaluó diversos parámetros bioquímicos como el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica y el ácido úrico. Los hallazgos mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de BUN al comparar el grupo tratado con probióticos frente al grupo placebo (76).

- **Tratamientos basados en inhibidores de la angiotensina 1-7**

La angiotensina 1–7 (Ang 1–7), generada a partir de la angiotensina II por acción de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2), actúa como un antagonista funcional de los efectos de la angiotensina II (77).

En el ámbito renal, Ang 1–7 tiene un efecto protector, evidenciado por mejoras en la estructura y función glomerular, así como por la disminución de la proteinuria, la excreción de creatinina y urea, y la reducción de marcadores de fibrosis como TGF- β , TIMP-1 y TIMP-2. Estas acciones favorecen la reversión de la glomeruloesclerosis y neutralizan los efectos perjudiciales de la angiotensina II (77).

De acuerdo con los resultados de Choi et al., Ang 1–7 posee propiedades antifibróticas, antiinflamatorias y antiapoptóticas al contribuir a la restauración del sistema renina-angiotensina (RAS) alterado, según se ha observado en estudios preclínicos. Por lo tanto, se plantea como una molécula con potencial para frenar la progresión de la enfermedad renal crónica (78).

- **Células madre de origen mesenquimal y adiposo**

Las células progenitoras de origen endotelial y las células estromales mesenquimales (MSC) derivadas del tejido adiposo desempeñan un papel clave en la formación de nuevos vasos sanguíneos. Este efecto se debe principalmente a su acción paracrina, que estimula la angiogénesis, así como a su capacidad para diferenciarse en células endoteliales funcionales en el entorno renal. En particular, las MSC favorecen procesos como la angiogénesis, la modulación de la inflamación y la reducción de la fibrosis mediante la liberación de factores paracrinos (79).

En el contexto clínico, la administración intravenosa de células madre mesenquimales a una dosis de 1×10^6 células por kilogramo de peso ha mostrado resultados alentadores en pacientes con enfermedad renal crónica, evidenciando una reducción en la excreción urinaria de proteínas sin afectar negativamente la tasa de filtración glomerular ni generar efectos adversos. No obstante, se destaca la importancia de un seguimiento estrecho posterior al tratamiento para identificar posibles riesgos, como la aparición de anticuerpos anti-HLA o un incremento en la predisposición al desarrollo de neoplasias(80).

A pesar de estos avances, aún existen interrogantes relevantes respecto a la fuente celular más adecuada, la vía de administración óptima y la dosificación ideal para tratar distintas formas de enfermedad renal, lo que subraya la necesidad de continuar investigando en esta área (81).

3 CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La información para este estudio se adquirirá a través de una revisión bibliográfica, siguiendo pautas y criterios específicos relacionados con los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica. Para ello, se realizará una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos que albergan literatura científica, utilizando un enfoque analítico que facilitará la recopilación y comprensión de la información a través de su análisis.

- **Según el nivel**

Este estudio se enfoca en una metodología descriptiva, cuyo propósito es proporcionar una representación detallada del comportamiento, las características y los fenómenos de una entidad sin intervenir en lo que ya está establecido. Esto se logra a través de la recopilación de información relevante proveniente de diversas fuentes.

- **Según el diseño**

Se trata de un estudio de diseño documental de carácter no experimental, que forma parte de la investigación científica bibliográfica. Su objetivo principal es analizar distintos aspectos de la realidad a través de una investigación minuciosa, sistemática y rigurosa que se basa en la exploración de información documentada.

- **Según el enfoque**

Este estudio se enmarca dentro de una investigación cualitativa, ya que involucra la recopilación y análisis de datos con el fin de adquirir una comprensión más profunda de conceptos, acerca de los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de los inhibidores SGLT2 en la enfermedad renal crónica. Esta comprensión se obtendrá a partir de la recopilación de información obtenida a través de motores de búsqueda.

- **Según la secuencia temporal**

Un estudio observacional de corte transversal es una investigación que examina datos de varias variables en un punto específico en el tiempo o durante un corto período.

- **Según la cronología de los hechos**

Este estudio se llevará a cabo como una revisión bibliográfica retrospectiva que implica la recopilación de datos de investigaciones pasadas relacionadas con el tema de interés. Se analizarán un total de 70 trabajos científicos procedentes de diversas fuentes, como artículos de revistas científicas, sitios web, tesis y libros, con un enfoque en aquellos publicados en los últimos 5 años en revistas científicas, excluyendo los trabajos de gran relevancia publicados en los últimos 10 años, así como libros y sitios web disponibles en bases de datos de acceso abierto.

3.2 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo investigativo demandó la revisión y alcance de estudios publicados de fuentes científicas en los gestores de búsquedas previamente relatados. Toda la información adquirida se mantuvo en completa reserva y se empleó solo con fines analíticos y para contrastación de datos. Por ello, la indagación no ameritó participación y/o autorización de terceras partes, considerando que se optó por examinar bases de datos libres de acceso y se implementaron las correspondientes referencias y citas bibliográficas.

3.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La indagación optó por una revisión literaria y documental con enfoque cualitativo lo cual permitió revisar las conceptualizaciones recientes acerca de la problemática. En esta situación en específico se procuró de establecer criterios clínicos y de laboratorios para el uso de inhibidores de SGLT2 en enfermedad renal crónica.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Todas las indagaciones en cada artículo selecto del presente estudio cursaron por criterios incluyentes y excluyentes asociados a la problemática y la temática abordada, los cuales se puntualizan a continuación.

3.4.1 Criterios de inclusión

Documentos, artículos científicos, libros y páginas web oficiales con publicación en español e inglés
Estudios con respecto a la temática de estudio publicados en los últimos 5 años (2020-2025)
Se consideraron a todos los artículos cuya información fue completa y gratuitamente accesible.

3.4.2 Criterios de Exclusión

Fuentes de datos no confiables y que no incluyan en los criterios de inclusión.
Artículos que no responden a los objetivos del presente estudio.
Artículos de texto incompleto, fuera del tiempo establecido (2020-2025)

3.5 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La investigación en su totalidad fue adquirida a través de bases científica como: Pubmed, Science Direct, Scielo y Elsevier.

Se utilizaron términos de búsqueda como; "inhibidores SGLT2" junto con "enfermedad renal crónica" o "función renal" y que además contengan "criterios" o "tasa filtración glomerular". Para precisar qué se trata de criterios clínicos y de laboratorio, se pueden añadir términos como "criterios clínicos", "criterios laboratorio". En inglés, esta búsqueda se traduciría a "SGLT2 inhibitors " AND ("Chronic kidney disease " OR "renal function" AND ("criteria" OR "glomerular filtration rate / ") AND ("clinical criteria" OR "Laboratory markers. Esta ecuación puede adaptarse a diferentes bases de datos como PubMed, Scopus o Google Scholar, y puede complementarse con filtros por fecha o tipo de estudio para obtener resultados más específicos.

Se adecuó la exploración para Pubmed con nomenclatura MeSH (Medical Subject Headings), de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos de Salud (EE. UU), en la página web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Los estudios finales fueron agrupados para un mejor entendimiento de la información examinada dando una muestra final de quince estudios bibliográficos que cumplieron con los criterios empleados en el estudio (Figura 3).

La ecuación de búsqueda integra términos específicos de la patología en inglés y español, incluyendo tanto la denominación completa como las abreviaturas de la enfermedad, así como términos específicos en el ámbito del diagnóstico y tratamiento. Esto permite realizar búsquedas sin limitaciones idiomáticas, lo que abarca investigaciones en ambos idiomas y favorece la inclusión de estudios relevantes. La utilización de operadores booleanos (OR y AND) facilita la conexión entre sinónimos y conceptos relacionados para ampliar el alcance, al tiempo que mantiene la precisión necesaria para evitar resultados irrelevantes.

