TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina



ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD EN LA REDUCCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON iSGLT2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Nombre del Tutor Clínico: Dr Pablo Justo

Tutor metodológico: Dr. Juan de Mata Donado Campos

Servicio: Servicio de nefrología

Nombre del Alumno: Ane Oliveri Bravo

Hospital HLA Universitario Moncloa

Tabla de contenido

1. RESUMEN 3

2. ABSTRACT 4

3. INTRODUCCIÓN 5

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 9

5. METODOLOGÍA 9

a. Diseño del estudio 9

b. Ámbito y población de estudio 10

c. Criterios de inclusión y exclusión 10

d. Cálculo del tamaño muestral 11

e. Intervenciones y procedimientos 11

f. Procedimiento y recogida de datos 11

g. Selección y definición de las variables 12

h. Plan de análisis estadístico 13

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES 14

7. RESULTADOS 15

8. DISCUSIÓN 23

9. CONCLUSIÓN 25

10. BIBLIOGRAFÍA 29

11. ANEXOS 32

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud global con elevada morbilidad, mortalidad y coste sanitario. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado efectos renoprotectores, produciendo un descenso inicial del filtrado glomerular estimado (eGFR) que refleja un efecto hemodinámico y no necesariamente daño renal.

Objetivos: Determinar la proporción de pacientes con ERC que presentan una disminución ≥10% del eGFR durante el primer año de tratamiento con iSGLT2, así como analizar su variación según la etiología de la enfermedad renal y la evolución de la proteinuria.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con enfermedad renal crónica tratados con iSGLT2 en el Hospital HLA Universitario Moncloa entre 2020 y 2025. Se recogieron variables clínicas y analíticas en situación basal y en la consulta de seguimiento dentro del primer año tras el inicio del tratamiento, con el objetivo de evaluar la evolución de la función renal y la proteinuria.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes con una edad media de 81,3 ± 7,1 años. El eGFR medio basal fue de 41,6 ± 15,6 mL/min/1,73 m² y en seguimiento de 40,1 ± 16,1 mL/min/1,73 m², sin diferencias estadísticamente significativas. No obstante, el 33,3% de los pacientes presentó una disminución ≥10% del eGFR durante el seguimiento. No se observaron cambios significativos en la proteinuria, manteniéndose estables los valores de PCR y ACR a lo largo del periodo analizado.

Conclusión: El tratamiento con iSGLT2 en pacientes con ERC se asocia con una evolución globalmente estable de la función renal y la proteinuria durante el primer año. El descenso inicial del eGFR debe interpretarse como un efecto hemodinámico esperado.

PALABRAS CLAVES

Enfermedad renal crónica, filtrado glomerular estimado, iSGLT2, proteinuria, nefropatía, estudio observacional, hemodinámica renal.

2. ABSTRACT

Introduction: Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors have emerged as a key therapeutic option in chronic kidney disease (CKD), due to their renal and cardiovascular benefits. Their mechanism involves changes in glomerular hemodynamics, which may lead to an initial decline in estimated glomerular filtration rate (eGFR), sometimes difficult to interpret in clinical practice.

Objectives: To assess the proportion of CKD patients who experience a ≥10% decline in eGFR during the first year after initiating SGLT2 inhibitors, and to evaluate its relationship with CKD etiology and changes in proteinuria.

Methods: A retrospective observational study was conducted including patients with CKD treated with SGLT2 inhibitors between 2020 and 2025. Clinical and laboratory data were collected at baseline and at a follow-up visit within the first year, including eGFR and proteinuria parameters.

Results: Sixty patients were included, with a mean age of 81.3 ± 7.1 years. Mean eGFR slightly decreased from 41.6 ± 15.6 to 40.1 ± 16.1 mL/min/1.73 m², without statistical significance. However, 33.3% of patients showed a ≥10% reduction in eGFR. No significant differences were observed in proteinuria (PCR and ACR). Diabetic and hypertensive nephropathy were the most common etiologies.

Conclusion: In this cohort, SGLT2 inhibitor therapy was associated with stable renal function and proteinuria during the first year of follow-up. The observed decline in eGFR is consistent with a hemodynamic effect rather than true renal impairment.

KEYWORDS

Chronic kidney disease; estimated glomerular filtration rate; SGLT2 inhibitors; proteinuria; nephropathy; observational study; renal hemodynamics.

3. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye hoy en día uno de los problemas de salud pública más relevantes a nivel global, representando un desafío creciente para los sistemas sanitarios por su elevada prevalencia, morbilidad, mortalidad y el alto costo asociado a su manejo [1,2]. Según el Global Burden of Disease Study 2017, la ERC afecta aproximadamente al 10–13% de la población adulta mundial, lo que implica que millones de personas desarrollan deterioro progresivo de la función renal a lo largo de su vida, con un riesgo considerable de complicaciones cardiovasculares y de progresión hacia enfermedad renal terminal [1]. La carga económica de la ERC es igualmente significativa: los costos asociados al tratamiento de pacientes en estadios avanzados, incluyendo diálisis y trasplante renal, representan hasta el 2–3% del gasto sanitario total en algunos países desarrollados, lo que evidencia la necesidad de estrategias de prevención y manejo temprano [2,3].

La distribución geográfica de la ERC es heterogénea. En países de altos ingresos, los principales factores de riesgo son la hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2, mientras que en regiones de ingresos medios y bajos, contribuyen de manera importante infecciones crónicas, exposición a toxinas ambientales, desnutrición y enfermedades infecciosas como el VIH [1,4]. Esta heterogeneidad epidemiológica obliga a adaptar las estrategias de prevención y tratamiento según el contexto local, priorizando la detección temprana y la intervención sobre los factores modificables. Estudios poblacionales en Australia, Noruega y Estados Unidos han reportado prevalencias de ERC superiores al 10% en adultos, mostrando que incluso en sistemas sanitarios con acceso avanzado a diagnóstico y tratamiento, la enfermedad permanece subestimada y subtratada [4,3].

La ERC afecta de manera particular a pacientes con comorbilidades metabólicas y cardiovasculares. La diabetes mellitus y la hipertensión explican conjuntamente más del 60% de los casos diagnosticados, y su control subóptimo se asocia con progresión acelerada de la enfermedad [5,6]. Además, la coexistencia de enfermedades cardiovasculares incrementa el riesgo de eventos adversos (como insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular) estableciendo un círculo de daño renal y cardiovascular que complica el manejo clínico. La identificación temprana de estos pacientes es clave, y la evaluación del filtrado glomerular y la proteinuria constituyen los pilares diagnósticos fundamentales.

El filtrado glomerular estimado (eGFR) representa un marcador fundamental para el diagnóstico y la estratificación de la ERC. Una disminución persistente del eGFR por debajo de 60 mL/min/1,73 m² durante al menos tres meses, calculada mediante ecuaciones como CKD-EPI a partir de creatinina sérica, es uno de los criterios diagnósticos principales [7,8].

Por su parte, la presencia de proteinuria refleja daño estructural renal y se asocia de manera directa con progresión acelerada de la enfermedad, siendo un predictor fiable de pronóstico renal y cardiovascular [9,5]. La combinación de ambos parámetros permite clasificar la gravedad de la ERC, orientar la toma de decisiones clínicas y definir la necesidad de intervenciones tempranas.

En las últimas décadas, los avances en farmacoterapia renal han transformado el manejo de la ERC. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han emergido como una herramienta terapéutica fundamental, demostrando beneficios renoprotectores que van más allá del control glucémico. El ensayo CREDENCE evidenció que canagliflozina reduce en un 30% el riesgo relativo de progresión a diálisis, trasplante renal o muerte de causa renal en pacientes con diabetes y ERC [10]. De manera complementaria, el estudio DAPA-CKD demostró que dapagliflozina ofrece beneficios similares incluso en pacientes no diabéticos, consolidando su eficacia independiente del efecto hipoglucemiante [11,12].

