

Global Trials Focus

Junio - Julio 2024

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents the May-June 2024 round up of randomized trials in nephrology. Trials are selected not just for impact, but also to showcase the diversity of research produced by the global nephrology community. Each trial is reviewed in context and has a risk of bias assessment. We hope to drive improvement in trial quality and promote greater engagement in trial activity.

Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk 
Uncertain risk / not stated 
Low risk 

Do you agree with our trial of the month? Tell us what you think!

@ISNeducation 

Want to run your own trial?
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit
www.theisn.org/isn-act-toolkit

Would you like to write your own reviews?
Join the GTF team.
Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Enfermedad Renal Crónica](#)

Beneficios FLOWing de la semaglutida en personas con diabetes tipo 2 y ERC

Efectos de la semaglutida sobre la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes tipo 2

[Perkovic et al, NEJM, 2024, July 11;391\(2\):109-121.](#)



Reviewed by Michele Provenzano



Resumen: El estudio FLOW evaluó la eficacia y seguridad del uso de semaglutida, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA), para prevenir la insuficiencia renal, la pérdida de la función renal y la muerte por causas renales o cardiovasculares (CV) en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica (ERC). Un total de 3.533 participantes (edad media 66,6 años, 30 % mujeres, TFGe media 47 ml/min/1,73 m², mediana del cociente albúmina-creatinina en orina [uACR] 567,6 mg/g) en tratamiento máximo estable con inhibidores del sistema renina-angiotensina. (RASi), fueron aleatorizados (1:1) a semaglutida subcutánea semanal (n=1767; comenzando con 0,25 mg semanales y aumentando cada 4 semanas hasta una dosis máxima de 1 mg semanal) o placebo (n=1766) durante un seguimiento medio. hasta 3,4 años. Se permitieron inhibidores del cotransporte de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM), y la aleatorización se basó en el uso de iSGLT2 al inicio del estudio. El desenlace principal fue una combinación de eventos renales importantes, incluida la aparición de insuficiencia renal (eGFR persistente <15 ml/min/1,73 m² o inicio de diálisis o trasplante de riñón), una reducción persistente $\geq 50\%$ en eGFR o muerte por enfermedad renal o causas cardiovasculares (CV). Los desenlaces secundarios incluyeron cambio anual en la TFGe (pendiente total de la TFGe), eventos CV importantes y muerte por cualquier causa. El riesgo de desenlaces primarios fue un 24 % menor en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo de placebo (331 frente a 410 eventos; índice de riesgo [HR], 0,76; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,66-0,88; P = 0,0003). Los resultados de todos los desenlaces secundarios favorecieron al grupo de semaglutida en comparación con el placebo, que mostró una disminución media anual más lenta en la TFGe (en 1,16 ml/min/1,73 m²; P < 0,001), un riesgo 18 % menor de eventos CV mayores (HR, 0,82 95% IC, 0,68-0,98; P=0,029), y un 20% menos de riesgo de muerte por cualquier causa (HR, 0,80; 95% IC, 0,67-0,95, P=0,01). Otros resultados de eficacia incluyeron una mayor reducción de uACR en un 38 % a las 104 semanas, una menor pérdida de función renal calculada en base a cistatina C-eGFR (3,39 ml/min/1,73 m²) y una mayor pérdida de peso media (4,1 kg) en el grupo semaglutida. Los eventos adversos graves fueron menos en el grupo de semaglutida que en el grupo de placebo (49,6 % frente a 53,8 %), aunque la interrupción del tratamiento fue más común (13,2 % frente a 11,9 %), impulsada principalmente por efectos secundarios gastrointestinales (4,5 frente a 1,1 %).

Comment: Los pacientes con diabetes tipo 2 y ERC tienen un alto riesgo de sufrir eventos CV y muerte. El estudio FLOW de una población grande y diversa con ERC muestra que la administración de 1,0 mg semanal de semaglutida reduce el riesgo de eventos renales importantes en un 24 %, los resultados CV y la muerte, al tiempo que ralentiza la disminución de la TFGe. Las directrices actuales recomiendan RASi, iSGLT2 y ARM para la protección renal; la semaglutida podría ser una opción adicional. Dado el momento del estudio, FLOW no fue diseñado para evaluar semaglutida con otros agentes nuevos, incluidos SGLT2i y ARM no esteroideos. A pesar del gran tamaño de la muestra, hubo relativamente pocos pacientes que permitieran una evaluación significativa de semaglutida en el contexto de iSGLT2. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los pacientes que tomaban iSGLT2 y los que no. Los estudios futuros deben evaluar el momento oportuno y las terapias combinadas, pero también evaluar más a fondo la semaglutida para detectar efectos secundarios, como problemas gastrointestinales y un mayor riesgo de hipoglucemia en combinación con iSGLT2. Los mecanismos por los cuales la semaglutida es nefroprotectora están en estudio y se postula que son multifactoriales (acciones directas sobre el riñón además de sus acciones indirectas que mejoran los factores de riesgo convencionales para la enfermedad renal diabética).

Editado por Neeru Agarwal, Megan Borkum, Mohamed Elrgal, Michele Provenzano y Anastasiia Zykova