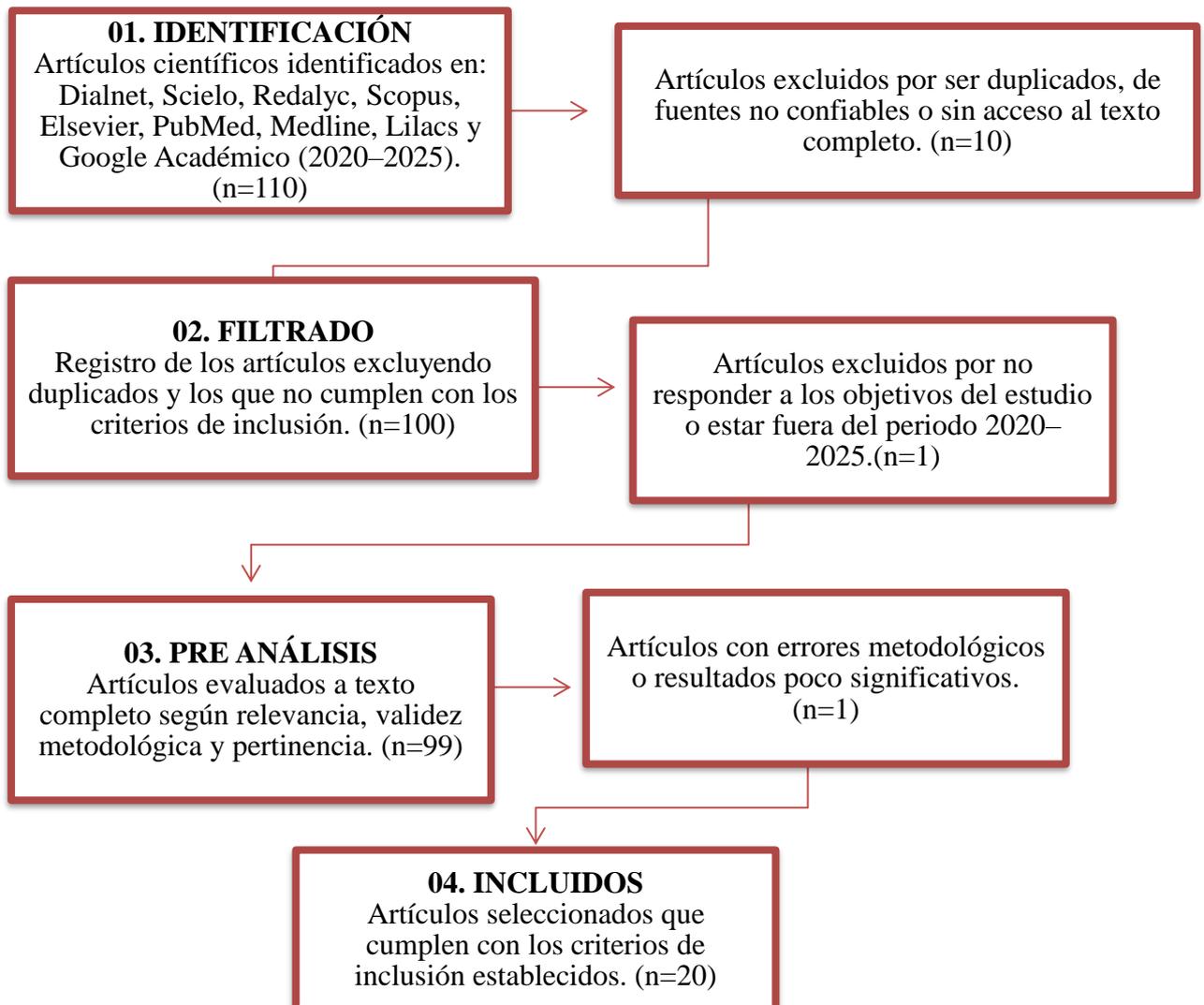


Figura 5: Esquema de búsqueda estratégica de las bibliografías. Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Este trabajo se realiza bajo la técnica observacional y analítica que permite la recopilación y revisión de datos de diferentes fuentes bibliográficas que proporcionen información sobre los criterios clínicos y de laboratorio para el uso de inhibidores SGLT2 en enfermedad renal crónica.

Para la recolección de información se realizó una revisión sistémica de documentos publicados en distintas bases de datos electrónicos de alto impacto: Dialnet, Scielo, Redalyc, Scopus, Elsevier, PubMed, Medware, Lilacs, Google Académico; además de organismos internacionales, regionales, nacionales, locales como fuente oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) y repositorios universitarios siendo fuentes oficiales durante el período comprendido entre 2020-2025.

Tabla 2: Fuente de datos de búsqueda

FUENTE	2015-2020	2020-2025	SUBTOTAL
Libros	0	0	0
Artículos científicos	0	79	79
Repositorios universitarios	0	0	0
Sitios web	0	15	15
Protocolo, Guías	0	5	5
TOTAL= 99			

Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V.

Tabla 3: Clasificación de los niveles de evidencia y grados de recomendación de acuerdo con la Agencia for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

NIVEL	TIPO DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Ia	La base científica se deriva de la recopilación de datos de ensayos clínicos aleatorizados a través de metaanálisis.	A Basado directamente en evidencia de nivel I
Ib	La evidencia científica se origina a partir de la realización de un ensayo clínico aleatorio como mínimo.	
IIa	La evidencia científica se deriva de, al menos, un estudio prospectivo comparativo sin aleatorización y que esté adecuadamente estructurado.	B Basado directamente en evidencia de nivel II o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I
IIb	La base científica se origina de, al menos, un estudio cuasi experimental que esté cuidadosamente planificado y ejecutado.	
IIIb	La evidencia científica se deriva de estudios observacionales que están meticulosamente estructurados.	

IV	La base científica se basa en la información y recomendaciones proporcionadas por comités de expertos, así como en las experiencias clínicas de autoridades altamente respetadas en el campo.	C Basado directamente en evidencia de nivel III o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I o II
----	---	--

Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V.

Tabla 4: Resumen de los trabajos investigativos revisados más relevantes.

N°	AUTORES Y TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO, AÑO	OBJETIVO	SÍNTESIS
1	Hiddo J ., David C & cols. A pre-specified analysis of the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial on the incidence of abrupt declines in kidney function	Estudio doble ciego randomizado placebo controlado multicentrico . 2022	Evaluó el impacto de la inhibición del cotransportador de sodio-glucosa 2 en disminuciones abruptas en la función renal en pacientes de alto riesgo basados en tener enfermedad renal crónica (ERC) y albuminuria sustancial.(82)	(Ensayo DAPA CKD) Los criterios de inclusión fueron pacientes con mas de 18 años , eGFR mayor a 25ml y menos de 75 ml / min per 1-73 m2 y una UACR mayor a 200 y menor a 5000 mgm / g , se incluyeron pacientes con o sin DMT2 . El daño en la función renal (disminución de la función renal de 3-5 ml /min per 1-73 m2) se reflejo en el aumento de creatinina sérica en los pacientes con DMT2, eGFR por debajo de 45 ml/min , UACR debajo de 1000 mg/ g , HTA , Historia de ECV, falla cardiaca , prescripción de diuréticos , nivel de HbaA1c , depleción de volumen , deshidratación, infecciones (82).
2	Rehma,S., Yoshotsugu O & cols Is There a Role for SGLT2 Inhibitors in Patients with End-Stage Kidney Disease	Revision bibliografica 2024	Examina evidencia clínica/fisiopatológica que respalda el uso de los ISGLT2 en pacientes ERC en diálisis (68)	El ensayo EMPA-KIDNEY demostró que empagliflozina redujo significativamente el riesgo de progresión de la ERC o muerte cardiovascular en los niveles de eGFR que se extendieron hasta la etapa 4 de la ERC. Los inhibidores de SGLT2 retrasan la progresión de la ERC y, por lo tanto, pueden ayudar a preservar la función renal residual incluso después del inicio de la diálisis.

				El ensayo EMPA REG mostro precaución en el uso en pacientes en diálisis oligúrica (por el riesgo de ITU) el estudio DAPA-CKD no mostró un mayor riesgo de eventos adversos en todos los subgrupos, incluida la etapa 4 de la ERC, a pesar de la continuación de la dapagliflozina incluso cuando la eGFR disminuyó a < 15 ml/min por 1,73m ² (68).
3	Sloan Lance . SGLT2 inhibitors across the spectrum of chronic kidney disease: a narrative review	Artículo de revisión (narrativa) 2024	Establecer el impacto del uso de los iSGLT2 en pacientes con ERC, con base a una explicación fisiopatológica del efecto de estos fármacos en la hemodinamia renal (67)	Las directrices KDIGO actuales recomiendan que se considere el tratamiento con inhibidores de SGLT2 para todos los pacientes con ERC y TFGe >20 mL/min/1,73 m ² . En el estudio inicialmente con canagliflozina (CREDENCE) en pacientes con diabetes tipo 2 con TFGe de 30 a <90 mL/min/1,73 m ² y UACR >300 a 5000 mg/g, demostró una reducción del 30% en el resultado compuesto primario de progresión de la ERC. Ensayo EMPA KIDNEY este ensayo incluyó a pacientes con ERC y una TFGe de ≥20 a <45 ml/min/1,73 m ² , o una TFGe de ≥45 a <90 ml/min/1,73 m ² con un UACR de al menos 200 mg/g. EMPA-KIDNEY mostró que la progresión de la enfermedad renal o la muerte por causas CV se redujo en un 28 % con empagliflozina frente a placebo con hallazgos similares entre pacientes con o sin diabetes, y en rangos de TFGe predefinidos (67).