Los informes de posicionamiento terapéutico respaldan de manera sólida el uso de los iSGLT2 como estándar de cuidado en pacientes con enfermedad renal crónica. Estos documentos analizan de forma detallada toda la evidencia disponible, confirmando su eficacia clínica en la ralentización de la progresión del daño renal, la reducción de la proteinuria y los beneficios cardiovasculares asociados. Además, evalúan su seguridad a corto y largo plazo, incluyendo dosis recomendadas, posibles interacciones y contraindicaciones. Basado en la evidencia, los profesionales de la salud cuentan con una guía confiable para prescribir estos fármacos de manera segura y eficaz, teniendo como referencia y como opción terapéutica en la práctica clínica. [13].

Los iSGLT2 ejercen su efecto protector mediante la reducción de la hiperfiltración glomerular, un fenómeno característico de la ERC temprana que acelera la pérdida de nefronas funcionales. La inhibición de la reabsorción de sodio y glucosa en el túbulo proximal disminuye la presión intraglomerular y el estrés mecánico sobre los podocitos, mientras que simultáneamente ejerce efectos antiinflamatorios y antifibróticos a nivel tubular, reduciendo la proteinuria y limitando la progresión del daño renal [14,15]. Estos fármacos actúan de varias formas en el riñón: regulan transportadores, reducen el estrés celular y ayudan a que los túbulos funcionen mejor, lo que contribuye a mantener la función renal incluso sin niveles altos de azúcar en la sangre [16,17]. Este conocimiento ha sido fundamental para respaldar la indicación de iSGLT2 en pacientes con ERC independientemente de la etiología de su enfermedad renal.

En la práctica clínica, es frecuente observar una reducción inicial del eGFR durante las primeras cuatro semanas de tratamiento con iSGLT2, con descensos promedio cercanos al 10% en la mayoría de los pacientes. Este fenómeno no refleja daño renal, sino un efecto hemodinámico protector que normaliza la hiperfiltración glomerular y disminuye el estrés sobre las nefronas restantes [18,19]. Estudios fisiológicos y técnicas avanzadas de imagen han confirmado que esta caída inicial es un marcador de eficacia farmacológica y no un efecto adverso [20,16]. Meta-análisis recientes corroboran que este descenso inicial se asocia con beneficios cardiovasculares y renales sostenidos, reforzando la seguridad y efectividad del tratamiento [21,15].

Tras la fase inicial, el eGFR suele estabilizarse y, en muchos casos, muestra recuperación parcial a los 3–6 meses de tratamiento. El estudio EMPA-KIDNEY, que incluyó más de 6,000 pacientes con ERC, demostró que la recuperación del filtrado ocurre en más del 90% de los casos, acompañada de una reducción sostenida de la proteinuria de aproximadamente 35–40% en el cociente albúmina/creatinina urinaria a los tres meses [19,22]. Estos hallazgos se replican en análisis secundarios y subestudios, confirmando la eficacia de los iSGLT2 en distintos tipos de ERC y en pacientes con comorbilidades cardiovasculares [23,24]. La evidencia disponible respalda que estos fármacos protegen los riñones de manera consistente en distintos contextos clínicos [25].

Además de su efecto renoprotector, los iSGLT2 presentan ventajas metabólicas y cardiovasculares complementarias, como reducción de presión arterial sistólica y diastólica, pérdida de peso modesta, disminución de la carga de volumen y efectos positivos sobre la insuficiencia cardíaca. Estas propiedades multifactoriales aumentan su relevancia clínica, convirtiéndolos en un pilar terapéutico integral para pacientes con ERC y alto riesgo cardiovascular [11,16]. La evidencia también sugiere que la combinación de iSGLT2 con terapias convencionales, como inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, produce efectos sinérgicos sobre la función renal y la reducción de proteinuria, reforzando su papel en el manejo temprano y avanzado de la ERC [10,12].

La estimación precisa del filtrado glomerular (eGFR) es fundamental para el diagnóstico y la estratificación de la enfermedad renal crónica. Las ecuaciones más recientes basadas en creatinina y cistatina C permiten calcular el eGFR de manera más confiable y sin necesidad de ajustar por raza, mejorando la identificación temprana de pacientes con deterioro renal [8,9]. La combinación de estas mediciones con la evaluación de proteinuria continúa siendo la estrategia diagnóstica estándar, proporcionando información clave sobre el riesgo de progresión de la enfermedad y la probabilidad de complicaciones cardiovasculares [5].

La carga epidemiológica de la ERC varía según la región, reflejando diferencias en factores de riesgo y acceso a atención médica. En países de altos ingresos, la hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2 explican la mayoría de los casos, mientras que en países de ingresos medios y bajos, las infecciones crónicas, la exposición a toxinas y la desnutrición contribuyen de forma significativa [4,3]. Esta heterogeneidad hace necesario adaptar las estrategias de prevención y tratamiento a cada contexto local, enfatizando la detección precoz y la intervención sobre factores modificables.

El objetivo principal de este estudio es determinar el porcentaje de pacientes que experimentan una caída superior al 10% del eGFR durante el primer año de tratamiento con iSGLT2. Además, se evaluará la variación del filtrado glomerular según el tipo de enfermedad renal, incluyendo nefropatía diabética, hipertensiva, glomerular y no filiada. Se analizará también la evolución de la proteinuria a lo largo del primer año de seguimiento. Para ello, el eGFR se calculará mediante la fórmula CKD-EPI basada en creatinina sérica, siguiendo las recomendaciones de las guías KDIGO 2023, mientras que la proteinuria se medirá mediante el cociente proteína/creatinina en una muestra de orina de primera hora, expresado en mg/g.

Finalmente, este estudio contribuye al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible, promoviendo la salud y el bienestar (ODS 3), el acceso equitativo a tratamientos (ODS 10) y el uso eficiente de los recursos médicos (ODS 12). La investigación busca generar evidencia sobre intervenciones efectivas y costo-eficientes, con el fin de garantizar su sostenibilidad y equidad en los sistemas de salud, reforzando la importancia de estrategias basadas en evidencia para el manejo de enfermedades crónicas como la ERC.

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis:

- El 21,4% de los pacientes con enfermedad renal crónica tratados con iSGLT2 entre los años 2020 y 2025 presentan una disminución del filtrado glomerular mayor del 10% en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento. [26]

Objetivo principal:

- El objetivo principal es evaluar la proporción de pacientes que experimentan una disminución del eGFR ≥10% en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2.

Objetivos secundarios:

1. Evaluar la evolución de la proteinuria en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento

2. Describir la caída del eGFR según el tipo de enfermedad renal, incluyendo nefropatía diabética, hipertensiva, glomerular y no filiada.

5. METODOLOGÍA

a. Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo-analítico, con componente longitudinal de seguimiento, basado en la revisión de historias clínicas de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tratados con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en el Servicio de Nefrología del Hospital HLA Universitario Moncloa entre los años 2020 y 2025.

El estudio se diseñó con el objetivo de analizar la evolución del filtrado glomerular estimado (eGFR) y de la proteinuria tras el inicio del tratamiento con iSGLT2, evaluando estos parámetros en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año. Este enfoque permitió recoger datos en condiciones reales de práctica clínica, evitando la rigidez de un único punto temporal y facilitando la inclusión de un mayor número de pacientes con información clínica completa.

Dado su carácter retrospectivo, el estudio no implicó intervención sobre los pacientes ni modificación de su manejo clínico, limitándose al análisis de información previamente registrada en la historia clínica electrónica.

