

INCREMENTO DEL MAGNESIO SÉRICO Y EFECTOS METABÓLICOS DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE SGLT2 EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

INCREASE IN SERUM MAGNESIUM AND METABOLIC EFFECTS OF SGLT2 INHIBITOR TREATMENT IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

Cristina Ríaza Ortiz¹; Ana Isabel Sánchez Fructuoso¹

1. Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos Madrid.

Palabras clave:

Hipomagnesemia;
inhibidores SGLT2;
Trasplante renal;
Diabetes post-
trasplante.

Keywords:

Hypomagnesemia;
SGLT2 inhibitors;
Kidney
transplantation;
Post-transplant
diabetes.

Resumen

La hipomagnesemia es una complicación frecuente y clínicamente relevante en los receptores de trasplante renal, asociada con un mayor riesgo de disfunción del injerto, alteraciones metabólicas y eventos cardiovasculares. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), fármacos utilizados ampliamente en la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad renal crónica, podrían aportar beneficios adicionales en este contexto al mejorar las cifras de magnesio. En este estudio retrospectivo se analizaron 94 pacientes trasplantados renales tratados con iSGLT2, evaluando parámetros bioquímicos y metabólicos antes y después del inicio del tratamiento. Se observó un incremento significativo en las concentraciones séricas de magnesio, de $1,70 \pm 0,27$ mg/dL a $1,81 \pm 0,25$ mg/dL ($p < 0,001$), acompañado de una mejoría del control glucémico y del perfil metabólico, con reducciones en la glucemia, hemoglobina glicosilada, ácido úrico, ferritina y peso corporal. El fósforo sérico mostró un aumento discreto ($p = 0,008$) y el bicarbonato una leve disminución ($p = 0,049$), sin impacto clínico ni deterioro del filtrado glomerular estimado. Estos hallazgos son coherentes con la evidencia reciente que señala el efecto beneficioso de los iSGLT2 sobre el magnesio sérico y su seguridad en el trasplante renal. En conjunto, los resultados refuerzan la hipótesis de que los iSGLT2 representan una opción terapéutica prometedora en trasplantados renales con hipomagnesemia, combinando protección metabólica, renal y cardiovascular.

Abstract

Hypomagnesemia is a common and clinically relevant complication in kidney transplant recipients, associated with an increased risk of graft dysfunction, metabolic disturbances, and cardiovascular events. Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2i), drugs widely used in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease, may provide additional benefits in this context by improving magnesium levels. In this retrospective study, 94 kidney transplant patients treated with SGLT2i were analyzed, evaluating biochemical and metabolic parameters before and after treatment initiation. A significant increase in serum magnesium concentrations was observed, from 1.70 ± 0.27 mg/dL to 1.81 ± 0.25 mg/dL ($p < 0.001$), accompanied by improved glycemic control and metabolic profile, with reductions in blood glucose, glycated hemoglobin, uric acid, ferritin, and body weight. Serum phosphorus showed a slight increase ($p = 0.008$) and bicarbonate a mild decrease ($p = 0.049$), without clinical impact or deterioration in estimated glomerular filtration rate. These findings are consistent with recent evidence highlighting the beneficial effect of SGLT2 inhibitors on serum magnesium and their safety in kidney transplantation. Overall, the results support the hypothesis that SGLT2 inhibitors represent a promising therapeutic option for kidney transplant recipients with hypomagnesemia, combining metabolic, renal, and cardiovascular protection.

Autor para la correspondencia

Ana Isabel Sánchez Fructuoso
Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos Madrid
C/ Isaac Peral, 58 · 28040 Madrid
Tlf.: +34 659 718 244 | E-Mail: sanchezfructuoso@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El magnesio es el segundo catión intracelular más abundante, y desempeña un papel fundamental ya que interviene en numerosos procesos fisiológicos del organismo (1). Participa en la excitabilidad cardíaca, la regulación de la tensión arterial, la preservación de la integridad ósea, el metabolismo de la glucosa y la insulina, la síntesis proteica y la estabilidad del ADN, además de modular la respuesta inmunitaria (1,2).

La hipomagnesemia, definida como magnesio (Mg^{2+}) sérico $<1.8\text{mg/dL}$, es una condición muy frecuente, y potencialmente grave en los pacientes trasplantados renales (3-6). Su elevada prevalencia se atribuye principalmente al tratamiento con fármacos como el tacrolimus, los diuréticos, especialmente las tiazidas, y el cinacalcet, todos ellos asociados con un aumento de la excreción urinaria de magnesio. En contraposición, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado ser un factor protector frente a la hipomagnesemia (3-5).