4	Romagnani . P . SGLT2 inhibitors in CKD: are they really effective in all patients?	Revisión bibliografía 2025	Estudio que plantea interrogantes sobre la aplicabilidad de los hallazgos a pacientes delgados, no diabéticos, con ERC en etapa temprana (83)	Ensayo CREDENCE informaron beneficios para pacientes con IMC por debajo de 25 en pacientes diabéticos el ensayo DIAMOND, no encontró un efecto significativo en la proteinuria en una cohorte con un IMC medio de 28 y una TFGe de 58,2 ml/min análisis adicionales de EMPA-KIDNEY sugieren que estos fármacos son eficaces incluso en pacientes sin proteinuria, aunque sus beneficios son más pronunciados en aquellos con proteinuria La hiperfiltración puede ocurrir sin proteinuria, especialmente en la diabetes o la obesidad tempranas, lo cual concuerda con las características de la cohorte de EMPA-KIDNEY (83).
5	Anna K. William H & cols. Implementation of chronic kidney disease guidelines for sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor use in primary care in the UK: a cross-sectional study	Estudio transversal 2024	Estimar la proporción de pacientes con ERC que cumplieran los criterios determinado por las guías para el uso de SGLT2(84).	Este estudio se basó en la guía de práctica clínica de UKKA; > 18 años + DMT2+ ERC (TFGe 20-45 ml/min/1.73 m2 + ACR > 25 mg / mmol) + prescripción actual de un inhibidor del SRA . GUIA NICE 2 ; TFGe > 25 ml/min /1.73 m2 + ACR 3-30 mg / ml . En el estudio de tomo encuentra proteinuria (definida como una ACR en orina ≥ 3 mg/mmol. La protección cardiorrenal de los inhibidores de SGLT2 se extiende a aquellos con una TFGe <30 mL/min/1,73 m2, y aquellos con eGFR y albuminuria más bajos son los que tienen más probabilidades de beneficiarse. Por el contrario, se encontró que los antecedentes de

				insuficiencia cardíaca y enfermedad cardiovascular se asociaron con una mayor probabilidad de uso de inhibidores de SGLT2(84).
6	Anjay R. Ashte C; &cols .Practical Considerations and Implementation of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease: Who, When, and How? A Position Statement by Nephrologists	Revisión bibliográfica 2024	Desarrollar una guía de consenso para la comunidad de atención primaria sobre la evaluación de riesgos, así como el inicio y la implementación de inhibidores de SGLT2 en pacientes con ERC basado en las guías actuales (85).	En lo que destacaba consideraba el uso de los Isigt2 basándose en el mapa de calor de KDIGO junto con el KFRE , criterio de derivación a especialidad con una TFGe < 45 ml/min/2.73 + microalbuminuria . Antes del inicio de un inhibidor de SGLT2, los pacientes no deben tener depleción de volumen y se debe realizar un examen físico que incluya una evaluación de la presión arterial y las medidas de seguridad de laboratorio (hematocrito y electrolitos) se recomienda el inicio de inhibidores de SGLT2 en pacientes con ERC en estadios G3a, G3b y G4, y en pacientes con albuminuria (UACR ≥30 mg/g) independientemente del estado de eGFR. Esta postura difiere ligeramente de las recomendaciones de KDIGO de iniciar inhibidores de SGLT2 entre pacientes con UACR ≥200 mg/g, la justificación es que, en la práctica actual, el cribado con UACR se completa solo en una minoría de individuos con diabetes tipo 2 (a pesar de las recomendaciones basadas en guías de práctica clínica), y muy raramente entre aquellos sin diabetes tipo 2 (85).

7	Leszek . C ., Ofri M. & cols Barriers to early diagnosis of chronic kidney disease and use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for renal protection: A comprehensive review and call to action.	Articulo de revision 2024	Recopilar información destacada de las guías nacionales e internacionales sobre el cribado, el diagnóstico y el tratamiento con inhibidores de SGLT2 para la ERC en pacientes con DM2 (86).	Los inhibidores de SGLT2 deben iniciarse si la TFGe es de ≥ 20 ml/min/1,73 m ² , junto con metformina cuando la TFGe es de ≥ 30 mL/min/1,73 m ² . También se recomienda la derivación a nefrología para pacientes con ERC grave (TFGe <30 ml/min/1,73 m ² , o UACR ≥ 300 mg/g, o ambos eGFR <45 mL/min/1,73 m ² y UACR ≥ 30 mg/g). El tratamiento concomitante con inhibidores de SGLT2 e inhibidores de RAAS puede lograr mejores resultados renales que cualquiera de los medicamentos utilizados solos. A la luz de la evidencia de EMPA-KIDNEY, CREDENCE y DAPA-CKD, ADA y KDIGO recomiendan el tratamiento con inhibidores de SGLT2 para pacientes con DT2 y una TFGe ≥ 20 mL/min/1,73 m ² . Sin embargo, DAPA CKD es el único ensayo de resultados renales que demuestra eficacia cardiorrenal en una población de pacientes con un criterio de inclusión de eGFR tan bajo como 20 mL/min/1,73 m(86).
8	Anoushka K . Mythri S & cols Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors and CKD: Are You a #Flozinator?	Artículo de revisión 2023	Revisión bibliográfica sobre evidencia de los principales ensayos sobre los inhibidores de SGLT2 en la ERC para mostrar una visión general de la prescripción	Ensayo CREDENCE ; pacientes con DM2 +ERC+TFGe de 30 a <90 ml/min/1.73m ² + UACR >300 a 5,000 MG/G (33-565 mg/mmol) la canagliflozina condujo a una reducción del 30% en el riesgo compuesto de insuficiencia renal (TFGe sostenida <15 ml/min/1,73m ² o tratamiento con

			<p>segura y exitosa de estos medicamentos (27)</p>	<p>diálisis o trasplante) , eventos adversos: mayor probabilidades de desarrollar cetoacidosis diabética, fracturas .</p> <p>Ensayo DAPA CKD ; pacientes con ERC+TFGe de 25 a < 75 ml/min/1.73m²+ UACR 200 - 5,000 MG/G (22-565 mg/mmol)+ uso de ISRAA con o sin DM2 . como resultado la disminución de al menos el 50% en la TFGe, la aparición de enfermedad renal en etapa terminal (IRT), una TFGe de <15 mL/min/1,73m.</p> <p>Ensayo EMPA KIDNEY ; pacientes con ERC+TFGe de 20 a 45 ml/min/1.73m² o TFGe de 45-90 ml/min/1.73m² + UACR >200 (22 mg/mmol con o sin DM2 . como resultado ; una disminución sostenida de la TFGe a <10 mL/min/1,73 m², una disminución sostenida de la TFGe de al menos el 40%</p> <p>Perfil de seguridad</p> <p>Se debe realizar un examen físico completo y una evaluación del estado del volumen antes de prescribir un SGLT2i. La dosis de medicamentos diuréticos y antihipertensivos debe ajustarse adecuadamente en los pacientes euvolémicos para evitar la depleción de volumen, y el inicio de estos agentes debe diferirse en un paciente hipovolémico o hipotenso (87).</p>
--	--	--	--	--

9	Kevim . Y ; Atit D &cols Prescribing SGLT2 Inhibitors in Patients With CKD: Expanding Indications and Practical Considerations	Revision bibliografica 2022	Se revisaron las consideraciones prácticas para la prescripción de inhibidores de SGLT2, incluyendo la disminución aguda prevista de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) al inicio, la administración inicial con la dosis más baja utilizada en ensayos clínicos, las consideraciones sobre el estado del volumen y la mitigación de eventos adversos (88).	Tanto CREDENCE como DAPA-CKD revelan en conjunto un beneficio impresionante de los inhibidores de SGLT2 en los puntos finales renales duros en pacientes con ERC con albuminuria independientemente del estado de diabetes (88).
10	Jang Whan Bae . Clinical impact and practical use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for patients with chronic kidney disease.	Artículo de revisión 2025	Recopilar información destacada de las guías nacionales e internacionales sobre el cribado, el diagnóstico y el tratamiento con inhibidores de SGLT2 para la ERC.	Esta revisión bibliográfica explica en uso en la practica clínica de los Islgt2 basándose en ensayos anteriores . La Improving Global Outcomes (KDIGO) recomiendan iniciar un inhibidor de SGLT2 en pacientes con DMT2 y ERC cuando la TFGe es ≥ 30 mL/min/1,73 m ² y hay albuminuria, continuando la terapia hasta el inicio de la diálisis. El ensayo EMPA-KIDNEY, que incluyó una proporción sustancial de pacientes con eGFR < 30 mL/min/1.73 m ² , informó una reducción del 28%