Asimismo, pueden existir sesgos de selección e información inherentes a este tipo de diseño, que se intentaron minimizar mediante la inclusión consecutiva de pacientes y el uso de registros clínicos estructurados

b. Ámbito y población de estudio

La población de estudio estuvo constituida por pacientes adultos atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital HLA Universitario Moncloa con diagnóstico de enfermedad renal crónica y tratamiento con iSGLT2 iniciado entre los años 2020 y 2025.

c. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de enfermedad renal crónica según criterios KDIGO, que disponían de seguimiento clínico en el centro y de registros analíticos adecuados para el análisis. Como criterios de inclusión, fue necesario disponer de un valor basal de eGFR previo al inicio del tratamiento, así como de un valor de eGFR en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del mismo. En relación con la proteinuria, se requirió la disponibilidad de datos tanto en la situación basal como en el seguimiento clínico posterior, correspondientes al mismo periodo de evaluación. Este planteamiento permitió analizar la evolución intrapaciente de los parámetros renales en condiciones de práctica clínica real, reduciendo la variabilidad interindividual y aumentando la consistencia del análisis.

En cuanto a los criterios de exclusión, se excluyeron aquellos pacientes que no disponían de información completa en las variables principales del estudio, especialmente en relación con el eGFR o la proteinuria en alguno de los momentos de evaluación. También se excluyeron aquellos casos con pérdida de seguimiento que impidiera la valoración dentro del primer año tras el inicio del tratamiento. Por último, se excluyeron pacientes que presentaron situaciones

clínicas agudas con potencial impacto significativo sobre la función renal, con el objetivo de evitar sesgos en la interpretación de los resultados y garantizar la validez del análisis.

d. Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral, se utilizó el programa GRAMO. Una muestra aleatoria de 250 individuos es suficiente para estimar, con un nivel de confianza del 95% y una precisión de +/-5 unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que prevé que sea alrededor de 21,4%. Se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 5%. Se utilizó la aproximación de POISSON.

Para determinar el número de pacientes necesario, se tomó como referencia un estudio reciente de práctica clínica real [26], donde se observó que el 21,4% de los pacientes tratados con dapagliflozina presentaban una reducción del filtrado glomerular ≥10%. [26] Basándose en esta proporción, se calculó que se requerirían 250 pacientes para alcanzar una potencia estadística adecuada (con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%).

Aunque el tamaño muestral estimado inicialmente fue de 250 pacientes, finalmente se incluyeron 60 pacientes debido a la disponibilidad limitada de casos que cumplían los criterios de inclusión y contaban con datos completos en el periodo de estudio, lo que puede reducir la potencia estadística de los análisis.

e. Intervenciones y procedimientos

No fue necesaria la realización de ningún tipo de intervención y/o procedimiento

sobre los pacientes.

f. Procedimiento y recogida de datos

La recogida de datos fue realizada por el estudiante bajo la supervisión del tutor, mediante revisión sistemática de la historia clínica electrónica de los pacientes incluidos en el estudio. Este procedimiento permitió obtener de forma estructurada la información clínica relevante para dar respuesta a los objetivos planteados.

Los datos obtenidos fueron posteriormente registrados en una base de datos pseudonimizada, en la que a cada paciente se le asignó un código numérico único, eliminando cualquier información identificativa directa. De este modo, se garantizó la confidencialidad de

los datos y el cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos personales durante todo el proceso de investigación."

El uso de los datos se hizo conforme a la legislación de la UE sobre datos personales (ver aspectos éticos y legales). Las bases de datos se mantuvieron sometidas a los controles de los sistemas del Hospital y no se incluyeron en dispositivos móviles externos.

g. Selección y definición de las variables

Las variables incluidas en el estudio se clasificaron en variables principales y variables secundarias, en función de los objetivos establecidos.

En cuanto a las **variables principales**, se incluyó el filtrado glomerular estimado (eGFR) basal, definido como el valor del eGFR previo al inicio del tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), expresado en mL/min/1,73 m² calculado mediante la fórmula CKD-EPI y considerado como una variable cuantitativa continua. Asimismo, se recogió el eGFR en seguimiento, definido como el valor del filtrado glomerular estimado en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2, también expresado en mL/min/1,73 m² y clasificado como variable cuantitativa continua. Se consideró como seguimiento la primera consulta disponible dentro de los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento.

Además, se definió como variable principal la reducción del eGFR ≥10% respecto al valor basal, considerada como una variable cualitativa nominal dicotómica (sí/no), con el objetivo de identificar a aquellos pacientes que presentaban un descenso clínicamente relevante de la función renal tras el inicio del tratamiento.

En relación con las **variables secundarias**, se incluyeron variables epidemiológicas y analíticas relevantes. Entre las variables epidemiológicas se recogieron el sexo, clasificado como variable cualitativa nominal dicotómica (masculino/femenino), y la edad, expresada en años y considerada como una variable cuantitativa discreta, correspondiente a la edad del paciente en el momento de inicio del tratamiento con iSGLT2.

En relación con la proteinuria, se analizaron el cociente proteína/creatinina (PCR) y el cociente albúmina/creatinina (ACR), tanto en la situación basal como en el seguimiento. El PCR basal se definió como el valor del cociente proteína/creatinina previo al inicio del tratamiento con

iSGLT2, expresado en mg/g en muestra de orina y considerado como variable cuantitativa continua, mientras que el PCR en seguimiento correspondió al valor obtenido en una consulta de control dentro del primer año tras el inicio del tratamiento, también expresado en mg/g en muestra de orina. De forma análoga, el ACR basal se definió como el valor del cociente albúmina/creatinina previo al inicio del tratamiento, expresado en µg/mg y considerado como variable cuantitativa continua, y el ACR en seguimiento como el valor registrado en una consulta dentro del mismo periodo de evaluación.

Por último, se recogió la etiología de la enfermedad renal crónica como una variable cualitativa nominal politómica, definida como el diagnóstico principal responsable de la enfermedad renal en cada paciente. Esta variable se clasificó en las siguientes categorías: nefropatía diabética, nefropatía hipertensiva, enfermedad glomerular y etiología no filiada.

Las variables fueron seleccionadas en función de su relevancia clínica y su relación con los objetivos del estudio.

h. Plan de análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Jamovi.

En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar cuando presentaban una distribución aproximadamente normal, y mediante mediana y rango intercuartílico en caso contrario. La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante métodos gráficos y pruebas estadísticas.

Para analizar la evolución de la función renal, se compararon los valores basales y de seguimiento del eGFR mediante pruebas para muestras relacionadas. Se utilizó la prueba t de Student para muestras pareadas en caso de distribución normal y la prueba de Wilcoxon en caso de distribución no normal.

La evolución de la proteinuria (PCR y ACR) se analizó igualmente mediante pruebas para muestras relacionadas, empleando t de Student pareada o prueba de Wilcoxon según la distribución de las variables.

Para el objetivo principal, se calculó la proporción de pacientes que presentaron una disminución del eGFR ≥10% durante el primer año de tratamiento.

Se realizó un análisis bivariante para explorar la asociación entre la disminución del eGFR ≥10% y variables clínicas relevantes, como la edad, el sexo, el eGFR basal y la etiología de la enfermedad renal crónica, empleando la prueba de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para variables cualitativas, y pruebas de comparación de medias (t de Student o pruebas no paramétricas) para variables cuantitativas, según correspondiera.

Asimismo, se llevó a cabo un análisis de correlación entre variables cuantitativas (edad, eGFR y parámetros de proteinuria) mediante el coeficiente de correlación de Pearson en caso de distribución normal, o el coeficiente de Spearman en caso contrario.

Finalmente, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para identificar factores asociados de forma independiente con la disminución del eGFR ≥10%, incluyendo variables clínicamente relevantes.

