NEFROLOGÍA MEXICANA
Revista Oficial del Colegio de Nefrólogos de México AC. Fundado en 1967

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto nefroprotector de dapagliflozina, linagliptina y su combinación en diabetes tipo 2

*Ana K. Domínguez-Arizmendi[1], María P. Rodríguez-Correa[2], César Ochoa-Martínez[3], Modesto Gómez-López[4], Nadia M. Pérez-Vielma[5] y María M. Valencia-Gutiérrez[6]**

[1]Servicio de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 84, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Morelia, Mich., México; [2]Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar No. 84, IMSS, Morelia, Mich., México; [3]Western University of Health Sciences, Clinical Research Center, Pomona, CA, EE.UU.; [4]Área de posgrado en biología molecular del proceso inflamatorio, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México; [5]Área de Posgrado del Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud-Unidad Santo Tomás, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México; [6]Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 83, IMSS, Morelia, Mich., México

Resumen

Objetivo: Comparar el efecto nefroprotector de linagliptina, dapagliflozina y su combinación en pacientes con diabetes tipo 2. **Material y métodos:** Estudio de cohorte, analítico, prospectivo y longitudinal, realizado en una unidad de primer nivel de atención de enero de 2024 a enero 2025. Se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica en estadios 1 al 4; 27 pacientes recibieron dapagliflozina, 27 linagliptina y 27 la combinación de ambos fármacos. Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas; la tasa de filtrado glomerular se estimó con CKD-EPI. Se aplicó estadística descriptiva e inferencial, considerando significancia estadística $p < 0.05$. El número de registro del estudio fue R-2024-1602-062. **Resultados:** Se incluyeron 27 pacientes por grupo, predominaron las mujeres (55.6%). Se observó mejoría del estadio de la función renal en los tres grupos: con dapagliflozina pasaron de un estadio KDIGO 2 a 1 del 32 al 40.7% ($p = 0.0001$); con linagliptina pasaron de un estadio KDIGO 2 a 1 del 51.9 al 56% ($p = 0.0001$) y con la combinación pasaron de estadio KDIGO 2 a 1 del 53.8 al 63% ($p = 0.001$). **Conclusiones:** El uso de dapagliflozina a un año mejora la función renal en pacientes con diabetes tipo 2.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Nefropatía. Insuficiencia renal. Transportador 2 de sodio-glucosa. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4.

Nephroprotective effect of dapagliflozin, linagliptin and their combination in type 2 diabetes

Abstract

Objective: To compare the nephroprotective effects of linagliptin, dapagliflozin, and their combination in patients with type 2 diabetes. **Material and methods:** This was an analytical, prospective, longitudinal cohort study conducted at a primary health-care unit from January 2024 to January 2025. Patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease stages 1 to 4 were included; 27 patients received dapagliflozin, 27 received linagliptin, and 27 received combination therapy with both agents. Sociodemographic, clinical, and biochemical variables were collected, and glomerular filtration rate was estimated using the CKD-EPI equation. Descriptive and inferential statistical analyses were performed, considering statistical significance at $p < 0.05$. The study registration number was R-2024-1602-062. **Results:** A total of 27 patients were included in each group,

***Correspondencia:**
María M. Valencia-Gutiérrez
E-mail: mmvg862@gmail.com

Fecha de recepción: 29-04-2026
Fecha de aceptación: 04-08-2026
DOI: 10.24875/NFM.26000007

Disponible en línea: 25-11-2026
Nef. Mex. 2026;47(4):137-144
www.revistanefrologiamexicana.com

0187-7801 / © 2026 Colegio de Nefrólogos de México AC. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

with a predominance of females (55.6%). Improvement in renal function stage was observed across all three groups. In the dapagliflozin group, patients transitioned from KDIGO stage 2 to stage 1 from 32 to 40.7% (p = 0.0001). In the linagliptin group, the proportion of patients improving from KDIGO stage 2 to stage 1 increased from 51.9 to 56% (p = 0.0001). In the combination therapy group, improvement from KDIGO stage 2 to stage 1 increased from 53.8 to 63% (p = 0.001). **Conclusions:** The use of dapagliflozin at one year improves renal function in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Diabetes type 2. Nephropathy. Renal insufficiency. Sodium-glucose transporter 2. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors.