				<p>en el resultado compuesto de progresión de la enfermedad renal o muerte.</p> <p>En la práctica clínica actual, estos agentes pueden iniciarse en pacientes con un eGFR de 20 mL/min/1,73 m² o superior, pero deben suspenderse al inicio de la diálisis para ESRD. Este enfoque probablemente refleja la eficacia disminuida de los inhibidores de SGLT2 en la promoción de glucosuria y natriuresis a medida que disminuye la función renal, combinado con el perfil de seguridad incierto en pacientes con ESRD(89).</p>
11	CANVAS - Estudio de evaluación cardiovascular de la canagliflozina (CANVAS).	Artículo de revisión	<p>Evaluar la seguridad y eficacia de la canagliflozina, un medicamento para la diabetes tipo 2, en la prevención de eventos cardiovasculares y renales en pacientes con alto riesgo.</p>	<p>Estos ensayos se realizaron en 667 centros de 30 países. Participaron personas con diabetes tipo 2 y una HbA_{1c} 7,0-10,5 % (53-91 mmol/mol), mayores de 30 años con antecedentes de enfermedad vascular aterosclerótica sintomática, o mayores de 50 años con al menos dos factores de riesgo cardiovascular. Se examinaron 15 494 personas, de las cuales 10 142 participantes (con una TFG media inicial de 76,5 ml/min por 1,73 m², una UACR mediana de 12,3 mg/g y el 80 % de los cuales recibían bloqueo del sistema renina-angiotensina) fueron asignados aleatoriamente para recibir canagliflozina o placebo. El resultado compuesto de duplicación sostenida de la creatinina sérica, enfermedad renal terminal y muerte por causas</p>

				renales se presentó con menor frecuencia en el grupo de canagliflozina en comparación con el grupo placebo (90).
12	<p>Canagliflozina y resultados renales en la diabetes tipo 2 y la nefropatía. CREDENCE.</p> <p>Vlado Perkovic , MB, BS, Ph.D. , Meg J. Jardine , MB, BS, Ph.D. , Bruce Neal , MB, Ch.B., Ph.D. , Severine Bompont , B.Sc. , Hiddo JL Heerspink , Pharm.D., Ph.D. , David M. Charytan , MD , Robert Edwards , MPHDr. Rajiv Agarwal, George Bakris , MD, Scott Bull , Dr. Christopher P. Cannon, George Capuano , Ph.D., Pei-Ling Chu , Ph.D., Dick de Zeeuw , MD, Ph.D., Tom Greene , Ph.D.Dra . Adeera Levin, Carol Pollock , MB, BS, Ph.D.David C. Wheeler, Yshai Yavin , MB, Ch.B., Hong Zhang , MD, Ph.D.,</p>	Artículo de revisión	<p>Evaluar los efectos del inhibidor de SGLT2 canagliflozina en los resultados renales en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica albuminúrica (31)</p>	<p>Los pacientes eran elegibles si tenían al menos 30 años de edad y diabetes tipo 2, con un nivel de hemoglobina glucosilada de 6,5 a 12,0% (6,5 a 10,5% en Alemania, según una enmienda del país). También se les exigía tener enfermedad renal crónica, definida como una tasa de filtración glomerular estimada (TFG, calculada mediante la fórmula de la Colaboración de Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica) de 30 a <90 ml por minuto por 1,73 m² de superficie corporal y albuminuria (cociente albúmina/creatinina urinaria, >300 a 5000, con albúmina medida en miligramos y creatinina en gramos), medida en un laboratorio central</p> <p>Resultados: En este ensayo, observamos que los pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica que recibieron canagliflozina presentaron un menor riesgo de presentar el resultado principal compuesto de enfermedad renal terminal, duplicación del nivel de creatinina sérica o muerte por causas renales o cardiovasculares, en comparación con quienes recibieron placebo. Los</p>

	Bernard Zinman , MD, Gary Meininger , MD, Barry M. Brenner , MDy Kenneth W. Mahaffey.			pacientes del grupo de canagliflozina también presentaron un menor riesgo de enfermedad renal terminal, hospitalización por insuficiencia cardíaca y el resultado compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Estos resultados indican que la canagliflozina podría ser una opción terapéutica eficaz para la protección renal y cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica(91) .
13	Empagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica. El Grupo Colaborativo EMPA-KIDNEY	Artículo de revisión	Evaluar los efectos del tratamiento con empagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica.	Los pacientes elegibles fueron adultos con un eGFR ajustado por raza (calculado con el uso de la fórmula de la Colaboración de Epidemiología de Enfermedad Renal Crónica 16) de al menos 20 pero menos de 45 ml por minuto por 1,73 m 2, independientemente del nivel de albuminuria, o con un eGFR de al menos 45 pero menos de 90 ml por minuto por 1,73 m 2 con una relación albúmina-creatinina urinaria de al menos 200 en la visita de selección. Resultados: El resultado primario preespecificado fue la primera aparición de progresión de la enfermedad renal o muerte por causas cardiovasculares. La progresión de la enfermedad renal se definió como enfermedad renal en etapa terminal (ESKD; el inicio de diálisis de mantenimiento o recepción de un trasplante de

				riñón), una disminución sostenida en el eGFR a menos de 10 ml por minuto por 1,73 m ² , una disminución sostenida desde el valor inicial en el eGFR de al menos 40%, o muerte por causas renales (92).
14	Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in DMT2 Diabetes . EMPA-REG OUTCOME	Ensayo controlado aleatorizado	Efectos de los ISLGT2 sobre la morbilidad y la mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo cardiovascular.	Entre los pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo de eventos cardiovasculares, aquellos que recibieron empagliflozina tuvieron una tasa más baja del resultado compuesto primario de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal que los pacientes que recibieron placebo La reducción relativa del 32 % en el riesgo de muerte por cualquier causa en el grupo de empagliflozina significa que 39 pacientes (41 en el grupo de 10 mg y 38 en el grupo de 25 mg) necesitarían tratamiento durante un período de 3 años para prevenir una muerte; sin embargo, estas cifras no pueden extrapolarse a poblaciones de pacientes con otras características clínicas(66).
15	Effects of the SGLT2 inhibitor . on proteinuria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a	Ensayo aleatorizado doble ciego y cruzado	Examinar los efectos renales del inhibidor del SGLT2, dapagliflozina, en pacientes con enfermedad renal proteinúrica sin diabetes	Para el ensayo los participantes elegibles fueron pacientes adultos (de 18 a 75 años) con enfermedad renal crónica, sin diagnóstico de diabetes, con una excreción urinaria de proteínas de 24 h mayor de 500 mg y menor o igual a 3500 mg y una tasa de

	randomised, double-blind, crossover trial.			filtración glomerular estimada (TFGe) de al menos 25 mL/min por 1,73 m ² (93).
16	Hipertensión como factor de riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica.	Artículo de revisión. (2023)	Analizo la evidencia existente de la hipertensión como factor de riesgo cardiovascular en la ERC, la importancia de identificar los fenotipos de hipertensión entre los pacientes con ERC y los aspectos tradicionales y novedosos del manejo de los hipertensos con ERC.	La hipertensión también afecta a la gran mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Tanto la hipertensión como la ERC están intrínsecamente relacionadas, ya que la hipertensión es un fuerte determinante de peores resultados renales y cardiovasculares, y el deterioro de la función renal agrava la hipertensión. Esta relación bidireccional está bien documentada por la alta prevalencia de hipertensión en los estadios de la ERC y los beneficios duales de los tratamientos antihipertensivos efectivos en la reducción del riesgo renal y cardiovascular (94).
17	Enfermedad renal diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: un estudio transversal	Estudio transversal (2021).	Evaluar la prevalencia, las características y las correlaciones de la ERD en pacientes jordanos con DM tipo 2.	Se demostró que aproximadamente la mitad de los pacientes con DM tipo 2 presentaban enfermedad renal diabética (95).
18		Estudio transversal (2022)	Investigar diferencias de sexo en la pérdida de la función renal y si alguna	Las mujeres tuvieron una TFG más baja que los hombres al inicio (media [14,0] y [13,7] ml/min por 1,73 m ²). Aunque la relación entre la edad y la

	Diferencias de sexo en la pérdida de la función renal relacionada con la edad		disparidad de sexo podría explicarse por comorbilidad o factores de riesgo de ERC.	TFG fue muy cercana a lineal en mujeres, fue curvilínea en hombres, con pendientes más pronunciadas de la TFG a edades más avanzadas (96).
19	Prevalencia de la enfermedad renal crónica en Asia: una revisión sistemática y análisis.	Revisión sistemática y análisis. (2022)	Consolidar los datos disponibles y cuantificar las estimaciones de la carga de la ERC en esta región.	Hubo una variación sustancial en la prevalencia general y avanzada de ERC (eGFR <30 mL/min/1,73 m ²). Se estima que hasta 434,3 millones de adultos tienen ERC en Asia, incluidos hasta 65,6 millones que tienen ERC avanzada. El mayor número de adultos que viven con ERC se encontraba en China (hasta 159,8 millones) e India (hasta 140,2 millones), que en conjunto representan el 69,1% del número total de adultos con ERC en la región (24).
20	Desigualdades sanitarias globales de la enfermedad renal crónica: un metaanálisis.	Metaanálisis (2024)	Se investigó las disparidades en cuanto a edad, sexo y nivel socioeconómico en la ERC y actualizó las estimaciones de prevalencia global mediante una revisión sistemática y un metaanálisis.	La prevalencia general de ERC fue del 13,0 % y del 6,6 % para los estadios 3 a 5. La prevalencia fue mayor en estudios de poblaciones de mayor edad (19,3 % para los estadios 1 a 5; 15,0 % para los estadios 3 a 5). La prevalencia de los estadios 1 a 5 de ERC fue similar en hombres y mujeres (13,1 % frente a 13,2 %), pero la prevalencia de los estadios 3 a 5 fue mayor en mujeres (6,4 % frente a 7,5 %) (97).

Elaborado por: Caisatoa E & Carvajal V.

5 CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La carga de enfermedad renal crónica a nivel mundial es significativa con una prevalencia promedio de 7-10% (1). Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (22) la ERC es ligeramente más común en mujeres (14%) que en hombres (12%), coincide con los datos del metaanálisis europeo de Duff et.al (97) en el cual la prevalencia de ERC (estadios 1 a 5) en hombres y mujeres fue del 13,1 % y del 13,2 % respectivamente.

