











Global Trials Focus




Abril 2023

El equipo de ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) presenta este resumen mensual de ensayos aleatorizados en nefrología. Los ensayos se seleccionan no solo por su impacto, sino también para mostrar la diversidad de investigaciones producidas por la comunidad nefrológica mundial. Cada ensayo se revisa en contexto y tiene una evaluación del riesgo de sesgo. Esperamos impulsar la mejora en la calidad de los ensayos y promover una mayor participación en ensayos clínicos.

Clave de evaluación del riesgo de sesgo

-  Generación de secuencia aleatoria
-  Ocultar la asignación
-  Cegar a los sujetos del estudio/personal del estudio
-  Cegar la evaluación de resultados
-  Datos de desenlaces completos
-  Reporte de desenlaces completos
-  No otros sesgos presentes en el estudio

¿Estás de acuerdo con nuestro ensayo clínico del mes? ¡Dinos qué piensas!
[@ISNeducación](#) 

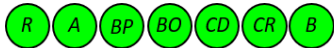
-  Alto riesgo
-  Riesgo incierto/no indicado
-  Bajo riesgo

ISN Academy: [Enfermedades Glomerulares](#)

Esparsentán podría abordar la necesidad insatisfecha en la nefropatía por IgA: análisis provisional del ensayo clínico PROTECT

Esparsentán en pacientes con nefropatía por IgA: un análisis provisional preespecificado de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con control activo

[Heerspink et al. Lancet \(2023\).](#)



Revisado por Neeru Agarwal

Traducido por Rolando Claire-Del Granado



Resumen: El ensayo PROTECT es un ensayo doble ciego fase 3 que compara esparsentán, un bloqueador dual del receptor de endotelina (ETA) y del receptor de angiotensina (AT1), con un control activo, irbesartán, en adultos con nefropatía por IgA (NlgA) comprobada por biopsia, eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m² y proteinuria $\geq 1,0$ g/día a pesar del bloqueo máximo del sistema renina-angiotensina durante al menos 12 semanas. En este análisis provisional preespecificado, en 404 participantes asignados al azar a 400 mg diarios de esparsentán (n=202) o 300 mg diarios de irbesartán (n=202), los participantes tratados con esparsentán tuvieron una reducción significativa en la proteinuria (índice de proteína/creatinina en orina) a las 36 semanas en comparación con el valor inicial (-49,8 %), mientras que los participantes tratados con irbesartán mostraron una reducción menor (-15,1 %). Esto dio como resultado una reducción relativa de la proteinuria entre los grupos del 41 % (relación media de mínimos cuadrados geométricos [esparsentán/irbesartán] = 0,59; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,51 a 0,69; p<0,0001). En términos de seguridad, los eventos adversos emergentes del tratamiento fueron comparables entre los dos grupos, aunque el edema periférico (14 % frente al 9 %), la hipotensión (14 % frente al 6 %) y los mareos (13 % frente al 5 %) fueron más frecuentes entre los pacientes tratados con esparsentán. No hubo un aumento en el riesgo de eventos de insuficiencia cardíaca, que se han observado con otros antagonistas de los receptores de la endotelina, y se señaló que se excluyeron los participantes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV de la New York Heart Association.

Comentario: La NlgA es la enfermedad glomerular primaria más común y una causa importante de insuficiencia renal en todo el mundo. En los últimos años se ha visto un creciente interés en identificar enfoques terapéuticos efectivos para tratar esta enfermedad. Se demostró que los esteroides sistémicos reducen el riesgo de disminución de la función renal en el ensayo TESTING, aunque persisten las preocupaciones sobre los efectos secundarios sistémicos. Los dos ensayos de inhibidores de SGLT2, DAPA-CKD y EMPA-Kidney, incluyeron subgrupos con NlgA y encontraron reducción

en la progresión de la enfermedad renal en general. Ahora, el ensayo PROTECT ha producido resultados prometedores para el esparsentán. Estudios anteriores han sugerido que la endotelina-1 contribuye a la disfunción y fibrosis de los podocitos a través de la activación de los receptores ETA, que pueden ser antagonizados con esparsentán. Los resultados provisionales de este ensayo patrocinado por la industria han demostrado que el tratamiento a corto plazo con esparsentán produjo una mayor reducción de la proteinuria que el irbesartán solo, con un perfil de seguridad comparable. El ensayo está en curso y se seguirá a los participantes durante un total de 114 semanas, con un período de extensión abierto de 156 semanas adicionales, lo que permitirá probar los efectos de esparsentán en la progresión de la enfermedad renal crónica y brindará mayor información sobre su seguridad. Mientras tanto, esparsentán recibió la aprobación acelerada de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. Para su uso en la reducción de la proteinuria en adultos con NIgA con alto riesgo de progresión de la enfermedad.

Editado por Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Neeru Agarwal y Anastasiia Zykova