Introducción

En el mundo la diabetes afecta a 425 millones de personas de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID). La nefropatía diabética (ND) afecta a un tercio de los pacientes; dentro de la patogénesis de la ND destacan desequilibrios fisiológicos, irregularidades hemodinámicas, anomalías metabólicas, estrés oxidativo, fibrosis y activación del sistema renina-angiotensina[1]. En el 2024, México reportó una prevalencia de diabetes tipo 2 (DT2) del 10.2%. De estos casos, entre el 20 y el 40% presentaron ND, la cual coexiste con complicaciones cardiovasculares e hipoglucemias, generando un deterioro significativo en la calidad de vida[2]. En los últimos años, el abordaje terapéutico de la DT2 ha evolucionado hacia estrategias integrales que no solo buscan el control glucémico, sino también la protección de órganos blanco, particularmente el riñón[3]. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4), como la linagliptina, potencian el efecto de las incretinas mejorando la secreción de insulina, disminuyen el glucagón y la producción hepática de glucosa; lo que representa otra alternativa terapéutica utilizada en el manejo de la DT2. Estudios clínicos han demostrado que la linagliptina tiene un efecto antiinflamatorio, puede reducir la microalbuminuria en pacientes con ND, lo que sugiere un efecto favorable sobre la función renal[4]. Asimismo, se ha documentado que la linagliptina puede retrasar la progresión del daño renal en pacientes con DT2 y enfermedad renal crónica, manteniendo un adecuado perfil de seguridad[5]. Por otro lado, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), como la dapagliflozina, bloquean el cotransportador renal en el túbulo contorneado proximal del riñón, disminuyen la reabsorción de glucosa, lo que genera su reducción en sangre; además disminuyen la presión intraglomerular y modifican el curso de la enfermedad renal crónica, mejorando los parámetros hemodinámicos y la rigidez arterial[6], lo cual contribuye indirectamente a la protección renal[7]. Además, la dapagliflozina genera beneficios adicionales más allá del control glucémico[8], incluyendo la reducción de factores de riesgo cardiovascular como el peso corporal, la presión arterial y la insuficiencia cardiaca[9], lo que contribuye indirectamente a la protección renal[10]. La identificación de factores de riesgo asociados a la ND resulta fundamental para implementar estrategias preventivas oportunas[11]. El diagnóstico temprano de la ND se basa en la detección de microalbuminuria[12], considerada un marcador temprano de daño renal. Su identificación oportuna permite iniciar intervenciones dirigidas a retardar la progresión de la enfermedad renal[13]. Los iDPP-4 y los iSGLT-2 son fármacos que representan estrategias terapéuticas relevantes en la actualidad[14]. Desde el punto de vista farmacológico evidencian un perfil farmacocinético adecuado y bajo potencial de interacciones, lo que favorece su uso clínico en pacientes con comorbilidades. Por ello en este estudio se comparó el efecto nefroprotector de la dapagliflozina, la linagliptina y su combinación en pacientes con DT2. Diversos estudios internacionales han evaluado el efecto de estos fármacos sobre la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada. En el estudio CREDENCE[15] y en otros ensayos clínicos con iSGLT-2 se ha observado una reducción inicial leve de la TFG, seguida de una estabilización y menor declive anual de la función renal en comparación con placebo, lo que refleja un efecto nefroprotector sostenido[16]. De manera similar, estudios con linagliptina han mostrado una disminución de la progresión de la albuminuria y una estabilización de la TFG en pacientes con ND[17], lo que sugiere que este fármaco puede contribuir a preservar la función renal a largo plazo[18].

Método

Tipo de estudio y periodo

Cuasiexperimental analítico, prospectivo y longitudinal, realizado de enero 2024 a septiembre del 2025.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: se incluyó a población derechohabiente de la Unidad de Medicina Familiar Núm.

84 en Taciuaro, Morelia, Michoacán, con diagnóstico de nefropatía por DT2 en estadios del 1 al 4, hombres y mujeres con edades entre 20 y 90 años, que firmaron y comprendieron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: se excluyeron aquellos que utilizaban diuréticos de ASA, con enfermedades graves como cáncer, insuficiencia hepática, evento cardiovascular en los últimos seis meses o que tuvieran alguna alteración cognitiva.

Estimación del filtrado glomerular

Una vez registradas las variables clínicas y bioquímicas, se aplicó la formula CKD-EPI para identificar el estadio de la enfermedad renal.