Estos resultados podrían explicarse por el sobrediagnóstico de ERC específicamente en las mujeres, Melson et.al en América del Norte, investigaron las diferencias de sexo en la pérdida de la función renal durante once años, al principio mujeres sanas de mediana edad tenían una TFG 8,3 ml/min por 1,73 m² más baja que los hombres sanos al inicio, como consecuencia más mujeres sanas en estos grupos de edad se diagnosticaban en etapas más avanzadas de la enfermedad a comparación del sexo masculino (96). Otra explicación conlleva a pensar en la desigualdad todavía presente en sexo femenino para recibir atención médica, o tratamiento de enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes que son causas directas de ERC.

Por su parte, en el estudio de Eguiguren et.al en clínicas SIME de Quito la prevalencia en hombres fue del 7,9% y entre las mujeres del 6,6%, es decir al parecer en nuestro país se invierten los resultados en relación al sexo, una posible justificación podría ser que en Ecuador la mayoría de los trabajos registrados se clasifican dentro del grupo de agricultura, ganadería, silvicultura y pesca, donde todos ellos se consideran trabajos forzados, lo que podría estar relacionado con problemas de deshidratación y posiblemente también podría conducir a una disminución de la función renal (28).

Además, varios estudios respaldan los efectos protectores del estrógeno y los posibles efectos nocivos de la testosterona en la ERC no diabética, Kattah et al. compararon en Minnesota a 1,653 mujeres que fueron sometidas a ooforectomía bilateral antes de los 50 años con un grupo de mujeres con ovarios intactos, observando que, tras un seguimiento mediano de 14 años, la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) fue significativamente mayor en aquellas con menopausia quirúrgica (98). Estos resultados respaldan la hipótesis de que las hormonas sexuales femeninas ejercen un efecto protector sobre la función renal.

En cuanto a la edad, la prevalencia de ERC fue mayor en los grupos de edad avanzada, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (22) esta patología es más común en personas de 65 años o más (34%) que en personas de 45 a 64 años (12%) o de 18 a 44 años (6%), estos datos coinciden con Eguiguren et.al en Ecuador, donde la muestra se caracterizó por la presencia de participantes mayores de 65 años con una prevalencia del 7.2% (48).

Gahona et.al.(31) nos refuerza con datos nacionales acerca de terapia de reemplazo renal en la cual, la edad promedio es de 60 años, rangos etarios con mayor tasa de prevalencia

e incidencia fueron de 46-70 y 71-100 años. Esto se debe a que la TFGe disminuye conforme la edad avanza, además en el país este grupo etario no cuenta muchas veces con apoyo familiar, lo que retrasaría su atención médica y por ende la progresión de enfermedades crónicas relacionadas como causas directas de enfermedad renal crónica.

Por otra parte, la glucosa sobre valores normales en sangre es uno de los principales contribuyentes de la ERC, Farah et.al. observo que aproximadamente la mitad de los pacientes diabéticos del Hospital Universitario de Jordania que acudieron a la consulta de endocrinología presentaban enfermedad renal crónica (95).

La presión arterial es un factor de riesgo independiente para la función renal; a mayor presión arterial, mayor riesgo de ERC y enfermedad renal terminal (94) No obstante, en Quito Eguiguren et.al (48) concluye en su estudio de caso que la presión arterial sistólica, el sexo y la zona geográfica son los factores de riesgo asociados con la TFGe. Sin embargo, se necesita más investigación para dilucidar estas asociaciones y otros factores de riesgo que podrían contribuir a la ERC en Ecuador.

Si bien múltiples investigaciones destacan la importancia de una detección precoz y un control adecuado, en la actualidad el tratamiento farmacológico con iSGLT2 ha ido tomando campo en la terapéutica de esta patología, considerándose renoprotectores e indispensables para evitar la progresión del daño renal (72).

Desde un enfoque comparativo, los ensayos clínicos globales más destacados; DAPA CKD, EMPA REG, EMPA KIDNEY, CREDENCE, DIAMOND, CANVAS cuyos objetivos fue evaluar el uso de los iSGLT2 en pacientes con ERC con y sin diabetes mellitus II como patología asociada, subrayan los beneficios terapéuticos de estos fármacos tomando en cuenta criterios clínicos y de laboratorio como tasa de filtrado glomerular estimada y cociente albúmina-creatinina en Orina (67).

Con base a nuestros objetivos de estudio, se identificó la población estudiada en cada uno de los ensayos clínicos y los criterios para el uso de iSGLT2. Es así que DAPA CKD toma como punto de corte una TFGe $>25\text{ml a } <75\text{ ml/min per } 1.73\text{ m}^2$ (82), en CREDENCE se aplicó un límite de TFGe de $30\text{ a } <90\text{ mL/min/1.73 m}^2$, en su defecto EMPAKIDNEY incluyó a pacientes con una TFGe de $\geq 20\text{ a } <45\text{ ml/min/1.73 m}^2$, o una TFGe de $\geq 45\text{ a } <90$ (67). El ensayo CANVAS tomo una media inicial de $76.5\text{ ml / min por } 1.73\text{ m}^2$ (90), mientras que DIAMOND estudio los iSGLT2 con una TFGe de 25 ml / min (83). Estos ensayos coinciden en la efectividad de estos fármacos para la progresión de la enfermedad en pacientes con diagnóstico establecido de ERC.

Por otra parte, varias guías internacionales buscaron establecer un punto de corte de la TFGe en relación al uso de iSGLT2, K DIGO coincide con la Asociación Americana de diabetes (ADA) en recomendar su uso en personas con una TFGe $> 20\text{ ml / min/ } 1.73\text{ m}^2$ (67), la guía de práctica clínica de UKKA estableció el uso de los iSGLT2 en pacientes con

una TFGe de 20-45 ml/min/1.73 m², en su defecto la guía NICE con una TFGe > 25 ml/min /1.73 m (84).

Agarwal et.al.(99) nos presenta una guía de práctica clínica en la cual consideró la evidencia sobre los beneficios y daños de la terapia con inhibidores de SGLT-2 para adultos con ERC durante un período de cinco años en Europa, coincidiendo en que estos fármacos pueden iniciarse en adultos con una tasa de filtración glomerular estimada ≥ 20 ml/min por 1,73 m². En la misma nos obliga considerar que una vez iniciados los inhibidores de SGLT-2 pueden continuarse incluso si la TFG estimada es <20 ml/min por 1,73 m² hasta el inicio de la diálisis.

Sin embargo, con respecto al perfil de seguridad no hay suficiente evidencia y las directrices actuales son más inciertas o menos aplicables para estos grupos. A pesar de que en el estudio DAPA-CKD (82) no mostró un mayor riesgo de eventos adversos, incluida la etapa 4 de la ERC, a pesar de la continuación de la dapagliflozina incluso cuando la TFGe disminuyó a < 15 ml/min por 1,73m².

Ecuador, cuenta con una guía de práctica clínica para la enfermedad renal crónica en el año 2018 sin embargo, no hay directrices específicas del manejo con iSGLT2 por lo que, en la práctica clínica adoptamos criterios de guías internacionales como KDIGO (48).

Se evaluó también el Cociente Albúmina-Creatinina en Orina como criterio de laboratorio, CREDENCE tomo como límite un UACR >300 a 5,000 mg/g (33-565 mg/mmol), DAPA CKD por su parte UACR 200-5,000 MG/G (22-565 mg/mmol) y EMPA KIDNEY un UACR >200 (22 mg/mmol)(87). Por lo que, según categorías definidas por la KDIGO el beneficio de utilizar iSGLT2 en pacientes con ERC, se ubica incluso en una categoría de A3 definida con aumento grave del componente de albuminuria (88).

Resultados similares nos aporta Obregon et. al. en el consenso latinoamericano 2024 el cual nos recomienda que usar iSGLT-2 es independiente del nivel de albuminuria en pacientes con DM y refuerza que el efecto de esta terapia es mayor en sujetos con niveles progresivamente más altos de albuminuria (100). No obstante, la fuerza de la recomendación sobre el uso de iSGLT-2 en pacientes con ERC no diabética y UACR < 200 mg/g es menor debido a que solo el estudio EMPA-REG incluyó pacientes con albuminuria A1 (< 30 mg/g) (92).

Asimismo, en varios ensayos como criterios clínicos de exclusión para el uso de iSGLT2 se tomó en cuenta a pacientes con ERC en diálisis bajo ciertos criterios específicos. El ensayo EMPA-KIDNEY(92) demostró que la empagliflozina redujo significativamente el riesgo de progresión de la ERC o muerte cardiovascular en los niveles de TFGe que se extendieron hasta la etapa 4 de la ERC, el ensayo EMPA REG (66) mostro precaución en el uso con pacientes en diálisis oligúrica (por el riesgo de ITU), por lo tanto, los pacientes en diálisis con diuresis en rangos normales se beneficiarían de esta terapéutica en mayor medida y con menor riesgo.

