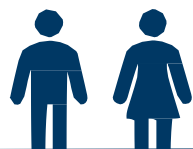


Ensayo DAPA-CKD

Diseño del estudio

Dapagliflozina y prevención de resultados adversos en la enfermedad renal crónica (DAPA CKD) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Diseñado para evaluar la eficacia renal a largo plazo y la seguridad del inhibidor de SGLT2, Dapagliflozina en pacientes con ERC, con o sin DM2.



386 centros en 21 países

Pacientes ≥ 18 años con o sin DM2 con una TFG_e de ≥ 25 y ≤ 75 mL/min/1.73 m² y UACR ≥ 200 y ≤ 5000 mg/g (N = 4304)

R

1:1

Dapagliflozina 10 mg una vez al día (n = 2152)

Placebo equivalente (n = 2152)

Las visitas presenciales para el ensayo se realizarán a las 2 semanas, 2, 4 y 8 meses, y luego a criterio de valoración principal de eficacia:

Objetivo primario:

La primera aparición de cualquiera de los siguientes:

- Una disminución $\geq 50\%$ en la TFG_e
- Enfermedad renal terminal
- Muerte por causas renales o CV

Objetivos secundarios:

- El resultado renal compuesto de una disminución sostenida en la TFG_e $\geq 50\%$, Enfermedad renal terminal o muerte por causas renales
- El resultado CV compuesto definido como hospitalización por FC o muerte por causas CV
- Muerte por cualquier causa

^A Confirmado por una segunda medición de creatinina sérica después ≥ 28 días; Se define como diálisis de mantenimiento durante ≥ 28 días, trasplante de riñón o una TFG_e de <15 mL/min/1.73 m² confirmada por una segunda medición después ≥ 28 días.

IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; BRA, bloqueador de los receptores de angiotensina; CABG, cirugía de revascularización coronaria; IC, intervalo de confianza; ERC, enfermedad renal crónica; CV, cardiovascular; TFG_e: tasa de filtrado glomerular estimada; FC: falla cardíaca; HR: cociente de riesgo; IM: infarto de miocardio; NYHA, New York Heart Association; ICP: intervención coronaria percutánea; SGLT2, co-transportador de sodio-glucosa tipo 2; DM1, diabetes mellitus tipo 1; DM2, diabetes mellitus tipo 2; AIT, ataque isquémico transitorio; UACR: cociente albúmina-creatinina en orina.

✓ Criterios de inclusión

- ✓ Provisión del **consentimiento** informado firmado antes de cualquier procedimiento específico del estudio
- ✓ Mujer u hombre ≥ 18 años al momento del consentimiento
- ✓ TFG_e ≥ 25 y ≤ 75 mL/min/1.73 m² en la visita 1
- ✓ UACR ≥ 200 y ≤ 5000 mg/g en la visita 1
- ✓ Dosis estable máxima tolerada de IECA o BRA durante ≥ 4 semanas antes de la visita 1, en caso de no estar contraindicado médicamente

X Criterios de exclusión

- X Un diagnóstico documentado de **DM1**; **enfermedad renal poliquística**; **nefritis lúpica**; **vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos**
- X Recibir **terapia citotóxica, terapia inmunosupresora u otra inmunoterapia** para la enfermedad renal primaria o secundaria dentro de los **6 meses anteriores** a la inclusión
- X Antecedentes de **trasplante de órganos**
- X Recibir terapia con un **inhibidor de SGLT2 dentro de las 8 semanas anteriores** a la inclusión o **intolerancia** previa a un inhibidor de SGLT2
- X **Falla cardíaca de clase IV según la NYHA** al momento de la inclusión
- X **IM, angina inestable, accidente cerebrovascular o AIT dentro de las 12 semanas anteriores** a la inclusión
- X **Revascularización coronaria** (PCI o CABG) o **reparación/reemplazo valvular dentro de las 12 semanas anteriores** a la inscripción o planificada después de la aleatorización

Datos primarios de eficacia

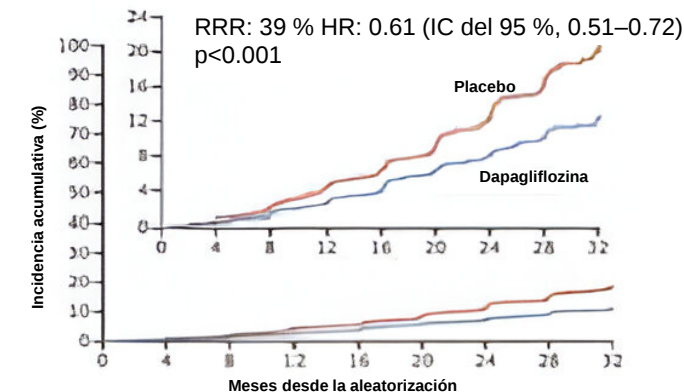
Durante una mediana de 2.4 años, se produjo un evento primario en **197 pacientes (9.2%)** en el grupo de dapagliflozina y **312 pacientes (14.5%)** en el grupo de placebo, con una reducción del riesgo relativo (RRR) del 39 % en el grupo de dapagliflozina (**HR 0.61**; IC 95%: 0.51–0.72; **P<0,001**).