Distribución de los pacientes

Grupo I, dapagliflozina; grupo II, linagliptina, y grupo III, combinación de ambos fármacos. Durante el seguimiento se realizó una verificación mensual para confirmar que los participantes acudieron a consulta médica y mantuvieran la continuidad del tratamiento. Al finalizar el periodo de seguimiento se solicitaron nuevos estudios de laboratorio para comparar cambios pre y post tratamiento.

Análisis de los datos

La muestra se calculó con selección no probabilística y por conveniencia. El análisis estadístico en su fase descriptiva muestra las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes, mientras que las cuantitativas se presentaron en medias con desviación estándar o medianas con rangos intercuartilares según su distribución. En la estadística inferencial se utilizaron pruebas específicas de acuerdo con el tipo de variable y su distribución; chi cuadrada para variables cualitativas, t de Student y ANOVA para variables cuantitativas con una distribución normal, y U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis para variables de libre distribución. El análisis multivariante se realizó con una prueba de regresión lineal múltiple. Se consideró un $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Todas las pruebas estadísticas se efectuaron en el programa SPSS versión 26 para Windows.

Aspectos éticos

Protocolo de estudio aprobado por el Comité Local de Ética de Investigación en Salud, número de registro R-2025-1602-062.

Resultados

Se incluyeron 27 pacientes por grupo de tratamiento, hombres 36 (44.4%) y mujeres 45 (55.6%); con una media de edad de 61.65 ± 9.86 años; se presentaron diferencias con una mejoría clínica de la función renal de –0.35 (–6.09 a 13.35) ml/min/m^2 con $p = 0.001$, así como en los parámetros bioquímicos de creatinina con $p = 0.016$ y TFG con $p = 0.028$. No se encontraron diferencias en relación con presión arterial, glucosa, urea, ácido úrico o lípidos (Tabla 1).

En el grupo tratado con dapagliflozina se incluyeron 27 pacientes, de los cuales 12 fueron hombres (44.4%) y 15 mujeres (55.6%), con una media de edad de 62.80 ± 9.5 años. Se observó una mejoría no significativa en la TFG (0.0 ml/min/m^2; –8.43 a 10.35 ml/min/m^2; $p = 0.493$). No obstante, al analizar la progresión de la TFG, tres pacientes pasaron de estadio 2 a estadio 1, con significancia estadística ($p = 0.001$). La glucosa mostró un incremento ($p = 0.042$). No se encontraron diferencias en presión arterial, urea, ácido úrico, creatinina, colesterol ni triglicéridos (Tabla 2).

De los 27 pacientes tratados con linagliptina fueron hombres 11 (40.7%) y mujeres 16 (59.3%), con una media de edad de 62.03 ± 10.5 años; se presentaron diferencias en la TFG de 0.0 (–0.86 a –15.53) ml/min/m^2, con una reducción de la creatinina de 0.80 (0.60-1.20) a 0.70 (0.5-0.9) mg/dl, con $p = 0.045$. No se encontraron diferencias en relación con presión arterial, glucosa, urea, ácido úrico o lípidos (Tabla 3).

En el grupo tratado con linagliptina y dapagliflozina se incluyeron 27 pacientes, de los cuales 13 fueron hombres (48.1%) y 14 mujeres (51.9%), con una media de edad de 60.14 ± 9.67 años. Se observó una variación en la TFG de 0.0 (–9 a 12) ml/min/m^2, junto con una reducción de la creatinina de 0.80 (0.60-1.08) a 0.70 (0.50-1.00) mg/dl, sin diferencias significativas ($p = 0.890$). No se encontraron diferencias en presión arterial, glucosa, urea, ácido úrico ni lípidos (Tabla 4).

Al comparar los tres grupos de tratamiento no se encontraron diferencias significativas en relación con presión arterial sistémica, años de diagnóstico ni índice de masa corporal, sin embargo en el grupo tratado con dapagliflozina fueron menores las cifras de glucosa (Tabla 5).

Al comparar las diferencias en la TFG podemos observar un incremento importante con el uso de dapagliflozina sola o en terapia combinada con linagliptina (Fig. 1).