La hipomagnesemia se ha relacionado con mayor riesgo de mortalidad, disfunción del injerto y complicaciones cardiovasculares (7). Además, puede desencadenar arritmias cardíacas graves como la Torsada de Pointes (8) y alteraciones neuromusculares (parálisis neuromuscular, convulsiones, temblores y coma). También se ha vinculado con un incremento del riesgo de enfermedad cerebrovascular, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), osteoporosis y deterioro progresivo de la función renal (4).

Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) son fármacos recomendados para pacientes con DM2 y enfermedad renal crónica (ERC), habiendo demostrado beneficio tanto a nivel renal como cardiovascular (CV) (9). Sin embargo, la evidencia de su uso en trasplantados renales (TR), todavía se limita a estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis ya que los ensayos clínicos realizados excluían pacientes TR a pesar de su elevado riesgo de complicaciones renales y cardiovasculares (10). La DM es la principal causa de ERC, por lo que un porcentaje considerable de receptores de trasplante renal son diabéticos o desarrollarán diabetes postrasplante (10).

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue ampliar la evidencia sobre los posibles beneficios de los iSGLT2 en pacientes trasplantados renales, evaluando su impacto sobre las concentraciones séricas de magnesio y otros parámetros metabólicos y renales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de pacientes trasplantados renales con injerto funcionando en seguimiento en

nuestro hospital. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de los pacientes trasplantados renales diabéticos que habían recibido tratamiento con iSGLT2. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con función renal estable y datos analíticos completos antes y después del inicio del iSGLT2.

Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (tiempo desde el trasplante, fecha inicio iSGLT2, presencia de DM antes y después del trasplante), tratamiento inmunosupresor (tacrolimus, ciclosporina, inhibidores de mTOR, prednisona), tratamiento antidiabético, así como parámetros bioquímicos basales y 6 meses tras el tratamiento con iSGLT2: hemoglobina (Hb), glucosa, HbA1c, ácido úrico, creatinina, filtrado glomerular estimado (CKD-EPI), sodio, potasio, cloro, magnesio sérico, calcio, fósforo, perfil hepático, perfil lipídico, peso corporal y tensión. Todos los datos fueron anonimizados.

Las concentraciones séricas de iones (sodio, potasio y cloruro) se midieron mediante potenciometría indirecta en un analizador AU 5800 (Beckman Coulter, Brea, CA, EE. UU.). El calcio, el fósforo, el Mg^{2+} y la creatinina también se midieron con el analizador AU 5800. La concentración de calcio se determinó mediante el método colorimétrico de Arsenazo III, la de fósforo mediante el método del fosfomolibdato, la de Mg^{2+} mediante el método del azul de xilidilo y la de creatinina mediante el método estandarizado de picrato alcalino IFCC-IDMS.

No fue necesario consentimiento informado de los pacientes debido a la naturaleza retrospectiva y anónima del estudio. El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de nuestro centro.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y relativas. Según su distribución, las variables continuas se describen mediante la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico (RIC).

Para comparar las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Para comparar las variables continuas, se empleó la prueba t de Student para muestras relacionadas o el test de Wilcoxon dependiendo de si las variables presentaban o no distribución normal.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete SPSS versión 25 (SPAA Inc, Chicago, IL).

RESULTADOS

Se incluyeron 94 pacientes trasplantados renales tratados con iSGLT2. El 76,6 % eran varones y el 23,4 % mujeres y la media de edad al inicio del tratamiento

con iSGLT2 fue de $63,6 \pm 9,6$ años. La mayoría de los pacientes se encontraban en tratamiento con tacrolimus (87,2 %), un 80,9% con ácido micofenólico, un 44,7% estaban en tratamiento con prednisona, 26,6 % con inhibidores de mTOR y un 2,1 % con ciclosporina. De los pacientes incluidos, un 26,6 % presentaban diabetes previa al trasplante y el 73,4 % restante había desarrollado la diabetes postrasplante.

En la tabla 1 se resume la evolución de los parámetros analíticos. El tratamiento con iSGLT2 se asoció con un incremento estadísticamente significativo de las concentraciones séricas de magnesio: de $1,69 \pm 0,27$ mg/dL en el momento basal a $1,82 \pm 0,24$ mg/dL ($p < 0,001$). El aumento en las cifras de Mg^{2+} se puede ver reflejado en la Figura 1.