En todos los análisis se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El protocolo del estudio fue aceptado tras su revisión por el comité ético de la Fundación Jiménez Díaz (Anexo II).

Se hizo el compromiso de respetar las normativas en materia de bioética según la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

Para la revisión de historias clínicas se incidió en la pseudoanonimización de los casos con el uso de bases de datos disociadas. El responsable y custodio de la base de datos fue el tutor, Dr. Pablo Justo. El acceso a la historia clínica, así como el uso de la base de datos por parte de la alumna Ane Oliveri Bravo concurrió sin el acceso a los datos personales de los pacientes.

La estudiante Ane Oliveri Bravo y su tutor, Dr. Pablo Justo, se comprometieron a conocer y cumplir la normativa reguladora en materia de protección de datos de carácter personal. En concreto, declararon conocer y comprender la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales, así como el resto de normativa de desarrollo, y las previsiones al respecto contempladas en la Ley 41/2002, de 14

de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

La estudiante Ane Oliveri Bravo y su tutor, Dr. Pablo Justo, se obligaron a mantener absoluta confidencialidad y reserva sobre cualquier dato que pudieran conocer con ocasión de la realización del trabajo, especialmente los de carácter personal, que no copiaron o utilizaron con fin distinto al que estuvo determinado, ni tampoco cedieron a otros, ni siquiera a efectos de conservación.

La estudiante Ane Oliveri Bravo y su tutor, Dr. Pablo Justo, declararon haber leído y se comprometieron a conocer y cumplir la "Política de seguridad de la información en el ámbito de la Administración Electrónica y de los sistemas de información de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid", publicada en la Orden 491/2013, de 27 de junio, y todas las políticas, normas y procedimientos de la CSCM y/o del hospital que emanen del citado código.

El protocolo se sometió a evaluación por parte del CEIm.

Se pidió la exención al comité de solicitar el consentimiento informado a los pacientes por tratarse de un estudio retrospectivo observacional con riesgo nulo para los sujetos.

7. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 60 pacientes con enfermedad renal crónica tratados con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). La edad media de la muestra fue de 81,3 ± 7,1 años, con un rango comprendido entre 62 y 99 años, lo que corresponde a una población predominantemente envejecida.

En relación con la función renal, el filtrado glomerular estimado (eGFR) basal presentó una media de 41,6 ± 15,6 mL/min/1,73 m², con valores que oscilaron entre 13,7 y 95,6 mL/min/1,73 m². En la consulta de seguimiento dentro del primer año tras el inicio del tratamiento, el eGFR medio fue de 40,1 ± 16,1 mL/min/1,73 m², con un rango entre 11,9 y 95,6 mL/min/1,73 m².

Asimismo, se observa una disminución del eGFR entre la medición basal y la de seguimiento, tanto en la media (41,6 vs 40,1 mL/min/1,73 m²) como en la mediana (39,8 vs 37,5 mL/min/1,73 m²). La desviación estándar se mantiene similar en ambas mediciones, indicando una dispersión comparable de los valores.

En cuanto a la proteinuria, evaluada mediante el cociente proteína/creatinina (PCR), se observó una media de 748 ± 1612 mg/g en la situación basal, con valores que oscilaron entre

0 y 11407 mg/g. En el seguimiento, la media fue de 759 ± 1032 mg/g, con un rango entre 0 y 6012 mg/g. La mediana del PCR aumentó de 239 mg/g a 403 mg/g, lo que refleja una distribución heterogénea de los valores en la muestra.

Por su parte, el cociente albúmina/creatinina (ACR) presentó valores medios de 355 ± 792 mg/g en la basal y de 341 ± 669 mg/g en el seguimiento. Los valores mínimos fueron de 0 mg/g en ambos casos, mientras que los máximos alcanzaron 4889 mg/g en la basal y 4091 mg/g en el seguimiento. En términos de mediana, el ACR pasó de 39,8 mg/g a 81,1 mg/g.

Tabla 1. Características basales y de seguimiento de la muestra

Descriptivas

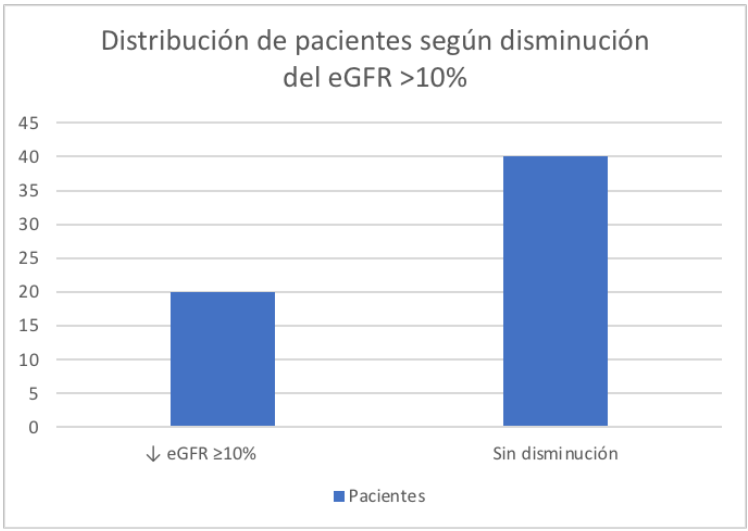
	Edad	FGe basal	FGe seguimiento	PCR basal (proteína/creatinina)	PCR seguimiento	ACR seguimiento	ACR basal (albúmina/creatinina)
N	60	60	60	60	60	60	60
Media	81.3	41.6	40.1	748	759	341	355
Mediana	82.0	39.8	37.5	239	403	81.1	
Desviación estándar	7.14	15.6	16.1	1612	1032	669	792
Mínimo	62	13.7	11.9	0.00	0.00	0.00	0.00
Máximo	99	95.6	95.6	11407	6012	4091	4889

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; PCR: cociente proteína/creatinina; ACR: cociente albúmina/creatinina.

Al analizar la variable principal del estudio, se observó que el 33,3% de los pacientes (n = 20) presentó una disminución del eGFR ≥10% en la consulta de seguimiento dentro del primer año tras el inicio del tratamiento, mientras que el 66,7% (n = 40) no presentó dicha disminución.

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación estándar cuando presentaban una distribución aproximadamente normal, y mediante mediana en aquellas variables con distribución no normal o con presencia de valores extremos. La normalidad de las variables se evaluó mediante métodos gráficos y pruebas estadísticas.

Figura 1. Distribución de pacientes según disminución del eGFR ≥10%.



Un total de 20 pacientes (33,3%) presentó una disminución ≥10% del filtrado glomerular durante el seguimiento, mientras que 40 pacientes (66,7%) no mostraron una reducción significativa del eGFR.

El análisis individual muestra una distribución heterogénea de la evolución del eGFR, con pacientes que presentan mejoría, estabilidad o disminución del filtrado glomerular.

Tabla 2. Evolución del eGFR

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; PCR: cociente proteína/creatinina; ACR: cociente albúmina/creatinina.

Tabla. *Evolución del eGFR*

Tabla.		
Evolución del eGFR	**N° pacientes**	**Porcentaje (%)**
Mejoría	12	20,0%
Estable (±10%)	28	46,7%
Disminución ≥10%	20	33,3%
Total	**60**	**100%**

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado

A nivel individual, se observó una evolución heterogénea de la función renal. El 33,3% de los pacientes presentó una disminución ≥10% del eGFR, mientras que el 46,7% se mantuvo estable y un 20,0% mostró mejoría del filtrado glomerular durante el seguimiento.

Se realizaron análisis bivariantes para explorar la asociación entre la disminución del eGFR ≥10% y distintas variables clínicas.