Al aplicar un modelo de regresión lineal múltiple para predecir la TFG, el factor con mayor peso fue el número

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con diabetes tipo 2

Variables	Resultados		
	2024	2025	p
TAS, m (RIC)	120 (110-126)	120 (110-130)	0.068*
TAD, m (RIC)	80 (70-80)	80 (70-80)	0.454*
Años de diagnóstico, m (RIC)	11 (6-19)		
IMC, kg/m^2, m ± DE	29.4 ± 4.70	29.36 ± 4.80	0.946†
Variables bioquímicas			
Glucosa, mg/dl, m (RIC)	131 (108-165)	142.5 (117.2-191.2)	0.093*
Urea, mg/dl, m (RIC)	33.5 (27.2-47.1)	36 (29.9-47.08)	0.481*
Creatinina, mg/dl, m (RIC)	0.81 (0.64-0.810)	0.80 (0.60-1)	0.016*
Ácido úrico, mg/dl, m (RIC)	4.95 (4.2-6.3)	4.9 (4.2-6)	0.261*
Colesterol, mg/dl, m ± DE	167 ± 48.9	184.95 ± 46.31	0.094†
Triglicéridos, mg/dl, m (RIC)	165 (115-228)	186 (136.2-258)	0.128*
TFG, ml/min/m^2, m (RIC)	80.2 (58.7-105)	90.28 (64.34-106.16)	0.028*
Diferencia de TFG ml/min/m^2, m (RIC) –0.35 (–6.09, 13.35)			
Estadio, n(%)			
G1	35 (43.2)	42 (53.2)	0.001‡
G2	23 (28.4)	18 (22.8)	
G3a	11 (13.6)	8 (10.1)	
G3b	8 (9.9)	7 (8.9)	
G4	3 (3.7)	3 (3.8)	

*Prueba de rangos de Wilcoxon.
†Prueba t de Student. Para muestras relacionadas.
‡Prueba de Mc Nemar, IC 95%, p < 0.05.
TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; m ± DE: media ± desviación estándar; m (RIC): mediana (rango intercuartilar); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; G: estadio de la función renal.

Tabla 2. Características clínicas y bioquímicas en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con dapagliflozina

Variables	Resultados		
	2024	2025	p
TAS, m (RIC)	120 (110-130)	120 (110-130)	1*
TAD, m (RIC)	80 (70-80)	80 (70-80)	1*
Años de diagnóstico, m (RIC)	14 (7-25)		
IMC, m ± DE	30 (24.9-33.38)	29.61 ± 4.98	1*
Variables bioquímicas	118 (83-147)	129 (108-189)	0.042*
Glucosa, m (RIC)	36 (29-49.2)	39.5 (33.6-65.14)	0.059*
Urea, m (RIC)	1 (0.80-1.10)	0.9 (0.79-1.25)	0.451*
Creatinina, m (RIC)	5.4 (4.4-6.4)	5.3 (4.5-6.4)	0.964*
Ácido úrico, m (RIC)	165 (138-217)	177 ± 45.6	0.659†
Colesterol, m ± DE	138 (103-248)	182 (128-267)	0.361*
Triglicéridos, m (RIC)	68.8 (56.64-97.6)	78.8 (52.4-97.9)	0.493*
TFG, ml/min/m^2, m (RIC)			
Diferencia TFG, ml/min/m^2, m (RIC) 0 (–8.43, 10.35)			
Estadio, n (%)			
G1	8 (32)	11 (40.7)	0.0001‡
G2	9 (36)	6 (22.2)	
G3a	4 (16)	5 (18.5)	
G3b	4 (16)	3 (11.1)	
G4	2 (8)	2 (7.4)	

*Prueba de rangos de Wilcoxon.
†Prueba t de Student. Para muestras relacionadas.
‡Prueba de Mc Nemar, IC 95%, p < 0.05.
TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; m ± DE: media ± desviación estándar; m (RIC): mediana (rango intercuartilar); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; G: estadio de la función renal.

Tabla 3. Características clínicas y bioquímicas en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con linagliptina