Con respecto a los criterios clínicos estudiados como criterios de inclusión para el uso de los ISGLT2 en pacientes con ERC, se demostró un perfil de seguridad, basándose en una evaluación estricta del estado de volumen antes de prescribir estos medicamentos, la dosis de medicamentos diuréticos y antihipertensivos debe ajustarse adecuadamente en los pacientes eurolémicos para evitar la depleción de volumen, y el inicio de estos agentes debe diferirse en un paciente hipovolémico o hipotenso (87).

En nuestra realidad nacional, estos fármacos constan dentro del cuadro básico de medicamentos desde el 2022 sin embargo, no se prescriben de primera línea para pacientes con enfermedad renal crónica sino más bien como tercer escalón de tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección pese al tratamiento médico óptimo, con o sin diabetes mellitus y tasa de filtración glomerular superior a los valores bajo los cuales estaría contraindicado su uso (11).

Además, estos medicamentos son costosos por lo que solo se destinan para niveles de atención superiores o al sector privado y si bien es cierto, nuestra población mantiene un nivel económico bajo-medio por lo que los pacientes al no tener acceso a esta terapia renoprotectora, son referidos a centros de diálisis en estadios avanzados de la enfermedad aumentando las estadísticas de mortalidad (17).

Bajo esta circunstancia, se hace un llamado a la implementación de políticas públicas que permitan el acceso a estos medicamentos en pacientes que cumplan criterios y evitar la progresión de la enfermedad renal y por ende la saturación de centros de diálisis.

6 CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- La fisiopatología de la enfermedad renal crónica se caracteriza por la hiperfiltración glomerular y la hipertrofia de las nefronas remanentes, lo que a largo plazo contribuye a la glomeruloesclerosis y al daño túbulo-intersticial. Sus factores de riesgo son; primero: género con una mayor prevalencia en mujeres que en hombres en una relación de 2:1; segundo, la edad promedio a partir de los 65 años; tercero: en pacientes que presentan comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial tiene mayor prevalencia.
- Los criterios clínicos para el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica son; primero: en aquellos que presenten una diuresis normal (mayor a 0.5ml/kg/hora); segundo: en los que conserven la normovolemia, tercero: en caso de normotensos o hipertensos controlados (menor 130/80 mmHg); cuarto en los que padecen patologías como la insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus tipo II y obesidad.
- Los criterios de laboratorio para el uso de iSGLT2 son; primero: un promedio de tasa filtrado glomerular estimado de $> 20 \text{ ml / min/ } 1.73 \text{ m}^2$; segundo: el cociente de albúmina-creatinina en orina, pacientes con un valor superior a 300 mg/g es decir una categoría de A3 definida con aumento grave del componente de albuminuria, responden favorablemente al tratamiento con estos fármacos.
- La enfermedad renal crónica representa una creciente crisis de salud pública en Ecuador, con una alta prevalencia e impacto económico significativo. En nuestra realidad nacional los iSGLT2 están destinados a la parte pública o a servicios de salud en niveles altos, por lo que se exhorta la creación de políticas públicas que ofrezcan la disponibilidad de estos medicamentos desde la atención primaria, para prevenir el avance de la enfermedad y que el paciente no sea referido en etapas avanzadas a terapia dialítica, un servicio concentrado en zonas urbanas, costoso y sobresaturado en el país.

6.2 RECOMENDACIONES

- Realizar nuevos estudios a nivel nacional que caractericen de una forma más amplia a los pacientes con enfermedad renal crónica que incluyan factores como sexo, edad, comorbilidades, etnia para que estas diferencias se relacionen con la función renal y las tasas de deterioro de la función renal y explicar las disparidades en la epidemiología de la ERC.
- Incluir reformas e innovaciones en el tratamiento para con ello lograr ampliar la cobertura terapéutica enfocada en fármacos nuevos como los inhibidores de SGLT2 y con controlar las altas tasas de prevalencia e incidencia encontradas de esta enfermedad a nivel Nacional.
- Se recomienda una evaluación individualizada a cada paciente candidato a ser tratado con iSGLT2, haciendo alusión a las enfermedades concomitantes de paciente con ERC y posibles complicaciones de los mismos. La monitorización de la diuresis en pacientes renales crónicos, es un criterio clínico que debe ser tomado en cuenta, por

el riesgo de infecciones del tracto urinario en pacientes con diálisis oligúrica, por lo tanto, no se recomienda instaurar terapia iSGLT2 en estos pacientes.

- Se sugiere implementar programas de monitoreo continuo de la función renal, utilizando parámetros como el filtrado glomerular estimado y la microalbuminuria, en pacientes con cualquier grado de enfermedad renal crónica, para facilitar la realización de intervenciones preventivas en etapas oportunas.
- Debido al carente acceso a nivel público de fármacos como los Isigt2 y de la ausencia de estos en la cartera básica de medicamentos en algunos hospitales, se debe realizar reformas en la ley orgánica de salud y la creación de políticas de salud pública para garantizar el acceso igualitario de terapias alterativas que si bien no remplacen a la diálisis contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes y mejorar el pronóstico de la enfermedad.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024 Jul 3;20(7):473–85.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. Vol. 11, PLoS ONE. Public Library of Science; 2016.
3. Organización Panamericana de la Salud. Carga de Enfermedades Renales Carga de Enfermedades Renales. 2021.
4. Ministerio de Salud Pública. SITUACIÓN ACTUAL DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN EL ECUADOR . 2022 Jun.
5. International Society of Nephrology. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1).
6. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. Vol. 39, *Advances in Therapy*. Adis; 2022. p. 33–43.
7. Pethő ÁG, Tapolyai M, Csongrádi É, Orosz P. Management of chronic kidney disease: The current novel and forgotten therapies. *J Clin Transl Endocrinol*. 2024 Jun;36:100354.
8. Dharia A, Khan A, Sridhar VS, Cherney DZI. SGLT2 Inhibitors: The Sweet Success for Kidneys. *Annu Rev Med*. 2023 Jan 27;74(1):369–84.
9. Thomas MC, Neuen BL, Twigg SM, Cooper ME, Badve S V. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review. *Endocr Connect*. 2023 Jul 31;12(8).
10. Indebir Padda, Arun Mahtani, Mayur Parmar. Inhibidores de la proteína transportadora de sodio-glucosa 2 (SGLT2). 2023.
11. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. DÉCIMA PRIMERA REVISIÓN DEL CUADRO NACIONAL DE MEDICAMENTOS BÁSICOS Y SU REGISTRO TERAPÉUTICO [Internet]. Quito; 2022 [cited 2025 Jun 30]. Available from: https://www.conasa.gob.ec/wp-content/XI-CNMB-2022/Acuerdo%20Ministerial%2000069_2022_11a_CNMB.pdf
12. Rosas-Valdez FU, Aguirre-Vázquez AF, Agudelo-Botero M. Cuantificación de la carga de la enfermedad renal crónica en América Latina: una epidemia invisibilizada. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2024 Apr 15;48:1.
13. Díaz Armas Maria Teresa, Gómez Leyva Berlis, Robalino Valdivieso María Paulina, Lucero Proaño Silvia Aracely. Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador . 2018 Jun [cited 2025 Jun 11];22:312–24. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000200011
14. Correa-Rotter R, Rosas-Guzmán J, Méndez-Durán A, Sebastián-Díaz MA, Díaz-Avenida ODC, Mehta-Pravin R, et al. Documento de consenso sobre el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes. *Gac Med Mex*. 2023 Mar 28;158(72).

15. Davidson JA. SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and renal disease: overview of current evidence. *Postgrad Med.* 2019 May 19;131(4):251–60.
16. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2025 Jun 11];42(3):233–64. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-documento-informacion-consenso-deteccion-manejo-articulo-S0211699521001612>
17. Torres I, Sippy R, Bardosh KL, Bhargava R, Lotto-Batista M, Bideaux AE, et al. Chronic kidney disease in Ecuador: An epidemiological and health system analysis of an emerging public health crisis. *PLoS One* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2025 Jul 1];17(3):e0265395. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0265395>
18. Vista de Es hora de adaptar la definición de la enfermedad renal crónica de acuerdo con la edad [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: <https://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2080/1452>
19. Pacientes con ERC G4-G5 no en tratamiento sustitutivo (2018) - Nefrología al día [Internet]. [cited 2025 Jun 11]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-mejorando-el-pronostico-pacientes-con-338>
20. Jazienicka A, Babicki M, Krajewska M, Oko A, Kłoda K, Biesiada A, et al. A Nationwide Epidemiological Study of Chronic Kidney Disease Prevalence in a High-Risk Patient Population Without Prior Diagnosis in Primary Health Care in Poland. *J Clin Med.* 2025 May 21;14(10):3600.
21. Guo J, Jiao W, Xia S, Xiang X, Zhang Y, Ge X, et al. The global, regional, and national patterns of change in the burden of chronic kidney disease from 1990 to 2021. *BMC Nephrol.* 2025 Mar 13;26(1):136.
22. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. *Enfermedad renal crónica en Estados Unidos, 2023.* 2023.
23. Alparslan C, Malyszko J, Caskey FJ, Aleckovic-Halilovic M, Hrušková Z, Arruebo S, et al. Capacity for the management of kidney failure in the International Society of Nephrology Eastern and Central Europe region: report from the 2023 ISN Global Kidney Health Atlas (ISN-GKHA). *Kidney Int Suppl* (2011). 2024 Apr;13(1):29–42.
24. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. *BMJ Glob Health.* 2022 Jan 25;7(1):e007525.
25. Loewy M. Medscape. 2024 [cited 2025 Jun 23]. La enfermedad renal crónica plantea desafíos en América Latina. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/chronic-kidney-disease-poses-challenges-latin-america-2024a1000bdc>
26. Rosas-Valdez FU, Aguirre-Vázquez AF, Agudelo-Botero M. Cuantificación de la carga de la enfermedad renal crónica en América Latina: una epidemia invisibilizada. *Revista Panamericana de Salud Pública.* 2024 Apr 15;48:1.
27. Calice-Silva V, Neyra JA, Ferreiro Fuentes A, Singer Wallbach Massai KK, Arruebo S, Bello AK, et al. Capacity for the management of kidney failure in the International