Tabla 1. Comparaciones por pares entre los datos registrados al inicio del estudio y a los 6 meses posteriores al inicio del tratamiento con inhibidores de SGLT2.

	Basal	6 meses post-iSGLT2	P value
Peso (kg), media (DE)	79,2 (15,5)	76,7 (17,3)	0,025
TAS (mmHg), media (DE)	137,1 (17,7)	132,5 (17,2)	0,029
TAD (mmHg), media (DE)	73,9 (9,7)	70,2 (10,4)	0,001
Hemoglobina (g/dl), media (DE)	13,3 (2,0)	13,7 (1,6)	0,010
Glucemia basal (mg/dl), media (DE)	149,4 (46,0)	135,1 (47,2)	0,007
Hb A1C (%), media (DE)	7,52 (1,08)	7,23 (1,12)	0,001
eGFR (ml (min), mediana (RIC)	46,5 (35,4-66,0)	45,5 (33,6-63,3)	0,222
Total colesterol (mg/dl), media (DE)	149,3 (37,7)	144,3 (28,9)	0,059
Ferritina (ng/ml), mediana (RIC)	97,8 (45,2-209,8)	96,0 (40,3-178,8)	0,001
Indice de saturación transferrina (%), mediana (RIC)	18,2 (15,4-22,9)	17,6 (13,9-22,4)	0,05
Hierro (microg/ml)	63,0 (52,0-80,0)	60,5 (49,3-74,8)	0,042
HDL colesterol (mg/dl), media (DE)	45,6 (12,2)	44,5 (11,6)	0,157
Triglicéridos (mg/dl), mediana (RIC)	156 (128-198)	165 (119-191)	0,557
Ácido úrico (mg/dl), media (DE)	6,40 (1,57)	5,94 (1,63)	0,003
Magnesio sérico (mg/dl), media (DE)	1,70 (0,27)	1,81 (0,25)	<0,001
Sodio sérico (mEq/l), media (DE)	138,0 (9,7)	139,2 (2,4)	0,261
Potasio sérico (mEq/l), media (DE)	4,64 (2,72)	4,45 (0,53)	0,493
Calcio sérico (mg/dl), media (DE)	9,61 (0,50)	9,61 (0,49)	0,939
Fósforo sérico (mg/dl), media (DE)	3,24 (0,64)	3,40 (0,70)	0,008
Bicarbonato (mEq/l), media (DE)	23,8 (3,2)	23,3 (3,1)	0,049
Glucosuria (mg/dl), mediana (RIC)	0 (0-50)	500 (500-1000)	<0,001