Variables	Resultados		
	2024	2025	p
TAS, m (RIC)	120 (110-125)	120 (110-130)	0.063*
TAD, m (RIC)	79 (70-80)	80 (70-80)	0.431*
Años de diagnóstico, m (RIC)	14.5 (8-25.2)		
IMC, m ± DE	27.76 (25.78-31.5)	29.61 ± 4.98	0.878†
Variables bioquímicas			
Glucosa, m (RIC)	136 (113-173)	150 (125-193)	0.962*
Urea, m (RIC)	32.1 (27-44)	32.1 (25-46)	0.585*
Creatinina, m (RIC)	0.80 (0.60-1.20)	0.7 (0.5-0.9)	0.045*
Ácido úrico, m (RIC)	4.6 (4.1-6.3)	4.7 (4.1-5.9)	0.108*
Colesterol, m ± DE	159 (128-195)	196 ± 53.6	0.118†
Triglicéridos, m (RIC)	161 (132-211)	187 (136-284)	0.341*
TFG, ml/min/m^2, m (RIC)	90.76 (53.7-104.7)	90 (72-105)	0.091*
Diferencia en TFG, ml/min/m^2, m (RIC) 0 (–0.86, –15.53)			
Estadio, n(%)			
G1	14 (51.9)	14 (56)	0.0001‡
G2	5 (18.5)	7 (28)	
G3a	2 (7.4)	1 (4)	
G3b	4 (14.8)	1 (4)	
G4	2 (7.4)	1 (4)	

*Prueba de rangos de Wilcoxon.
†Prueba t de Student. Para muestras relacionadas.
‡Prueba de Mc Nemar, IC 95%, p < 0.05.
TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; m ± DE: media ± desviación estándar; m (RIC): mediana (rango intercuartilar); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; G: estadio de la función renal.

Tabla 4. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con linagliptina y dapagliflozina

Variables	Resultados		
	2024	2025	p
TAS, m (RIC)	120 (116-130)	120 (119-130)	1*
TAD, m (RIC)	80 (70-80)	80 (70-80)	1*
Años de diagnóstico, m (RIC)	10 (7-15)		
IMC, m ± DE	28.03 (26.23-31.12	29.86 ± 5.09	1†
Variables bioquímicas			
Glucosa, m (RIC)	136 (119.5)	142 (117-201)	0.101*
Urea, m (RIC)	33 (25.6-47.19)	36 (29.9-44.9)	0.586*
Creatinina, m (RIC)	0.80 (0.60-1.08)	0.7 (0.5-1)	0.890*
Ácido úrico, m (RIC)	5.2 (3.9-6.7)	4.7 (3.8-6.3)	0.523*
Colesterol, m ± DE	178 (146-203)	181 ± 37.7	0.294†
Triglicéridos, m (RIC)	173 (113-213)	175 (140-246)	0.278*
TFG, ml/min/m^2, m (RIC)	92 (63.4-112.7)	103 (72-108)	0.869*
Diferencia en TFG, ml/min/m^2, m (RIC)	0.0 (–9, 12)		
Estadio, n(%)			
G1	14 (53.8)	17 (63)	0.001‡
G2	8 (30.8)	5 (18.5)	
G3a	3 (11.5)	2 (7.4)	
G3b	1 (3.8)	3 (11.1)	
G4	1 (3.8)	0	
G5	0	0	

*Prueba de rangos de Wilcoxon.
†Prueba t de Student. Para muestras relacionadas.
‡Prueba de Mc Nemar, IC 95%, p < 0.05.
TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; m ± DE: media ± desviación estándar; m (RIC): mediana (rango intercuartilar); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; G: estadio de la función renal.

Tabla 5. Variables bioquímicas de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados de acuerdo con el grupo de tratamiento al final del estudio

Variables bioquímicas	Dapagliflozina	Linagliptina	Combinación	p
Glucosa, m (RIC)	129 (108-189)	150 (125-193)	142 (117-201)	0.817*
Urea, m (RIC)	39.5 (33.6-65.14)	32.1 (25-46)	36 (29.9-44.9)	0.089*
Creatinina, m (RIC)	0.9 (0.79-1.25)	0.7 (0.5-0.9)	0.7 (0.5-1)	0.045*
Ácido úrico, m (RIC)	5.3 (4.5-6.4)	4.7 (4.1-5.9)	4.7 (3.8-6.3)	0.256*
Colesterol, m ± DE	177 ± 45.6	196 ± 53.6	181 ± 37.7	0.354†
Triglicéridos, m (RIC)	182 (128-267)	187 (136-284)	175 (140-246)	0.948*
TFG, m (RIC)	78.8 (52.4-97.9)	90 (72-105)	103 (72-108)	0.116*
Estadio, n (%) G1 G2 G3a G3b G4 G5	 11 (40.7) 6 (22.2) 5 (18.5) 3 (11.1) 2 (7.4) 0	 14 (56) 7 (28) 1 (4) 1 (4) 1 (4) 1 (4)	 17 (63) 5 (18.5) 2 (7.4) 3 (11.1) 0 0	0.448‡

*Prueba de Friedman.
†ANOVA.
‡Chi-cuadrada de Fisher.
TAS: presión arterial sistólica; TAD: presión arterial diastólica; m ± DE: media ± desviación estándar; m (RIC): mediana (rango intercuartilar); IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtrado glomerular; G: estadio de la función renal.

