

## Toma de Posición. Efecto de los iSGLT2 sobre la presión arterial, el daño vascular, la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular asociado

*Taking position: Effect of SGLT2i on arterial pressure, vascular damage, kidney disease and associated cardiovascular risk*

Los profesionales y sociedades responsables de esa Toma de Posición se resumen a continuación.

**Coordinación general:** Felipe Inserra <sup>1</sup>

**Coordinadores por Sociedades:** Ezequiel Forte <sup>2</sup>, Alicia Elbert <sup>3</sup>, Gabriel Waisman <sup>4</sup>, Carlos Castellaro <sup>5</sup>

**Autores:** Carlos Buso <sup>2</sup>, Enrique Fairman <sup>2</sup>, Ezequiel Forte <sup>2</sup>, Augusto Lavallo Cobo <sup>2</sup>, Walter Manucha <sup>2</sup>, Emiliano Salmeri <sup>2</sup>, Hugo Sanabria <sup>2</sup>, Ramiro Sánchez <sup>2</sup>, Paula Pérez Terns <sup>2</sup>, Florencia Aranguren <sup>3</sup>, Pablo Arias <sup>3</sup>, Yanina Castaño <sup>3</sup>, Guillermo De Marziani <sup>3</sup>, Cristina Faingold <sup>3</sup>, Joaquín González <sup>3</sup>, Alicia Jawerbaum <sup>3</sup>, Fabiana Vázquez <sup>3</sup>, Diego Wappner <sup>3</sup>, Ezequiel J. Zaidel <sup>3</sup>, Ernesto A. Aiello <sup>4</sup>, José Alfie <sup>4</sup>, Alejandro De Cerchio <sup>4</sup>, Marcelo Choi <sup>4</sup>, Diego Márquez <sup>4</sup>, Daniel Piskorz <sup>4</sup>, Luis María Pupi <sup>4</sup>, Nicolás Renna <sup>4</sup>, Martín Salazar <sup>4</sup>, Carlos Castellaro <sup>5</sup>, Enrique Dorado <sup>5</sup>, León Ferder <sup>5</sup>, Gustavo Lavenia <sup>5</sup>, Marcelo Orías <sup>5</sup>, Luciana González Paganti <sup>5</sup>, Diego H. Rigo <sup>5</sup>, Guillermo Rosa Diez <sup>5</sup>, Leonardo Sivak <sup>5</sup>, Hernán Trimarchi <sup>5</sup>

**Revisores externos:** Claudio Majul <sup>2</sup>, Isaac Sinay <sup>3</sup>, Marcos Marín <sup>4</sup>, Carlos Bonanno <sup>5</sup>

Estamos observando con frecuencia creciente que autoridades y referentes de diversas Sociedades Científicas se ponen de acuerdo en elaborar documentos compartidos y de consenso sobre temas de interés común.

Esta Toma de Posición sobre inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2, el lugar que los mismos ocupan en la prevención y tratamiento de diversas alteraciones de la salud, incluyendo las de origen renal, es una muestra de ello.

Sin embargo, este documento tiene un agregado especial y excepcional en el sentido que se trata de un acuerdo y compromiso para su difusión de nada menos que cuatro Sociedades Científicas Nacionales: Las Sociedades Argentinas de Diabetes, Cardiología, Hipertensión Arterial y Nefrología.

La elaboración del documento tomó más de un año, dado que se revisaron en detalle y con mirada complementaria de las distintas especialidades, una impresionante cantidad de bibliografía, tanto experimental como clínica y

*Correspondencia:*  
Felipe Inserra  
ORCID:  
0000-0002-6671-874 X  
felipe.inserra@gmail.com

*Financiamiento:*  
Ninguno.

*Conflicto de intereses:*  
Ninguno que declarar.

Recibido: 10-02-2024  
Aceptado: 10-02-2024

- 1) Médico Nefrólogo, expresidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, miembro de los Comités de Salud Renal y de Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Sociedad Argentina de Nefrología, Director de la Maestría de Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial, Universidad Austral.
- 2) Sociedad Argentina de Cardiología, SAC.
- 3) Sociedad Argentina de Diabetes, SAD.
- 4) Sociedad Argentina de Hipertensión arterial, SAHA.
- 5) Sociedad Argentina de Nefrología, SAN.

especialmente las evidencias de “grandes trials”, que permiten brindar una sólida evidencia y dan soporte a su contenido y sugerencias.

Los inhibidores de SGLT-2 han demostrado ser de gran ayuda en numerosas enfermedades frecuentes y serias. Estuvieron inicialmente vinculadas al tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y sus complicaciones, aunque posteriormente han ido confirmado similares beneficios en una variada cantidad de enfermedades, especialmente crónicas y de manera independiente del estatus glucémico.

Impulsado por esta familia de drogas, con la ayuda algunas otras, han generado, en mi opinión, un hecho sin precedentes. Diabetólogos, clínicos, especialistas en hipertensión y lípidos, cardiólogos, neurólogos, nefrólogos y otros, entre todos estamos entendiendo de manera fehaciente la interrelación entre las alteraciones de órganos y sistemas diversos, al mismo tiempo que estrechamente vinculados. Las alteraciones tempranas y progresivas de la función celular que ocurren en los diversos órganos y el efecto que los inhibidores de SGLT-2 tienen sobre la restauración de ciertos procesos básicos de funcionamiento celular, son una parte central de su efecto farmacológico. Interferir con el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis, junto a otros efectos celulares y subcelulares ayudan a entender la diversidad de efectos sobre distintos tejidos. Ello ha facilitado e impulsado a los profesionales de la salud, a trabajar en forma más interactiva.