- Society of Nephrology Latin America region: report from the 2023 ISN Global Kidney Health Atlas (ISN-GKHA). *Kidney Int Suppl* (2011). 2024 Apr;13(1):43–56.
28. Eguiguren-Jiménez L, Miles J, Ocampo J, Andrade JM. Prevalence and associated risk factors of chronic kidney disease: A case study within SIME clinics in Quito, Ecuador 2019–2021. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 19;9.
 29. Asamblea Nacional República del Ecuador. PROYECTO DE LEY DE SALUD RENAL Y NEFROPREVENCIÓN [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 23]. Available from:
https://participa.asambleanacional.gob.ec/legislation/processes/62/draft_versions/80
 30. Edición Médica Revista. La Lista de Espera Única Nacional tiene a 883 personas a la espera de un trasplante renal [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 23]. Available from:
<https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/la-lista-de-espera-unica-nacional-tiene-a-883-personas-a-la-espera-de-un-trasplante-renal-101745>
 31. Gahona Villegas JR, Reyes Jurado P, Prado Cabrera AS, Meza Rodríguez KM, Benítez Kellendonk CH. Descripción y análisis de la tasa de incidencia y prevalencia de pacientes en terapia de reemplazo renal en Ecuador. *Metro Ciencia*. 2023 Jun 30;30(2):35–40.
 32. Torres I, Sippy R, Bardosh KL, Bhargava R, Lotto-Batista M, Bideaux AE, et al. Chronic kidney disease in Ecuador: An epidemiological and health system analysis of an emerging public health crisis. *PLoS One*. 2022 Mar 16;17(3):e0265395.
 33. Laffer CL, Elijovich F, Sahinoz M, Pitzer A, Kirabo A. New Insights Into the Renin-Angiotensin System in Chronic Kidney Disease. *Circ Res*. 2020 Aug 14;127(5):607–9.
 34. Loutradis C, Price A, Ferro CJ, Sarafidis P. Renin-angiotensin system blockade in patients with chronic kidney disease: benefits, problems in everyday clinical use, and open questions for advanced renal dysfunction. *J Hum Hypertens*. 2021 Jun 2;35(6):499–509.
 35. Lim YJ, Sidor NA, Tonial NC, Che A, Urquhart BL. Uremic Toxins in the Progression of Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Mechanisms and Therapeutic Targets. *Toxins (Basel)*. 2021 Feb 13;13(2).
 36. Frąk W, Dąbek B, Balcerczyk-Lis M, Motor J, Radzioch E, Młynarska E, et al. Role of Uremic Toxins, Oxidative Stress, and Renal Fibrosis in Chronic Kidney Disease. *Antioxidants*. 2024 Jun 3;13(6):687.
 37. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther [Internet]*. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jul 4];39(1):33–43. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-021-01927-z>
 38. Supramanian K, Sekar M, Afendi NSHN, Supramanian K, Sekar M, Afendi NSHN. Chronic Kidney Disease: Etiology, Pathophysiology, and Management Strategies to Increase Quality of Life. *Chronic Kidney Disease - Novel Insights into Pathophysiology and Treatment [Internet]*. 2024 May 9 [cited 2025 Jul 4]; Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/1175051>
 39. Mayne MBChB KJ, Hanlon P, Lees JS, Glasgow G, Jennifer Lees CS. Detecting and managing the patient with chronic kidney disease in primary care: A review of the

- latest guidelines. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2024 [cited 2025 Jul 4];26:43–54. Available from: [/doi/pdf/10.1111/dom.15625](https://doi/pdf/10.1111/dom.15625)
40. Chen TK, Hoenig MP, Nitsch D, Grams ME. Advances in the management of chronic kidney disease. *BMJ* [Internet]. 2023 Dec 5 [cited 2025 Jul 4];383. Available from: <https://www.bmj.com/content/383/bmj-2022-074216>
 41. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022 May;42(3):233–64.
 42. Cavalier E, Zima T, Datta P, Makris K, Schaeffner E, Langlois M, et al. Recommendations for European laboratories based on the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2025 Feb 25;63(3):525–34.
 43. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* [Internet]. 2005 Jun 1 [cited 2025 Jun 24];67(6):2089–100. Available from: <https://www.kidney-international.org/action/showFullText?pii=S0085253815506984>
 44. Elendu C, Elendu RC, Enyong JM, Ibhiedu JO, Ishola I V., Egbunu EO, et al. Comprehensive review of current management guidelines of chronic kidney disease. *Medicine*. 2023 Jun 9;102(23):e33984.
 45. van Mil D, Kieneker LM, Heerspink HJL, Gansevoort RT. Screening for chronic kidney disease: change of perspective and novel developments. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024 Nov;33(6):583–92.
 46. Chu CD, Powe NR, Shlipak MG, Scherzer R, Tummalapalli SL, Estrella MM, et al. Albuminuria testing and nephrology care among insured US adults with chronic kidney disease: a missed opportunity. *BMC Primary Care*. 2022 Nov 24;23(1):299.
 47. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA*. 2019 Oct 1;322(13):1294.
 48. Eguiguren-Jiménez L, Miles J, Ocampo J, Andrade JM. Prevalence and associated risk factors of chronic kidney disease: A case study within SIME clinics in Quito, Ecuador 2019–2021. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 19;9.
 49. Pillajo Sánchez BL, Guacho Guacho JS, Moya Guerrero IR. La enfermedad renal crónica. Revisión de la literatura y experiencia local en una ciudad de Ecuador. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2021 Aug 18;8(3):e396.
 50. Palacio Marcos, Ullaguari Ana, Rodas MC, Prado Angel David, Zapata Jose Francisco, Lucero Diana Ximena, et al. Factores asociados a microalbuminuria y enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos que acuden al Hospital Básico de Paute, Ecuador. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2020 [cited 2025 Jun 24];15(1). Available from: https://www.redalyc.org/journal/1702/170265473014/html/?utm_source=chatgpt.com
 51. Santamaria Salazar KM, Redroban Lara JE, Luna Solano MG, Abril Núñez AR. Ecografía en enfermedad renal. *RECIAMUC*. 2024 Jan 2;8(1):257–64.

52. Huidobro E. JP, Santamarina M, Vega J, Riquelme C, Jalil R. Evaluación de la función renal más allá del laboratorio: rol y desarrollo actual de la imagenología renal. *Rev Med Chil*. 2023 Aug;151(8):1038–42.
53. Soldo D, Brkljacic B, Hauser M, Drinkovic I. Nefropatía diabética: comparación de los hallazgos ecográficos Doppler convencionales y dúplex. *Sage Journals* [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 8];38(2). Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1080/02841859709172067?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
54. Thipsawat S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: A review of the literature. *Diab Vasc Dis Res*. 2021 Nov 18;18(6).
55. Zhang T, Yang X, Zhang M, Zhou W, Jin Y, Zhou H, et al. Effects of receiving renal biopsy on the prognosis of chronic kidney disease patients with impaired renal function. *BMC Nephrol*. 2023 Mar 15;24(1):56.
56. Cao MJ, Liang TT, Xu L, Shi FH. Evaluating the overall renal outcomes of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors in patients with chronic kidney disease (CKD). *Diabetol Metab Syndr*. 2025 Jan 6;17(1):5.
57. Czupryniak L, Mosenzon O, Rychlík I, Clodi M, Ebrahimi F, Janez A, et al. Barriers to early diagnosis of chronic kidney disease and use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for renal protection: A comprehensive review and call to action. *Diabetes Obes Metab*. 2024 Oct 14;26(10):4165–77.
58. Natale P, Tunnicliffe DJ, Toyama T, Palmer SC, Saglimbene VM, Ruospo M, et al. Sodium-glucose co-transporter protein 2 (SGLT2) inhibitors for people with chronic kidney disease and diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2024 May 21;2024(5).
59. Abdul Wahab R, Cohen R V., le Roux CW. Recent advances in the treatment of patients with obesity and chronic kidney disease. *Ann Med*. 2023 Dec 12;55(1).
60. Cabrera S, Walbaum M, Lorca E, Bórquez T, Mezzano S, Tagle R, et al. Consenso multidisciplinario sobre el uso de inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2) en la práctica clínica chilena mediante metodología GRADE. *Rev Med Chil* [Internet]. 2024 Feb [cited 2025 Jun 11];152(2):244–52. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872024000200244&lng=es&nrm=iso&tlng=es
61. Borg R, Carlson N, Søndergaard J, Persson F. The Growing Challenge of Chronic Kidney Disease: An Overview of Current Knowledge. *Int J Nephrol* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Jul 4];2023(1):9609266. Available from: </doi/pdf/10.1155/2023/9609266>
62. Padda IS, Mahtani AU, Parmar M. Sodium-Glucose Transport Protein 2 (SGLT2) Inhibitors. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jun 3 [cited 2025 Jun 23]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576405/>
63. Fonseca-Correa JI, Correa-Rotter R. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Mechanisms of Action: A Review. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2025 Jun 23];8:777861. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8720766/>

