

Global Trials Focus

Abril - Mayo 2025

The ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presents this bi-monthly 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

- R Random sequence generation
- A Allocation concealment
- BP Blinding of participants/personnel
- BO Blinding of outcome assessment
- CD Complete outcome data
- CR Complete outcome reporting
- B 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

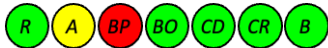
Would you like to write your own reviews?
Join the GTF team.

Contact us at research@theisn.org

ISN Academy: [Enfermedad Renal Crónica](#)

DAPA-Tolvaptan: Primer ensayo de inhibición de SGLT2 en la PQRAD con tratamiento concomitante con tolvaptán
Ensayo abierto, aleatorizado, controlado y cruzado sobre el efecto de dapagliflozina en pacientes con PQRAD que reciben tolvaptán

[Uchiyama et al., KI Reports 2025.](#)



Revisado por Michele Provenzano

Resumen: En este ensayo abierto con diseño cruzado, 27 participantes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante (PQRAD) bajo tratamiento estable con dosis altas de tolvaptán (>60 mg/día, >3 meses, con eGFR >25 ml/min/1.73 m²) fueron aleatorizados para recibir dapagliflozina 10 mg diarios o cuidado habitual durante 6 meses, y luego cambiaron al brazo alterno durante otros 6 meses, sin período de lavado. Se excluyeron los participantes con diabetes. El desenlace primario fue la pendiente de eGFR entre los meses 1 y 6, basada en niveles de creatinina (eGFRcr), niveles de cistatina C (eGFRcys) y estimaciones combinadas (eGFRcr-cys). La edad media fue de 49.7 años; el 52% eran hombres y el 15% tenía antecedentes familiares de PQRAD. Se observaron atenuaciones significativas en las pendientes de eGFRcr-cys y eGFRcys durante el tratamiento con dapagliflozina comparado con el período sin dapagliflozina (2.57 ± 7.88 vs. -5.65 ± 9.57 ml/min/1.73 m²/año, P = 0.002; 3.91 ± 11.40 vs. -8.43 ± 13.44 ml/min/1.73 m²/año, P = 0.003, respectivamente). La pendiente de eGFRcr mostró una mejora moderada durante el tratamiento con dapagliflozina, aunque no alcanzó significancia estadística (1.03 ± 10.78 vs. -3.66 ± 8.88 ml/min/1.73 m²/año, P = 0.06). Se observó una caída inicial en eGFR durante el primer mes de uso de dapagliflozina, seguida de un ligero aumento durante el período sin dapagliflozina. Durante el tratamiento con dapagliflozina, el crecimiento del volumen renal total (TKV) se atenuó significativamente en comparación con el período sin dapagliflozina (-0.44 ± 4.91 vs. 5.04% ± 8.09%, P = 0.01). Además, el aumento de peso corporal fue menor (P = 0.01), los niveles plasmáticos de vasopresina fueron más altos (P = 0.002) y la presión arterial sistólica fue más baja (P = 0.04) durante el período de tratamiento con dapagliflozina.

Comentario: Los inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) son ampliamente utilizados para enfermedades renales crónicas de diversas etiologías, demostrando beneficios probados en pacientes con y sin diabetes, y en diferentes niveles de albuminuria y estadios de enfermedad renal. Sin embargo, la mayoría de los ensayos con iSGLT2 han excluido a pacientes con PQRAD, lo que hace que este ensayo sea una contribución única. Una preocupación importante es que los iSGLT2 pueden aumentar los niveles de vasopresina, lo que podría estimular el crecimiento de quistes; sin embargo,

el uso concomitante de tolvaptán, un antagonista del receptor V2 de la vasopresina, podría mitigar este efecto y potenciar la protección renal general. Este ensayo abierto con diseño cruzado evaluó la combinación de dapagliflozina y tolvaptán en pacientes con PQRAD. El ensayo demostró beneficios adicionales de dapagliflozina, incluyendo una menor caída de la función renal y una reducción en el crecimiento del volumen renal, sin preocupaciones significativas de seguridad. Además de los efectos renales, la dapagliflozina mejoró otros parámetros como menor peso corporal, presión arterial sistólica reducida y niveles de hemoglobina aumentados. Estos efectos pueden actuar de manera sinérgica para ralentizar la progresión de la enfermedad y mejorar los resultados del paciente, incluyendo retraso en el inicio de la diálisis y menor carga de síntomas como el dolor asociado al tamaño renal. Este estudio tiene varias limitaciones. Al ser un ensayo piloto pequeño, de corta duración, con diseño cruzado abierto y sin período de lavado, no puede excluirse el riesgo de efectos residuales y sesgos por falta de cegamiento. Sin embargo, los desenlaces clave (eGFR y TKV) fueron evaluados objetivamente por revisores externos. Los desequilibrios en TKV entre los períodos de tratamiento pudieron haber influido en los resultados, aunque esto se minimizó gracias al diseño cruzado y la clasificación de imagenología de Mayo consistente entre los grupos. La falta de puntuaciones PRO-PKD limitó la estratificación por riesgo de progresión, ya que las pruebas genéticas no se realizan rutinariamente en la práctica clínica japonesa. No obstante, estos hallazgos prometedores respaldan la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados con grupos paralelos, de mayor tamaño y duración, para confirmar el papel de dapagliflozina como terapia complementaria y potencialmente ampliar las opciones de tratamiento para pacientes con PQRAD.

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