- La cantidad de pacientes que necesitó tratamiento durante el ensayo para prevenir un evento primario fue **19** (IC 95% 15–27)
- El cociente de riesgos instantáneos para todos los componentes del objetivo compuesto favoreció a dapagliflozina
- El efecto de dapagliflozina sobre el objetivo compuesto primario fue constante entre los subgrupos especificados:

- Pacientes con DM2: RRR: 36% **HR de 0.64** (IC del 95%, 0.52–0.79)
- Pacientes sin DM2: RRR: 50% **HR de 0.50** (IC del 95%, 0.35–0.72)

Ensayo DAPA-CKD



Cantidad en riesgo									
Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozina	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309

Datos secundarios de eficacia

La incidencia de cada resultado secundario fue **menor** en el grupo de dapagliflozina que en el grupo de placebo



Resultado	Dapagliflozina (n = 2152)		Placebo (n = 2152)		HR (IC del 95%)	Valor de P
	Pacientes, n (%)	Eventos/100 años-paciente	Pacientes, n (%)	Eventos/100 años-paciente		
Combinación de disminución en la TFGe $\geq 50\%$, enfermedad renal terminal o muerte por causas renales	142 (6.6)	3.3	243 (11.3)	5.8	0.56 (0.45–0.68)	< 0.001
Combinación de muerte por causas CV u hospitalización por FC	100 (4.6)	2.2	138 (6.4)	3.0	0.71 (0.55–0.92)	0.009
Muerte por cualquier causa	101 (4.7)	2.2	146 (6.8)	3.1	0.69 (0.53–0.88)	0.004

EA, evento adverso; IC, intervalo de confianza; CV, cardiovascular; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada; FC: falla cardíaca; HR: cociente de riesgo; SE, error estándar; DM2, diabetes mellitus tipo 2.

Material exclusivo para profesionales sanitarios.
Producido por AstraZeneca CAMCAR Costa Rica S.A. Centro Corporativo Roble, 5º piso, Escazú, San José Costa Rica, teléfono: (506) 2201-3400
Apartado postal: 993-1260 Escazú. www.camcar.astrazeneca.com para AstraZeneca CAMCAR S.A. Para notificar un evento adverso, quejas de calidad o información médica, visite <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>. CC-12064/ Mayo 2026

- La **media inicial de la TFGe en el grupo de dapagliflozina fue de 43.2 ml/min/1.73 m²** y 43.0 ml/min/1.73 m² en el grupo de placebo
- La media de las pendientes de los mínimos cuadrados ($\pm$ EE) de la TFGe a partir del valor inicial hasta 30 meses en los grupos de dapagliflozina y placebo fueron -2.86 ± 0.11 y -3.79 ± 0.11 ml/min/1.73 m²/año, respectivamente, lo que dio lugar a una diferencia entre grupos de **0.93 ml/min/1.73 m²/año** (IC del 95% 0.61–1.25)
- Durante las **2 primeras semanas, hubo una mayor reducción en la TFGe en el grupo de dapagliflozina** que en el grupo de placebo
- El **cambio anual en la media de la TFGe fue menor con dapagliflozina** que con placebo

Seguridad

Las incidencias de los **EA** y los **EA graves** fueron **similares** en los grupos de dapagliflozina y placebo



Resultado†	Dapagliflozina (n = 2149)	Placebo (n = 2149)	Valor P
	Pacientes, n (%)	Pacientes, n (%)	
Descontinuación por EA	118 (5.5)	123 (5.7)	0.79
Cualquier EA grave	633 (29.5)	729 (33.9)	0.002
Amputación§	35 (1.6)	39 (1.8)	0.73
Cualquier cetoacidosis diabética definitiva o probable	0	2 (<0.1)	0.50
Fractura¶	85 (4.0)	69 (3.2)	0.22
Eventos adversos relacionados con el riñón	155 (7.2)	188 (8.7)	0.07
Hipoglucemia mayor¶	14 (0.7)	28 (1.3)	0.04
Hipovolemia¶	127 (5.9)	90 (4.2)	0.01

†Los análisis de seguridad incluyeron a todos los participantes que se habían sometido a aleatorización y habían recibido al menos una dosis de dapagliflozina o placebo. §Se muestran casos de amputación quirúrgica o amputación espontánea o no quirúrgica, excluyendo la amputación por traumatismo. ¶Estos resultados se basan en una lista predefinida de términos preferentes. ¶El investigador confirmó los siguientes criterios: síntomas de deterioro grave de la conciencia o el comportamiento, necesidad de asistencia externa, intervención para tratar la hipoglucemia y recuperación rápida de los síntomas agudos después de la intervención.

- No se notificó **cetoacidosis diabética** en ninguno de los participantes que recibieron dapagliflozina y en 2 pacientes que recibieron placebo
- No se observó **cetoacidosis diabética ni hipoglucemia grave** en los participantes **sin DM2**
- Hubo **1 caso confirmado de gangrena de Fournier** en el grupo de placebo

1. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *NEJM* 2020; 383: 1436- 1446. 2. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (Apéndice complementario). *NEJM* 2020; 1-54.