Tabla 3. Comparación descriptiva de pacientes según disminución del eGFR ≥10%

***Tabla**. Comparación descriptiva de pacientes según disminución del eGFR ≥10%*

Tabla .		
Variable	**↓ eGFR ≥10% (n=20)**	**↓ eGFR <10% (n=40)**
Edad media (años)	82,3	80,9
eGFR basal (mL/min/1,73 m²)	38,6	43,1
eGFR en seguimiento (mL/min/1,73 m²)	31,5	44,4
PCR basal (mg/g)	797,0	979,9
PCR en seguimiento (mg/g)	864,8	811,4
ACR basal (mg/g)	479,3	401,7
ACR en seguimiento (mg/g)	437,2	374,8

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; PCR: cociente proteína/creatinina; ACR: cociente albúmina/creatinina.

Se realizó una comparación descriptiva entre los pacientes que presentaron una disminución ≥10% del eGFR y aquellos que no. Los pacientes con dicha disminución presentan valores basales y de seguimiento inferiores en comparación con el resto de la muestra.

Para la comparación de los valores basales y de seguimiento se emplearon pruebas estadísticas para muestras relacionadas. En el caso del eGFR, la comparación mediante la prueba t de Student para muestras pareadas mostró un valor de $p = 0,054$, sin alcanzar significación estadística.

Tabla 4. Comparación del eGFR basal y en seguimiento (t de Student para muestras pareadas)

Prueba t para Muestras Pareadas

			estadístico	gl	p
FGe basal	FGe seguimiento	T de Student	1.97	59.0	0.054

Nota. H_a $\mu_{Medida\ 1 - Medida\ 2} \neq 0$

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; gl: grados de libertad.

De forma complementaria, el análisis mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon tampoco evidenció diferencias significativas (p = 0,058). En relación con la proteinuria, la comparación de los valores basales y de seguimiento mediante la prueba de Wilcoxon no mostró diferencias estadísticamente significativas en el cociente proteína/creatinina (p = 0,093). Del mismo modo, el cociente albúmina/creatinina tampoco presentó diferencias significativas entre ambas mediciones (p = 0,606).

Tabla 5. Asociación entre la disminución del eGFR ≥10% y el sexo

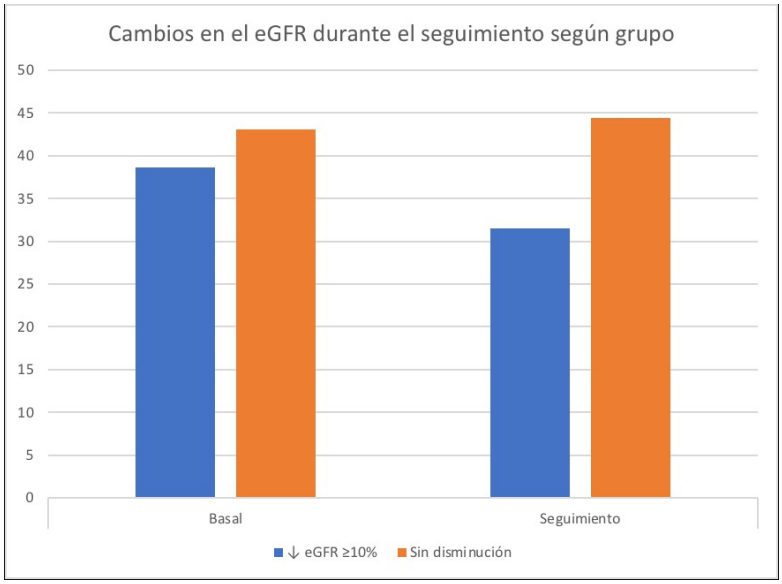
Variable	**Categoría**	**No ↓≥10% n (%)**	**Sí ↓≥10% n (%)**	**p**
Sexo	Hombre	28 (70,0%)	12 (60,0%)	
	Mujer	12 (30,0%)	8 (40,0%)	0,439

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson.

En el análisis bivariante mediante chi-cuadrado de Pearson, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la disminución del eGFR ≥10% y el sexo de los pacientes (χ^2 = 0,600; gl = 1; p = 0,439).

Al analizar la evolución del eGFR según los grupos de pacientes, se observan diferencias en la tendencia del filtrado glomerular entre aquellos con disminución ≥10% y aquellos sin cambios significativos.

Figura 2. Evolución del eGFR basal y en seguimiento según grupo de pacientes.



Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado

En los pacientes que presentaron una disminución ≥10% del eGFR, se observa un descenso del filtrado glomerular desde valores basales de aproximadamente 38,6 mL/min/1,73 m² hasta 31,5 mL/min/1,73 m² en el seguimiento. Por el contrario, en los pacientes sin disminución significativa, el eGFR se mantuvo estable, con valores cercanos a 43,1 mL/min/1,73 m² al inicio y 44,4 mL/min/1,73 m² en el seguimiento.

Tabla 6. Comparación de variables basales y de seguimiento (prueba de Wilcoxon)

Prueba t para Muestras Pareadas

			Estadístico	p	Diferencia de medias	EE de la diferencia		Tamaño del Efecto
FGe basal	FGe seguimiento	W de Wilcoxon	1137[a]	0.058	1.76	0.774	Correlación biseriada de rangos	0.2847
PCR basal (proteína/creatinina)	PCR seguimiento	W de Wilcoxon	638[b]	0.093	-98.90	223.172	Correlación biseriada de rangos	-0.2542
ACR basal (albúmina/creatinina)	ACR seguimiento	W de Wilcoxon	708[d]	0.606	-4.52	116.129	Correlación biseriada de rangos	-0.0805

Nota. H_a $\mu_{Medida\ 1 - Medida\ 2} \neq 0$

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; PCR: cociente proteína/creatinina; ACR: cociente albúmina/creatinina.

En relación con la etiología de la enfermedad renal crónica, y en el contexto de los objetivos secundarios del estudio, se observó que el 41,7% (n = 25) de los pacientes presentó nefropatía diabética, y el 41,7% (n = 25) nefropatía hipertensiva. En menor proporción, el 8,3% (n = 5) presentó enfermedad glomerular y el 8,3% (n = 5) etiología no filiada. Estos datos muestran un predominio de la nefropatía diabética y la hipertensiva en la muestra analizada.

Tabla 7. Disminución del eGFR ≥10% según etiología de la enfermedad renal crónico

Tabla . Disminución del eGFR ≥10% según etiología de la enfermedad renal crónica

Tabla .			
Etiología	**Nº pacientes**	**↓ eGFR ≥10% (n)**	**↓ eGFR ≥10% (%)**
Factores etiológicos			
Nefropatía diabética	25	9	36,0%
Nefropatía hipertensiva	25	8	32,0%
Nefropatía glomerular	5	2	40,0%
Etiología no filiada	5	1	20,0%
Total	**60**	**20**	**33,3%**