Tabla 6. Regresión lineal múltiple para predecir los factores asociados a la tasa de filtrado glomerular

Variables	Valor B no estandarizado	IC 95%	p
Medicamentos	4.524	–3.127 a 12.175	0.243
Años de evolución	–0.897	–1.594 a –0.199	0.012
Glucosa	0.067	–0.29 a 0.164	0.170
Constante	6.737		0.008

R^2 = 0.108: 10.8%, valor R = 0.376, R^2 porcentaje de valor de tasa de filtrado glomerular que se explica por cada variable, $p < 0.05$.
Medicamento: 1 = sí, 0 = no.

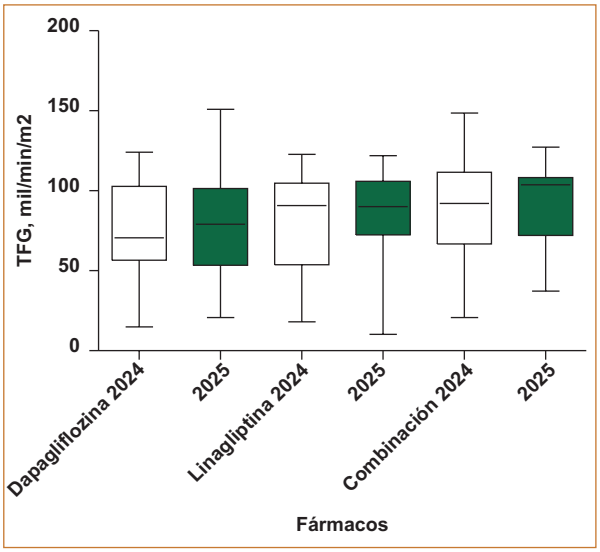

Figura 1. Diferencia en las TFG antes y después del tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2. Se muestra la diferencia en la TFG al año de tratamiento con dapagliflozina, linagliptina y su combinación. TFG: tasa de filtrado glomerular.

de años de evolución de la enfermedad. Sin embargo, al incorporar el uso de medicamentos y los valores de glucosa, el modelo logró explicar el 10.8% de la variabilidad de la TFG (Tabla 6).

Discusión

Los hallazgos de este estudio aportan evidencia relevante sobre los efectos clínicos y bioquímicos del tratamiento con linagliptina y dapagliflozina en pacientes con DT2. Los resultados permiten analizar la respuesta diferencial en parámetros renales y metabólicos, así como contrastar la eficacia de las terapias individuales frente a la combinación. A partir de estos datos, se discuten las implicaciones clínicas y el posible impacto en