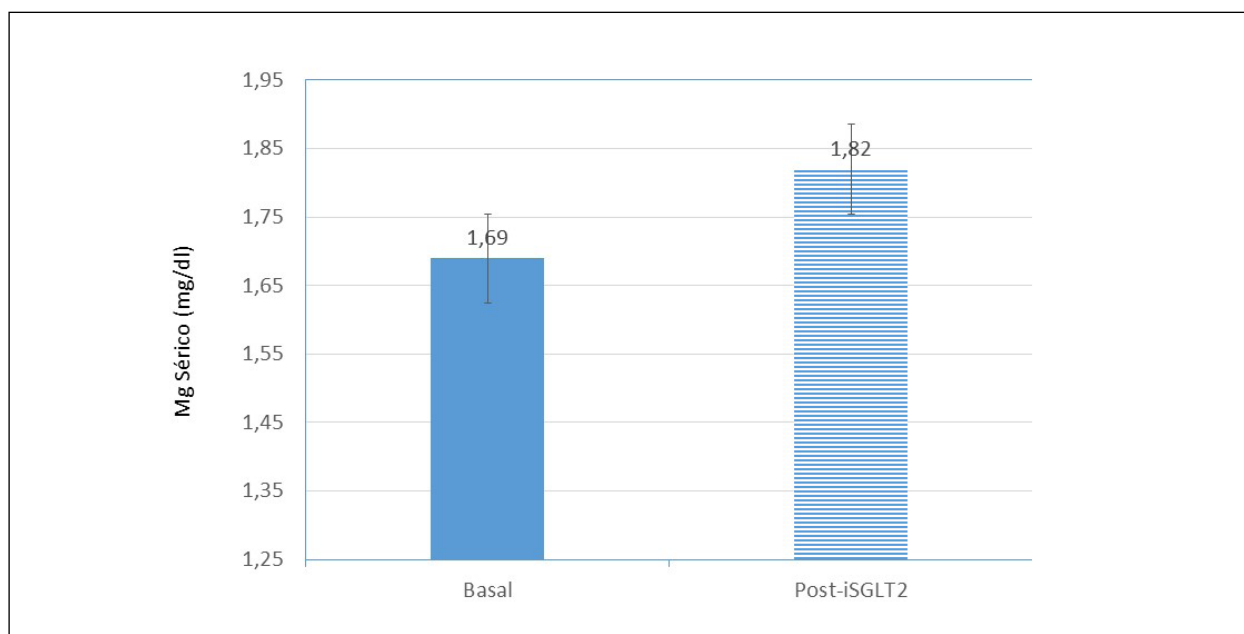


Figura 1. Representación gráfica de la evolución de las cifras de magnesio sérico antes y 6 meses después del inicio de tratamiento con iSGLT2. (medias e intervalo de confianza al 95%).

La glucemia basal disminuyó de $149,4 \pm 46,1$ mg/dL a $135,1 \pm 47,2$ mg/dL ($p = 0,007$), la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se redujo de $7,68 \pm 1,35$ % a $7,07 \pm 1,71$ % ($p = 0,001$) y el ácido úrico sérico ($6,40 \pm 1,57$ mg/dL vs. $5,94 \pm 1,64$ mg/dL; $p = 0,003$).

Asimismo, se objetivó un aumento de la hemoglobina de cifras basales de $13,3 \pm 2,0$ a $13,7 \pm 1,6$ g/dl con disminución de la ferritina, el hierro y del índice de saturación de la transferrina.

También se registró una reducción del peso corporal ($79,2 \pm 15,5$ kg vs. $76,8 \pm 17,3$ kg; $p = 0,025$) y mejor control tensional (Tabla 1 y Figura 2).

Por otro lado, el filtrado glomerular estimado (CKD-EPI) mostró una ligera disminución no significativa. El fósforo sérico aumentó modestamente y el bicarbonato sérico se redujo ligeramente, mientras que no se observaron variaciones significativas en los niveles de sodio, potasio, calcio ni cloro.

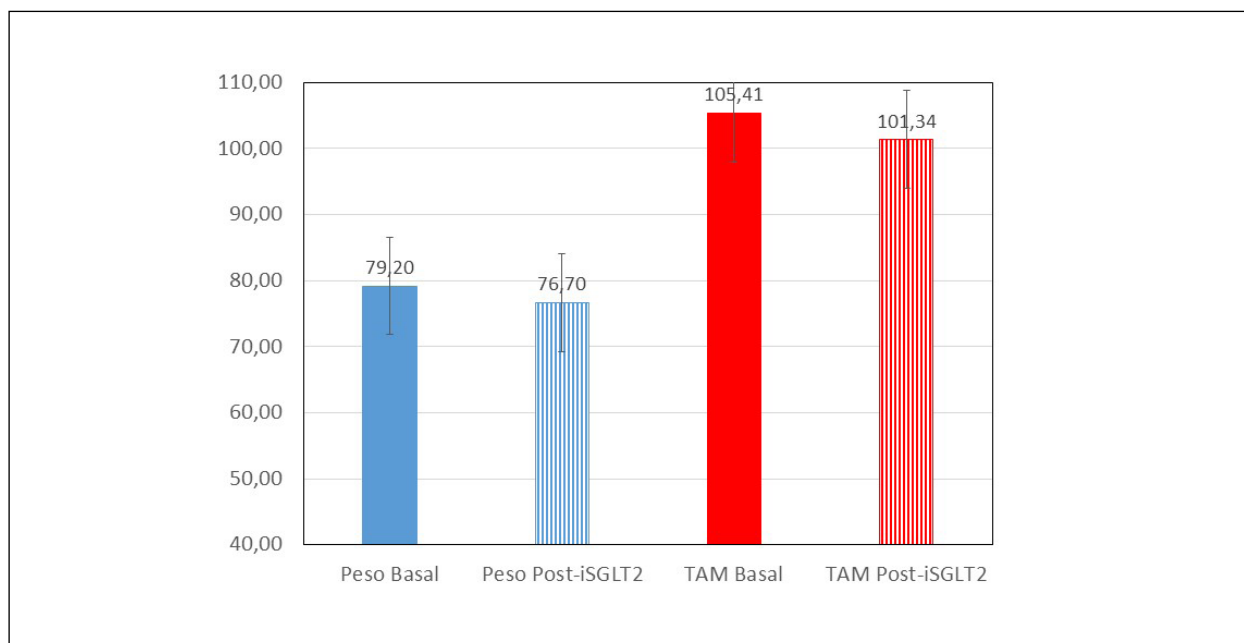


Figura 2. Representación gráfica de la evolución del peso (Kg) y tensión arterial media (TAM) (mmHg) antes y 6 meses después del inicio de tratamiento con iSGLT2. (medias e intervalo de confianza al 95%).