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado

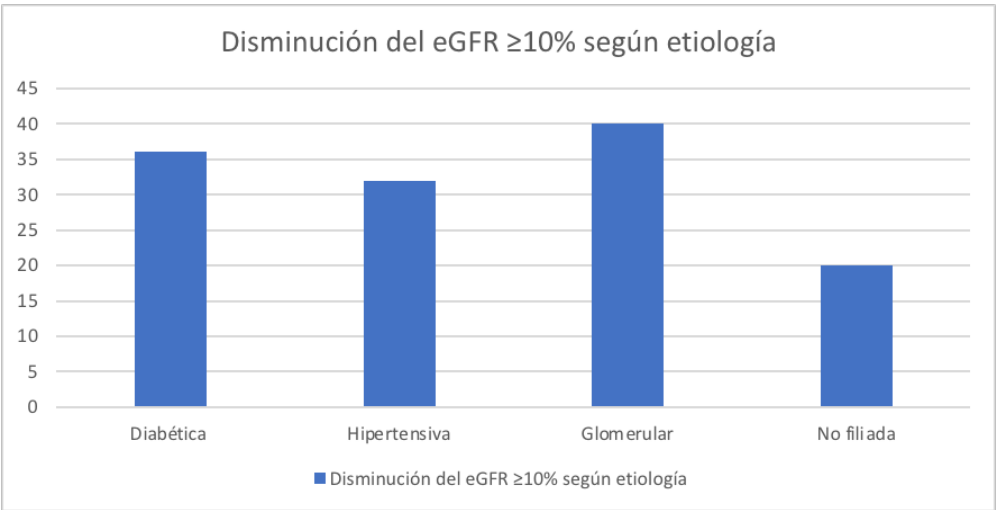
En el análisis de la disminución del eGFR según la etiología de la enfermedad renal crónica, se observó que la proporción de pacientes con descenso ≥10% fue del 36,0% en la nefropatía diabética y del 32,0% en la hipertensiva, que constituyeron la mayoría de la muestra. En los subgrupos minoritarios, la frecuencia fue del 40,0% en la enfermedad glomerular y del 20,0% en la etiología no filiada. En conjunto, los resultados muestran una distribución relativamente homogénea entre las principales etiologías, con mayor variabilidad en los grupos de menor tamaño.

Tabla 8. Distribución de la etiología de la enfermedad renal crónica

Frequencias de Etiología

Etiología	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
nefropatia diabetica	25	41.7%	41.7%
nefropatia hipertensiva	25	41.7%	83.3%
no filiada	5	8.3%	91.7%
nefropatia glomerular	5	8.3%	100.0%

Figura 3. Disminución del eGFR ≥10% según etiología de la enfermedad renal crónica.



En cuanto a la distribución de la etiología de la enfermedad renal crónica, se observó un predominio de la nefropatía diabética y la hipertensiva, ambas con un 41,7% de los casos, seguidas de la enfermedad glomerular y la etiología no filiada, con menor frecuencia.

Con el objetivo de identificar factores asociados de forma independiente a la disminución del FGe ≥10%, se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria.

Tabla 9. Regresión logística multivariante ajustada: factores asociados a ↓FGe ≥10%

Regresión logística

Variable	OR ajustada	IC 95%	p
Edad	1.07	0.97-1.19	0.179
FGe basal (mL/min/1,73 m²)	0.98	0.94-1.03	0.487
Sexo femenino vs masculino	1.50	0.41-5.52	0.542
Etiología glomerular vs diabética	13.17	0.74-235.53	0.080
Etiología hipertensiva vs diabética	1.04	0.29-3.78	0.953
Etiología no filiada vs diabética	1.19	0.16-8.77	0.865

Nota: OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; FGe: filtrado glomerular estimado. Modelo ajustado por edad, sexo, FGe basal y etiología.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística binaria para evaluar factores asociados de forma independiente a la disminución del FGe ≥10%. En el análisis multivariante, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables incluidas y la disminución del FGe ≥10%. La etiología glomerular mostró una tendencia hacia una mayor probabilidad de descenso del FGe (OR 13,17; IC 95%: 0,74–235,53), aunque sin alcanzar significación estadística.

Tabla 10. Matriz de correlaciones

Matriz de correlaciones

	Edad	FGe basal	FGe seguimiento	PCR basal (proteína/creatinina)	PCR seguimiento	ACR seguimiento	ACR basal (albúmina/ creatinina)
Edad	1.00	-0.38	-0.33	-0.19	-0.09	-0.11	-0.08
FGe basal	-0.38	1.00	**0.93**	0.14	-0.25	0.05	-0.18
FGe seguimiento	-0.33	**0.93**	1.00	0.11	-0.28	0.00	-0.23
PCR basal	-0.19	0.14	0.11	1.00	0.34	**0.97**	0.37
PCR seguimiento	-0.09	-0.25	-0.28	0.34	1.00	0.38	**0.95**
ACR basal	-0.11	0.05	0.00	**0.97**	0.38	1.00	0.41
ACR seguimiento	-0.08	-0.18	-0.23	0.37	**0.95**	0.41	1.00

Nota: eGFR: filtrado glomerular estimado; PCR: cociente proteína/creatinina; ACR: cociente albúmina/creatinina.

Se realizó un análisis de correlación entre las principales variables cuantitativas del estudio mediante coeficientes de correlación. Se observó una fuerte correlación positiva entre el eGFR basal y el eGFR en seguimiento (correlación de Pearson). Asimismo, los parámetros de proteinuria (PCR y ACR) mostraron una correlación muy elevada tanto en la situación basal como en el seguimiento.

8. DISCUSIÓN

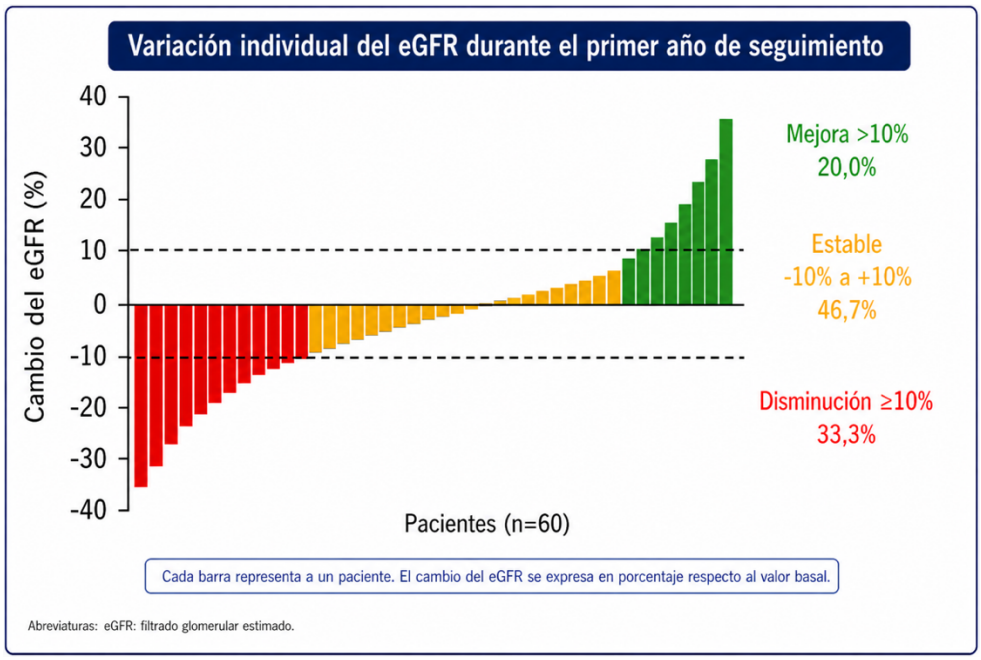
En el presente estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el filtrado glomerular estimado (eGFR) entre la situación basal y el seguimiento durante el primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2. No obstante, se evidenció una ligera tendencia a la disminución del eGFR, lo que sugiere un cambio en la dinámica de la función renal tras la introducción de estos fármacos.

Este hallazgo debe interpretarse en el contexto del mecanismo de acción de los iSGLT2. Estos fármacos reducen la reabsorción de sodio y glucosa a nivel tubular, lo que incrementa la llegada de sodio a la mácula densa y favorece la vasoconstricción de la arteriola aferente. Como consecuencia, se produce una disminución de la presión intraglomerular y de la hiperfiltración, traduciéndose clínicamente en una reducción inicial del eGFR, considerada un fenómeno hemodinámico reversible más que un deterioro estructural de la función renal [14,16].