la práctica médica. Las variables bioquímicas basales mostraron valores comparables entre los grupos, lo que evidencia homogeneidad intergrupo y respalda la validez de las comparaciones posteriores. Este diseño metodológico es consistente con lo realizado en el estudio CREDENCE[15], en el cual la homogeneidad basal garantizó la robustez de los hallazgos y permitió atribuir los beneficios renales y cardiovasculares directamente al tratamiento evaluado. La similitud con dichos estudios puede justificarse por la aplicación de criterios de inclusión y exclusión estrictos, que favorecen la comparabilidad inicial entre grupos. En el grupo tratado con dapagliflozina se evidenció una mejoría significativa en la función renal. Este hallazgo concuerda con lo reportado por Heerspink et al. en el estudio DAPA-CKD, donde se demostró que la dapagliflozina reduce la progresión de la enfermedad renal crónica y el riesgo de eventos renales mayores, incluso en pacientes con deterioro renal avanzado[17]. La concordancia entre ambos estudios puede explicarse por la reducción de la hiperfiltración glomerular, proceso clave en la progresión de la ND; otro mecanismo es la disminución de la presión intraglomerular y la reducción del estrés oxidativo[18]. En la misma línea, Fadini et al. respaldan los efectos protectores de la dapagliflozina contra la pérdida de función renal bajo tratamiento rutinario, incluso en pacientes sin enfermedad renal crónica de base[19]. Asimismo, Wang y Zuo en 2025 confirman que los iSGLT-2 muestran un efecto nefroprotector consistente, reflejado en la desaceleración de la progresión de la enfermedad renal crónica[20]. En el grupo tratado con linagliptina se observó estabilidad de la función renal sin deterioro significativo. Este resultado es consistente con lo descrito por Yagcioglu et al., quienes reportaron que la linagliptina puede favorecer la evolución renal en pacientes con DT2 y enfermedad renal crónica, sin cambios relevantes en la TFG[21]. La similitud con dicho estudio puede explicarse por la acción de la linagliptina sobre parámetros metabólicos más que sobre la función glomerular directa, lo que se traduce en estabilidad clínica. De manera complementaria, Panda et al. señalaron que la linagliptina mostró un efecto modesto sobre la TFG, caracterizado principalmente por la estabilidad de la función renal más que por una mejoría significativa[22], lo cual coincide con los hallazgos del presente trabajo. Un aspecto diferencial fue la disminución de la creatinina sérica observada en este grupo, lo que contrasta con lo reportado por Tuersun et al., quienes describieron que los iDPP-4, como la linagliptina, se asocian principalmente con reducción de la albuminuria y estabilidad de la creatinina sérica[23]. En cuanto al grupo que recibió terapia combinada con dapagliflozina y linagliptina, se observó estabilidad de la función renal. Este comportamiento es similar a lo descrito por Adamczak et al., quienes señalan que la combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción es segura y puede aportar beneficios cardiometabólicos adicionales, aunque no siempre se traduce en mayor nefroprotección[24]. Respecto a las variables bioquímicas, se observó una elevación en los valores de glucosa, particularmente en los grupos que incluyeron dapagliflozina. Este hallazgo difiere de lo descrito por Calderón-Montero, quien señala que los iSGLT-2 mejoran el control glucémico y reducen la carga metabólica renal, contribuyendo así a la nefroprotección[25]. Esta discrepancia podría deberse a la posible influencia de factores concomitantes como la duración del tratamiento, la adherencia terapéutica o la presencia de otras comorbilidades. En conjunto, los resultados de esta investigación se alinean con la literatura científica disponible, donde los iSGLT-2 se posicionan como la estrategia farmacológica con mayor evidencia nefroprotectora, mientras que los iDPP-4 ofrecen principalmente estabilidad en la TFG. No obstante, al tratarse de un estudio observacional, la ausencia de aleatorización implica un riesgo de sesgo de selección y confusión por variables no controladas, como la adherencia terapéutica, la dieta o el uso concomitante de otros fármacos.

Conclusiones

Al comparar los tres esquemas terapéuticos, todos mostraron un comportamiento renal favorable; sin embargo, la dapagliflozina evidenció la mayor asociación con mejoría de la función renal. La terapia combinada no demostró superioridad frente a la monoterapia, lo que sugiere que el beneficio clínico puede atribuirse principalmente al efecto individual de la dapagliflozina.