En dos pacientes, se suspendió el tratamiento con iSGLT2 por infecciones urinarias. No hubo ningún caso de cetoacidosis euglucémica.

DISCUSIÓN

En este estudio, se observó que el tratamiento con iSGLT2 en pacientes trasplantados renales se asoció con un incremento significativo de las concentraciones séricas de magnesio, acompañado de una mejoría en parámetros metabólicos como la glucemia, la hemoglobina glicosilada, el ácido úrico y el peso corporal, sin deterioro aparente de la función renal. Estos hallazgos son consistentes con la creciente evidencia que sugiere que los iSGLT2 pueden ejercer efectos favorables más allá del control glucémico, incluyendo una modulación beneficiosa del metabolismo mineral, particularmente del magnesio (3,4,11).

La hipomagnesemia es una alteración frecuente en pacientes trasplantados renales, atribuida principalmente al uso de diuréticos e inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus o la ciclosporina, que interfieren con la reabsorción tubular de magnesio en el túbulo contorneado distal (5,6). Diversos estudios han mostrado que hasta un 40–60 % de los receptores de trasplante renal presentan hipomagnesemia crónica, lo que se asocia a un mayor riesgo de disfunción endotelial, alteraciones metabólicas, resistencia a la insulina y eventos cardiovasculares adversos (6). En este contexto, la capacidad de los iSGLT2 para aumentar el magnesio sérico representa un hallazgo clínicamente relevante.

Los resultados de nuestro análisis se alinean con los de investigaciones previas. En un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluyó a 339 trasplantados renales, se demostraron mejorías significativas a los 6 y 12 meses de tratamiento con iSGLT2 en múltiples parámetros, incluyendo control glucémico, peso corporal, tensión arterial, anemia, magnesio sérico, ácido úrico y proteinuria. De forma similar, Díaz-Tocados et al. (4) revisaron la relación entre el metabolismo del magnesio y el uso de iSGLT2, destacando que estos fármacos incrementan las concentraciones séricas de magnesio tanto en pacientes con o sin diabetes mellitus, y que este efecto parece independiente del tipo específico de fármaco dentro de la clase. Secondulfo et al. (12), evaluaron a 63 receptores renales de los cuales la mitad recibía suplementos orales de magnesio y la otra mitad no (por intolerancia o coste económico), demostrando que tras iniciar dapagliflozina 10 mg, los niveles de magnesio aumentaron de forma significativa tanto a los 3 meses ($p < 0.001$) como a los 6 meses ($p = 0.039$), independientemente del estado diabético (12).

Hasta el momento la mayor parte de la literatura disponible documentaba este efecto de aumento de magnesio sérico principalmente en pacientes

diabéticos tratados con iSGLT2 (13), siendo más limitada la evidencia en trasplantados renales no diabéticos.

El efecto de los iSGLT2 sobre el magnesio se ha documentado también en estudios realizados en pacientes no trasplantados. Un metaanálisis de 24 ensayos clínicos con 17.820 pacientes tratados con iSGLT2, observó un aumento promedio de 0,08 mmol/L en las concentraciones séricas de magnesio frente a placebo, lo que respalda la existencia de un efecto de clase (14). Ōsawa et al. estudiaron retrospectivamente 62 pacientes con DM2 y ERC que iniciaron tratamiento con iSGLT2, observando un incremento significativo del magnesio sérico ya desde el primer mes, que se mantuvo a los 6 meses, con una media de incremento de 0.13 mg/dL. De forma interesante, el incremento del magnesio resultó más pronunciado en individuos con hipomagnesemia basal, lo que sugiere que el efecto podría depender del estado inicial del paciente, siendo mayor en aquellos con déficit preexistente (15).

Estos hallazgos amplían la aplicabilidad de los iSGLT2 como posible herramienta terapéutica en la hipomagnesemia postrasplante. De hecho, el estudio de Lee et al. (3) y el metaanálisis de Mahalwar et al. (16) confirman que los iSGLT2 son seguros y eficaces en este contexto, con mejoras metabólicas sostenidas sin impacto negativo sobre la función del injerto.