En este sentido, nuestros resultados son concordantes con los descritos en grandes ensayos clínicos como DAPA-CKD y CREDENCE, en los que se observa un descenso inicial del eGFR seguido de una estabilización de la función renal y una menor progresión de la enfermedad renal crónica. De forma similar, en nuestra muestra, un 33,3% de los pacientes presentó una disminución del eGFR ≥10% durante el seguimiento, sin que ello implicara un deterioro clínico significativo, lo que refuerza la interpretación de este descenso como un efecto hemodinámico esperado [20,22].

Además, el análisis individual de los pacientes mostró una clara heterogeneidad en la evolución del eGFR, con presencia de mejoría, estabilidad y empeoramiento.

Figura 4. Variación individual del eGFR durante el primer año de seguimiento.
Cada barra representa un paciente (n=60) y muestra el cambio porcentual del eGFR respecto al valor basal, ordenados de menor a mayor variación. Como se puede ver, la evolución no es uniforme, sino que hay bastante variabilidad entre pacientes: algunos presentan descenso del filtrado, otros se mantienen estables (-10% a +10%) y un grupo más pequeño incluso mejora (>10%). En conjunto, se observa que los descensos leves-moderados son los más frecuentes, algo que encaja con el efecto hemodinámico esperado de los iSGLT2.



En relación con la hipótesis inicial, se esperaba que aproximadamente un 21,4% de los pacientes presentara una disminución del eGFR ≥10%, según datos previos [26]. Sin embargo, en nuestro estudio esta proporción fue superior (33,3%). Esta diferencia puede explicarse por las características de la muestra, incluyendo el tamaño reducido, la edad avanzada de los pacientes y la heterogeneidad clínica.

Al comparar estos resultados con el estudio de referencia [26], se observa que el porcentaje de descenso del eGFR no es uniforme en todos los grupos, sino que aumenta en pacientes de mayor edad, alcanzando cifras de hasta el 38,7%. Dado que la población de nuestro estudio presenta una edad media elevada, nuestros resultados podrían ser más comparables a este subgrupo específico que a la población global del estudio.

En conjunto, estos datos refuerzan la idea de que la respuesta inicial al tratamiento con iSGLT2 puede estar influida por la edad y otras características basales del paciente, y que la interpretación de los cambios en el eGFR debe realizarse de forma individualizada.

En cuanto a la proteinuria, no se observaron cambios estadísticamente significativos en los valores de PCR ni de ACR durante el seguimiento. Este resultado puede estar influido por la elevada variabilidad de estos parámetros y por el periodo de seguimiento limitado al primer año. A pesar de ello, estudios previos han demostrado un efecto antiproteinúrico de los iSGLT2 a medio y largo plazo, por lo que la estabilidad observada podría interpretarse como un control del daño renal en fases iniciales [11,22].

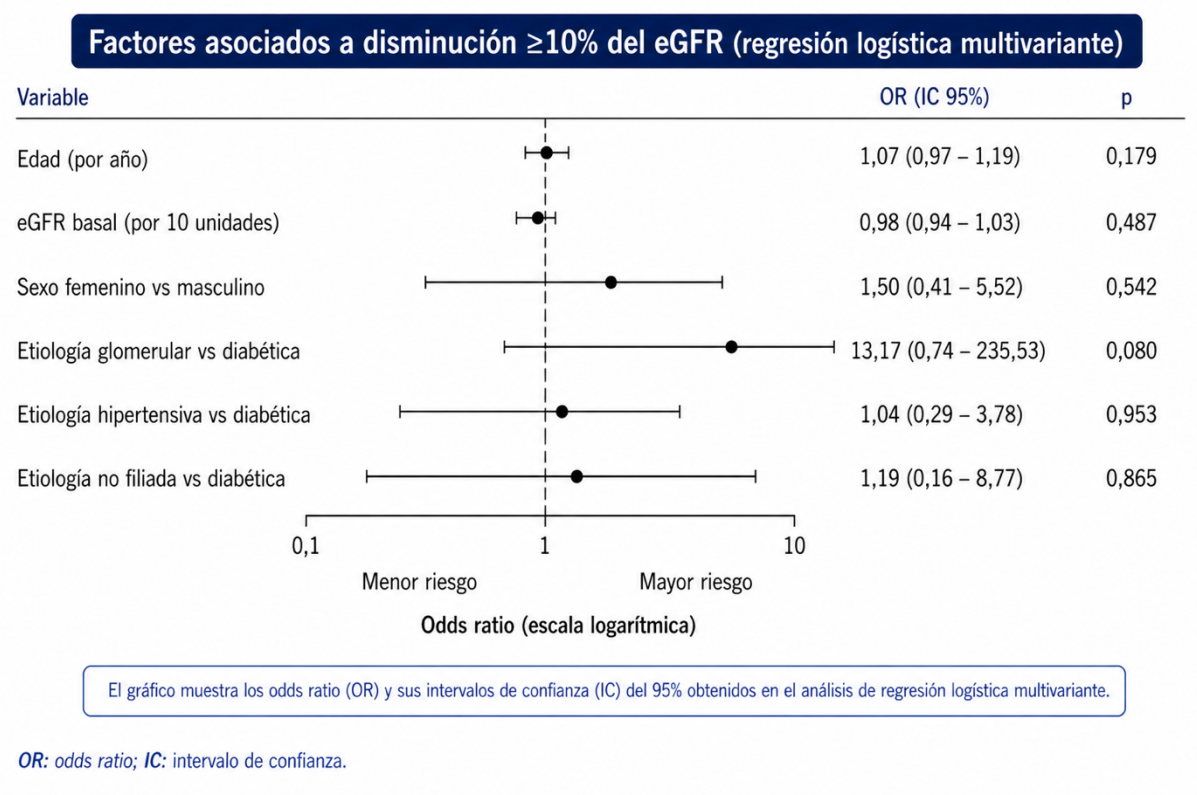
Desde el punto de vista clínico, la estabilización de la proteinuria constituye un objetivo relevante en pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que la ausencia de cambios significativos no implica necesariamente falta de eficacia del tratamiento.

En relación con la etiología de la enfermedad renal crónica, se observó un predominio de la nefropatía diabética y la hipertensiva, en línea con lo descrito en guías clínicas actuales [5]. Ambas entidades se asocian a fenómenos de hiperfiltración glomerular, lo que podría explicar en parte la respuesta observada tras el inicio del tratamiento.

Por otro lado, el análisis multivariante mediante regresión logística no identificó factores asociados de forma independiente a la disminución del eGFR ≥10%.

Figura 5. Factores asociados a la disminución ≥10% del eGFR (regresión logística multivariante).

Se muestran los odds ratio (OR) ajustados con sus intervalos de confianza del 95%. No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables analizadas, ya que en todos los casos los intervalos de confianza incluyen el valor 1.



***OR:** odds ratio; **IC:** intervalo de confianza.*

Variables como la edad, el eGFR basal, el sexo o la etiología de la enfermedad renal no mostraron asociación significativa. Este resultado debe interpretarse con cautela, ya que el tamaño muestral limitado y la distribución de los datos pueden haber reducido la capacidad para detectar asociaciones reales.

A pesar de ello, la ausencia de predictores claros es coherente con la heterogeneidad observada en la respuesta al tratamiento, y refleja la complejidad del manejo de estos pacientes en práctica clínica real.

Un aspecto destacable de este estudio es su realización en condiciones de práctica clínica habitual, lo que aporta una elevada validez externa. A diferencia de los ensayos clínicos, este tipo de estudios permite evaluar el comportamiento del tratamiento en poblaciones más heterogéneas y representativas.