En el resumen del documento se trató de mostrar el compromiso asumido por las Sociedades. Más de 40 autores participaron comprometida y desinteresadamente del documento. La Toma de Posición es propiedad compartida de las Sociedades Científicas y no se ha recibido ningún financiamiento de la industria farmacéutica. El grupo de coordinadores propusieron por consenso un conjunto de preguntas, sobre los aspectos más relevantes de los efectos que los inhibidores de SGLT-2 en los diversos sistemas. Cada una de las preguntas, listadas a continuación, fue revisada y respondida inicialmente por 4 referentes especializados, uno por cada Sociedad participante:

**Pregunta 1:** ¿Cuáles son los mecanismos metabólicos propuestos para la protección vascular, renal y del daño cardiovascular asociado a la enfermedad renal crónica de los

iSGLT2

**Pregunta 2:** ¿Qué mecanismos de protección vascular de los iSGLT2 tienen evidencia experimental?

**Pregunta 3:** ¿Qué mecanismos de protección renal de los iSGLT-2 tienen evidencia experimental?

**Pregunta 4:** ¿Qué mecanismos de protección cardiovascular con los iSGLT2 tienen evidencia experimental?

**Pregunta 5:** ¿Qué mecanismos de protección vascular con los iSGLT-2 tienen evidencia clínica? ¿Qué eventos vasculares reducen?

**Pregunta 6:** ¿Qué mecanismos de protección renal con los iSGLT2 tienen evidencia clínica? ¿Qué eventos renales reducen?

**Pregunta 7:** ¿Qué mecanismos de protección cardiovascular con los iSGLT-2 tienen evidencia clínica en pacientes con enfermedad renal crónica? ¿Qué eventos cardíacos reducen?

**Pregunta 8:** ¿Qué otras acciones sobre vías celulares y mitocondriales contribuyen a la protección tisular de los iSGLT2? Datos experimentales e información clínica en distintos órganos

**Pregunta 9:** ¿Qué cuestiones no están resueltas o tienen contrastes con los iSGLT-2? ¿Barreras para su uso y estrategias para salvarlas?

**Pregunta 10:** ¿Qué lugar les asignan las guías de diabetes, cardiovasculares y nefrológicas a los iSGLT2?

El manuscrito inicialmente elaborado, fue revisado, amalgamado y reescrito por los coordinadores, respetando los contenidos vertidos. Una versión preliminar del documento fue enviado a cuatro revisores externos, uno por cada Sociedad, cuyas sugerencias y correcciones fueron tenidas en cuenta para el documento definitivo.

El párrafo final de las conclusiones dice: “Las gliflozinas son una realidad que parece implicar un cambio de era en el tratamiento de las muchas

enfermedades crónicas progresivas. Tomando en cuenta datos preliminares experimentales es posible que estos fármacos puedan ser utilizados no solamente para el tratamiento, sino también en la prevención primaria de enfermedades muy frecuentes (metabólicas, cardíacas, vasculares, renales, neurocognitivas documento) y quizá puedan influir en la declinación celular que genera el envejecimiento”.

La Toma de Posición, en su formato completo, fue publicado en las revistas de las Sociedades <sup>(1-3)</sup>. Recomiendo su lectura, ya que el mismo responde en detalle cada una de las preguntas formuladas. Se realizó también una presentación en PPT que se puede encontrar en las páginas web de las Sociedades y su uso es libre. Finalizado el documento, se realizaron actividades de difusión organizadas por las Sociedades, mediante reuniones específicas y simposios en Congresos de las especialidades, las que han facilitado transmitir a los colegas los contenidos y conceptos.

Estoy seguro de que los pacientes estarán agradecidos por los resultados de esta mirada integrada de porque suceden este conjunto de alteraciones y como prevenirlas o tratarlas. Las

mismas son responsables de lesiones avanzadas y pérdidas funcionales en diversos órganos y de gran cantidad de eventos frecuentes que pueden prevenirse o retardarse.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Inserra F, Forte E, Elbert A, Waisman G, Castellaro C. Toma de posición. Efecto de los iSGLT-2 sobre la presión arterial, el daño vascular, la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular asociado. Revista Nefrología Argentina (2023) Vol. 21, Nro. 4: 49-82.
- 2) Inserra F, Castellaro C, Elbert A, Forte E, Waisman G y cols. Documento de posición sobre el efecto de los iSGLT2 sobre la presión arterial, el daño vascular, la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular asociado. Rev Argent Cardiol 2023;91 (Suplemento 6):1-18. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s6>
- 3) Inserra F, Forte E, Elbert A, Waisman G, Castellaro C. Toma de posición. Efecto de los iSGLT-2 sobre la presión arterial, el daño vascular, la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular asociado. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, (2023) 57(3). <https://doi.org/10.47196/diab.v57i3.728>