Financiamiento

Los autores declaran que este trabajo se realizó con recursos propios.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de su centro sanitario/institución para acceder a los datos de las historias clínicas. Se ha obtenido el consentimiento informado de los pacientes y se cuenta con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Dwivedi S, Sikarwar MS. Diabetic nephropathy: pathogenesis, mechanisms, and therapeutic strategies. Horm Metab Res. 2025;57(1):7-17.
2. Gutiérrez-Alba G, Montero-Mora JG, Gutiérrez-Polo R, Ramírez-Cabrera JB, Castro-Miranda B. Enfermedad renal en pacientes mexicanos con diabetes mellitus tipo 2 y sus características sociodemográficas. Salud Pública Mex. 2024;66:788-97.
3. Correa-Rotter R, Rosas-Guzmán J, Méndez-Durán A, Sebastián-Díaz MA, Díaz-Avendaño ODC, Mehta-Pravin R, et al. Documento de consenso sobre el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes. Gac Med Mex. 2022;158(M2):M1-M12.
4. Karimifar M, Afsar J, Amini M, Moeinzadeh F, Feizi A, Aminorroaya A. The effect of linagliptin on microalbuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized, double blinded clinical trial. Sci Rep. 2023; 13(1):3479.
5. Yagoglu AI, Dizdar OS, Erdem S, Akcakaya B, Gunal AI. The effect of linagliptin on renal progression in type-2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease: a prospective randomized controlled study. Nefrologia. 2020;40(6):664-71.
6. Hidalgo Santiago JC, Maraver Delgado J, Cayón Blanco M, López Saez JB, Gómez-Fernández P. Effect of dapagliflozin on arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. Med Clin. 2020; 154(5):171-4.
7. Pallarés V, Escobar C, Egocheaga I, Obaya JC. Impact of dapagliflozin on cardiovascular risk factors. Beyond glycemic control. Semergen. 2021; 47(Suppl 1):1-4.
8. Gutiérrez-Montenegro L, Ortiz-Peralta D, Bueno-López J, Parra-Charris A, Murillo-Moreno L. Pacientes diabéticos: quiénes desarrollarán enfermedad renal terminal. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2021;8(1)e698. doi.org/10.53853/encr.8.1.698
9. Villena-Pacheco A. Factores de riesgo de nefropatía diabética. Acta Médica Peruana. 2021;38(4):283-94.
10. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care. 2025;48(1 Suppl 1):S239-S251.
11. Hinojoza-Alarcón GI, Paramio-Rodríguez A. La microalbuminuria en el diagnóstico precoz del daño renal en pacientes diabéticos. Revista Finlay. 2021;11(2):122-31.
12. Castañeda L, Losada L, Serna J, Duque J, Nieto O. Prevalencia de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un programa de riesgo cardiovascular. Rev Colomb Nefrol. 2020; 7(2):55-66.
13. Rashid S, Madar IH, Misbah I, Dhanabalan K, Balasubramanian R, Maiden NMP. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2) como objetivo terapéutico dual para la salud cardiovascular y renal: una revisión narrativa. Ibnosina J Med Biomed Sci. 2025;17:4-12.
14. Lee YH, Lim S, Davies MJ. Cardiometabolic and renal benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. Nat Rev Endocrinol. 2025;21(12):783-98.
15. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al.; Investigadores del ensayo CREDENCE. Canagliflozina y resultados renales en diabetes tipo 2 y nefropatía. N Engl J Med. 2019; 380(24):2295-306.
16. Seguí Díaz M. La empagliflozina reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos con eventos cardiovasculares previos. Semergen. 2016;42(5):e38-e39.
17. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica. N Engl J Med. 2020;383:1436-46.
18. Lee YH, Lim S, Davies MJ. Cardiometabolic and renal benefits of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. Nat Rev Endocrinol. 2025; 21(12):783-98.
19. Fadini GP, Longato E, Morieri ML, Del Prato S, Avogaro A, Solini A; DARWIN-Renal Study Investigators. Long-term benefits of dapagliflozin on renal outcomes of type 2 diabetes under routine care: a comparative effectiveness study on propensity score matched cohorts at low renal risk. Lancet Reg Health Eur. 2024;38:100847.
20. Wang M, Zuo L. Cardiorenal benefits of SGLT2 inhibitors in patients with chronic kidney disease and concomitant hypertension. Cardiorenal Med. 2025;15(1):496-509. doi: 10.1159/000545622.
21. Yagoglu AI, Dizdar OS, Erdem S, Akcakaya B, Gunal AI. The effect of linagliptin on renal progression in type-2 diabetes mellitus patients with chronic kidney disease: A prospective randomized controlled study. Nefrología. 2020;40(6):664-671.
22. Panda PS, Mohapatra I, Padhee S, Debata I, Pradhan SK, Mukhopadhyay A, JT. Renoprotective action of linagliptin among diabetic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. Cureus. 2025;17(4):e81833.
23. Tuersun A, Mohetaer M, Hou G, Cheng G. Safety and efficiency of dipeptidyl peptidase IV inhibitors in patients with diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Curr Ther Res Clin Exp. 2024;101:100763.
24. Adamczak M, Kurnatowska I, Naumnik B, Stompór T, Tylicki L, Krajewska M. Pharmacological nephroprotection in chronic kidney disease patients with type 2 diabetes mellitus-clinical practice position statement of the Polish Society of Nephrology. Int J Mol Sci. 2024;25(23):12941. doi: 10.3390/ijms252312941.
25. Calderón Montero A. Evidence of iSGLT2 in the treatment of chronic kidney disease. Semergen. 2023;49(Suppl 1):102019.