El presente estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su diseño observacional y retrospectivo limita la capacidad para establecer relaciones causales. En segundo lugar, el tamaño muestral fue inferior al inicialmente previsto, lo que puede haber reducido la potencia estadística. Además, la variabilidad en el momento de la consulta de seguimiento dentro del primer año puede influir en la interpretación de los cambios en el eGFR. Por último, la edad avanzada de la muestra y la heterogeneidad clínica de los pacientes pueden haber condicionado la respuesta al tratamiento.

En definitiva, el presente estudio aporta información relevante sobre la evolución inicial del eGFR tras el inicio de iSGLT2 en una población de práctica clínica real, caracterizada por edad avanzada y elevada heterogeneidad clínica. Aunque el tamaño muestral limitado obliga a interpretar los resultados con prudencia, la estabilidad global de la función renal y de la proteinuria apoya el perfil de seguridad renal del tratamiento durante el primer año. Futuros estudios prospectivos, con mayor número de pacientes y seguimiento más homogéneo, permitirán confirmar estos hallazgos e identificar con mayor precisión qué factores condicionan la respuesta renal inicial.

9. CONCLUSIÓN

Se observa una evolución globalmente estable de la función renal y de la proteinuria en pacientes con enfermedad renal crónica tratados con iSGLT2 durante el primer año, sin cambios estadísticamente significativos en el eGFR ni en los parámetros de proteinuria.

Se identifica una tendencia a la disminución del eGFR, con un 33,3% de los pacientes que presentan descensos ≥10%, en línea con el efecto hemodinámico inicial de estos fármacos y sin implicar necesariamente un empeoramiento clínico.

Los resultados apoyan la seguridad y utilidad clínica de los iSGLT2 en práctica clínica real, aunque no se identificaron factores independientes asociados en el análisis multivariante.

El tamaño muestral limitado y la heterogeneidad de la muestra condicionan la interpretación de los resultados, por lo que se requieren estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento más homogéneo.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709–33.

2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FDR. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765.

3. United States Renal Data System (USRDS). 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2024;73(Suppl 1):S1–S772.

4. Luyckx VA, Tonelli M, Stanifer JW. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ*. 2018;96(6):414–422D. doi:10.2471/BLT.17.206441.

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for Chronic Kidney Disease Evaluation and Management. *Kidney Int Suppl*. 2023;103(4 Suppl):S1–S150.

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int*. 2021;100(4S):S1–276.

7. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function — measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2473–2483. doi:10.1056/NEJMra054415.

8. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20–29. doi:10.1056/NEJMoa1114248.

9. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*. 2021;385(19):1737–1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953.

10. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–306.

11. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–46.

12. Wheeler DC, Stefánsson BV, Batiushin M, et al. The DAPA-CKD trial: dapagliflozin in patients with CKD. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436–1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816.

13. F. Informe de Posicionamiento Terapéutico de dapagliflozina (Edistride/Forxiga) en enfermedad renal crónica. Gob.es. [citado el 8 de octubre de 2025].

14. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA. Biology of human sodium glucose transporters. *Physiol Rev*. 2011;91(2):733–794. doi:10.1152/physrev.00055.2010.

15. Fuller RS, Dharmarajan S. The renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: mechanisms and clinical outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1063341. doi:10.3389/fendo.2022.1063341.

16. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(3):151–162. doi:10.1038/s41581-021-00520-5.

17. Solomon SD, Verma S. SGLT2 inhibitors in patients with CKD and heart failure: renal and cardiovascular outcomes. *Houston Methodist J Health Sci*. 2021;10:mdcvj.1120.

18. Miñana G, de la Espriella R, Palau P, Amiguet M, Seller J, García Pinilla JM, et al. La reducción temprana del filtrado glomerular se asocia con aumento de la hemoglobina tras el inicio de dapagliflozina en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. *Rev Esp Cardiol*. 2023;76(5):363–371.

19. Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL, et al. Characterization and implications of the initial eGFR dip with SGLT2 inhibitors. *Circulation*. 2021;143(1):35–45. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049465.

20. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117–27.

21. Zhong J, Wang Z, Zou Y, et al. Sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors and risk of kidney outcomes in patients with CKD: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025.

22. Staplin N, Haynes R, Judge PK, et al. Effects of empagliflozin on progression of chronic kidney disease: a prespecified secondary analysis from EMPA-KIDNEY. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024;12(1):39–50.

23. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413–1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.

24. ClinicalTrials.gov. NCT03594110: EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin).

25. Heerspink HJL, Kosiborod M, Inzucchi SE, Cherney DZI. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. Kidney Int. 2016;90(4):803–814. doi:10.1016/j.kint.2016.05.014.

26. An HJ, Jang JH, Lee S, Kim SG, Song HJ, Noh HM, Kim JK. Impact of age on eGFR dynamics following sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor therapy: a real-world study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;214:111796. doi:10.1016/j.diabres.2024.111796.

11. ANEXOS

Anexo I. Variables

Selección y definición de las variables

Variables principales

Variable	Definición	Unidades de Medida	Clasificación
eGFR basal	Valor del filtrado glomerular estimado antes de iniciar iSGLT2.	mL/min/1.73m²	Cuantitativa continua
eGFR en seguimiento (mL/min/1,73 m²)	Valor del eGFR en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2.	mL/min/1.73m²	Cuantitativa continua
Reducción ≥10% del eGFR durante el primer año de tratamiento	Disminución del eGFR ≥10% comparado con el valor basal.	Sí/No	Cualitativa nominal dicotómica

Variables Secundarias:

Variables epidemiológicas:

Variable	Clasificación	Unidades	Aclaraciones
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino/Femenino	Sexo biológico del paciente
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Edad del paciente al inicio del tratamiento con SGLT2.

En relación con la proteinuria:

Variable	definición	Unidades	Aclaraciones
Cociente proteína/creatinina (PCR) basal	Valor del cociente proteína/creatinina previo al inicio del tratamiento con iSGLT2.	mg/g	Cuantitativa continua
Cociente proteína/creatinina (PCR) en seguimiento	Valor del cociente proteína/creatinina en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2.	mg/g	Cuantitativa continua
Cociente albúmina/creatinina (ACR) basal	Valor del cociente albúmina/creatinina previo al inicio del tratamiento con iSGLT2.	mg/g	Cuantitativa continua
Cociente albúmina/creatinina (ACR) en seguimiento	Valor del cociente albúmina/creatinina en una consulta de seguimiento realizada dentro del primer año tras el inicio del tratamiento con iSGLT2.	mg/g	Cuantitativa continua

Comorbilidades Renales

Variable	definición	Clasificación	Categorías
Etiología de la enfermedad renal crónica	Diagnóstico principal responsable de la enfermedad renal crónica en cada paciente	Cualitativa nominal politómica	Nefropatía diabética Nefropatía hipertensiva Enfermedad glomerular No filiada

ANEXO II. Informe del comité de ética de la investigación.

TFG098-25_HLA

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Análisis de la variabilidad en la reducción del filtrado glomerular al primer mes de tratamiento con isglt2 en pacientes con enfermedad renal crónica".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión 1.0, 10 de Abril de 2025
Investigador Principal: PABLO JUSTO; JUAN DE MATA DONADO CAMPOS
Servicio: Nefrología
Centro: Hospital HLA Moncloa
Estudiante:
- ANE OLIVERI BRAVO. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Anexo III. DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

Yo, ANE OLIVERI BRAVO, estudiante del Grado en Medicina, y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: **ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD EN LA REDUCCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON ISGLT2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**, declaró que:

1. Uso no permitido:

- No he utilizado ChatGPT, ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
- El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.

2. Uso permitido:

- Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
- Mejora de la redacción y claridad del texto.

Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.

3. Responsabilidad académica:

- Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
- Garantizo que las ideas, aquí presentados reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.