64. Baker WL, Buckley LF, Kelly MS, Bucheit JD, Parod ED, Brown R, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on 24-hour ambulatory blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017 May 1;6(5).
65. Garofalo C, Borrelli S, Liberti ME, Andreucci M, Conte G, Minutolo R, et al. SGLT2 Inhibitors: Nephroprotective Efficacy and Side Effects. *Medicina* 2019, Vol 55, Page 268 [Internet]. 2019 Jun 11 [cited 2025 Jun 23];55(6):268. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/6/268/htm>
66. Steiner S. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *Zeitschrift fur Gefassmedizin* [Internet]. 2016 Nov 26 [cited 2025 Jun 19];13(1):17–8. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1504720>
67. Sloan L. SGLT2 inhibitors across the spectrum of chronic kidney disease: a narrative review. *Postgrad Med* [Internet]. 2024 Nov 16 [cited 2025 Jun 11]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00325481.2024.2418795>
68. Siddiqui R, Obi Y, Dossabhoy NR, Shafi T. Is There a Role for SGLT2 Inhibitors in Patients with End-Stage Kidney Disease? *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Jun 11];26(12):463. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11455675/>
69. Wiegley N, Nikolai So P. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Urinary Tract Infection: Is There Room for Real Concern? *Kidney360* [Internet]. 2022 Nov 24 [cited 2025 Jun 23];3(11):1991. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9717627/>
70. Cheng AY, Wong LS. Uremic Pruritus: From Diagnosis to Treatment. *Diagnostics*. 2022 Apr 28;12(5):1108.
71. Sloan L. SGLT2 inhibitors across the spectrum of chronic kidney disease: a narrative review. *Postgrad Med* [Internet]. 2024 Nov 16 [cited 2025 Jun 23]; Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00325481.2024.2418795>
72. Mallamaci F, Tripepi G. Risk Factors of Chronic Kidney Disease Progression: Between Old and New Concepts. *J Clin Med*. 2024 Jan 24;13(3):678.
73. Martínez-Hernández S, Muñoz-Ortega M, Ávila-Blanco M, Medina-Pizaño M, Ventura-Juárez J. Novel Approaches in Chronic Renal Failure without Renal Replacement Therapy: A Review. *Biomedicines*. 2023 Oct 18;11(10):2828.
74. Tian N, Li L, Ng JKC, Li PKT. The Potential Benefits and Controversies of Probiotics Use in Patients at Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2022 Sep 29;14(19):4044.
75. De Mauri A, Carrera D, Bagnati M, Rolla R, Vidali M, Chiarinotti D, et al. Probiotics-Supplemented Low-Protein Diet for Microbiota Modulation in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease (ProLowCKD): Results from a Placebo-Controlled Randomized Trial. *Nutrients*. 2022 Apr 14;14(8):1637.
76. Natarajan R, Pechenyak B, Vyas U, Ranganathan P, Weinberg A, Liang P, et al. Randomized Controlled Trial of Strain-Specific Probiotic Formulation (Renadyl) in Dialysis Patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–9.
77. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA*. 2019 Oct 1;322(13):1294.

78. Choi HS, Kim IJ, Kim CS, Ma SK, Scholey JW, Kim SW, et al. Angiotensin-[1–7] attenuates kidney injury in experimental Alport syndrome. *Sci Rep*. 2020 Mar 6;10(1):4225.
79. Zhao K, Kong C, Shi N, Jiang J, Li P. Potential angiogenic, immunomodulatory, and antifibrotic effects of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in systemic sclerosis. *Front Immunol*. 2023 May 12;14.
80. Eirin A, Lerman LO. Mesenchymal Stem/Stromal Cell–Derived Extracellular Vesicles for Chronic Kidney Disease: Are We There Yet? *Hypertension*. 2021 Aug;78(2):261–9.
81. Maeshima A, Nakasatomi M, Nojima Y. Regenerative Medicine for the Kidney: Renotropic Factors, Renal Stem/Progenitor Cells, and Stem Cell Therapy. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–10.
82. Heerspink HJL, Cherney D, Postmus D, Stefánsson B V., Chertow GM, Dwyer JP, et al. A pre-specified analysis of the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial on the incidence of abrupt declines in kidney function. *Kidney Int [Internet]*. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jun 11];101(1):174–84. Available from: <https://www.kidney-international.org/action/showFullText?pii=S0085253821008656>
83. Romagnani P. SGLT2 inhibitors in CKD: are they really effective in all patients? *Nephrology Dialysis Transplantation [Internet]*. 2014 [cited 2025 Jun 11];16(3):518–24. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaf051>
84. Forbes AK, Hinton W, Feher MD, Elson W, Joy M, Ordóñez-Mena JM, et al. Implementation of chronic kidney disease guidelines for sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor use in primary care in the UK: a cross-sectional study. *EClinicalMedicine [Internet]*. 2024 Feb 1 [cited 2025 Jun 11];68:102426. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10831804/>
85. Rastogi A, Collins A, Kelepouris E, Kotzker W, Middleton JP, Rajpal M, et al. Practical Considerations and Implementation of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease: Who, When, and How? A Position Statement by Nephrologists. *J Prim Care Community Health [Internet]*. 2024 Jan 1 [cited 2025 Jun 11];15:21501319241259904. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11327967/>
86. Czupryniak L, Mosenzon O, Rychlík I, Clodi M, Ebrahimi F, Janez A, et al. Barriers to early diagnosis of chronic kidney disease and use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for renal protection: A comprehensive review and call to action. *Diabetes Obes Metab [Internet]*. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jun 11];26(10):4165–77. Available from: [/doi/pdf/10.1111/dom.15789](https://doi/pdf/10.1111/dom.15789)
87. Krishnan A, Shankar M, Lerma E V., Wiegley N. Sodium Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors and CKD: Are You a #Flozinator? *Kidney Med [Internet]*. 2023 Apr 1 [cited 2025 Jun 11];5(4):100608. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10006698/>
88. Yau K, Dharia A, Alrowiyti I, Cherney DZI. Prescribing SGLT2 Inhibitors in Patients With CKD: Expanding Indications and Practical Considerations. *Kidney Int Rep*

- [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2025 Jun 11];7(7):1463. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9263228/>
89. Bae JW. Clinical impact and practical use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for patients with chronic kidney disease. *Cardiovascular Prevention and Pharmacotherapy* [Internet]. 2025 Apr 30 [cited 2025 Jun 11];7(2):44–9. Available from: <http://www.e-jcpp.org/journal/view.php?number=102>
 90. Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondy N, Shaw W, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Sep;6(9):691–704.
 91. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 2019 Jun 13;380(24):2295–306.
 92. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023 Jan 12;388(2):117–27.
 93. Cherney DZI, Dekkers CCJ, Barbour SJ, Cattran D, Abdul Gafor AH, Greasley PJ, et al. Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on proteinuria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Jun 19];8(7):582–93. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S2213858720301625>
 94. Burnier M, Damianaki A. Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circ Res*. 2023 Apr 14;132(8):1050–63.
 95. Farah RI, Al-Sabbagh MQ, Momani MS, Albtoosh A, Arabiat M, Abdulraheem AM, et al. Diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Nephrol*. 2021 Dec 16;22(1):223.
 96. Melsom T, Norvik JV, Enoksen IT, Stefansson V, Mathisen UD, Fuskevåg OM, et al. Sex Differences in Age-Related Loss of Kidney Function. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2022 Oct;33(10):1891–902.
 97. Duff R, Awofala O, Arshad MT, Lambourg E, Gallacher P, Dhaun N, et al. Global health inequalities of chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2024 Sep 27;39(10):1692–709.
 98. Kattah AG, Smith CY, Gazzuola Rocca L, Grossardt BR, Garovic VD, Rocca WA. CKD in Patients with Bilateral Oophorectomy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018 Nov;13(11):1649–58.
 99. Agarwal A, Zeng X, Li S, Rayner D, Foroutan F, Aertgeerts B, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors for adults with chronic kidney disease: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2024 Oct 1;e080257.
 100. Obrador GT, Álvarez-Estévez G, Bellorin-Font E, Bonanno-Hidalgo C, Clavero R, Correa-Rotter R, et al. Documento de consenso sobre nuevas terapias para retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica con énfasis en los iSGLT-2: implicaciones para Latinoamérica. *Nefrología Latinoamericana*. 2024 Sep 26;21(92).