El mecanismo fisiopatológico que explica el incremento del magnesio sérico inducido por los iSGLT2 se considera multifactorial. En primer lugar, la inhibición del cotransportador SGLT2 en el túbulo proximal reduce la reabsorción de sodio y glucosa, lo que provoca un aumento del flujo de sodio hacia el túbulo distal. Este incremento puede estimular la reabsorción de magnesio en el túbulo contorneado distal a través del canal TRPM6 (4,17). Además, la mejoría de la resistencia a la insulina producida por los iSGLT2, contribuye a restaurar la actividad del TRPM6, reduciendo así la excreción urinaria de magnesio. Por otra parte, dado que la insulina promueve el desplazamiento del magnesio extracelular hacia el espacio intracelular, la reducción de los niveles de insulina inducida por los iSGLT2 se traduce en un incremento del magnesio extracelular. En conjunto, estos efectos explican el aumento sostenido de la magnesemia y podrían contribuir al beneficio cardiovascular observado con estos fármacos, dado que el magnesio sérico más elevado se asocia a menor riesgo de arritmias cardíacas (17). Otro factor implicado es el aumento del glucagón plasmático, el cual también potencia la reabsorción de magnesio en el TCD (17).

Tradicionalmente, la hipomagnesemia se ha tratado mediante suplementos orales de magnesio, aunque con eficacia limitada debido a la pérdida renal y la baja absorción intestinal (6). Además, los efectos secundarios gastrointestinales, especialmente la diarrea, son frecuentes y pueden agravar la pérdida de

magnesio, complicando aún más su manejo (5). En este contexto, los iSGLT2 emergen como una alternativa terapéutica innovadora y potencialmente más eficaz para corregir la hipomagnesemia refractaria.

También objetivamos una mejoría en la serie roja. Esto hallazgo sido referido en los grandes ensayos clínicos en población general (18-20) describiéndose un aumento del hematocrito de 2-4 puntos y de la hemoglobina de 0.5-1.0 g/dL. Existe evidencia sustancial de que este aumento puede atribuirse a un incremento de la eritropoyesis debido a la mejora de la hipoxia renal y a una producción más eficiente de eritropoyetina con el tratamiento con iSGLT2 (21). La reducción significativa de la ferritina y del índice de saturación de transferrina observada en nuestro estudio, puede ser debida, por lo tanto, a una mayor utilización de los depósitos de hierro. Así, se ha descrito que el uso de iSGLT2 se asocia con una disminución de los marcadores inflamatorios y del estrés oxidativo, así como a una mejora en el metabolismo del hierro (22-24).

Pese a sus ventajas, los iSGLT2 no están exentos de riesgos. El principal temor en el contexto del trasplante renal ha sido el posible incremento en la incidencia de infecciones urinarias y genitales, especialmente en mujeres, así como la aparición de cetoacidosis euglicémica (11). No obstante, estudios recientes han mostrado que la incidencia de infecciones urinarias en pacientes trasplantados tratados con iSGLT2 no difiere significativamente de la observada en aquellos que no los reciben (10,11,25). Diker Cohen et al. (10) y Hisadome et al. (25) confirmaron la seguridad y eficacia de los iSGLT2 en receptores de trasplante renal con diabetes, sin aumento de infecciones ni deterioro del injerto. Estos datos, junto con los hallazgos del presente estudio, apoyan la utilización prudente y monitorizada de los iSGLT2 en este grupo de pacientes.

En nuestro análisis, los iSGLT2 también demostraron mejoras metabólicas consistentes, incluyendo la reducción de la glucemia, la hemoglobina glicosilada, el ácido úrico y el peso corporal, resultados coherentes con lo descrito previamente en otros estudios. (11,26). Dichos efectos, sumados a la estabilidad del filtrado glomerular estimado, refuerzan la hipótesis de que los iSGLT2 no sólo son metabólicamente beneficiosos sino también seguros en pacientes trasplantados renales con función estable del injerto.

El presente estudio tiene algunas limitaciones que deben reconocerse. En primer lugar, su diseño observacional limita la capacidad de establecer causalidad directa entre el tratamiento con iSGLT2 y el aumento del magnesio. Asimismo, el tamaño muestral relativamente reducido y la ausencia de un grupo control limitan la generalización de los resultados. Sin embargo, la consistencia de los resultados y su concordancia con la literatura existente fortalecen la validez de las conclusiones.

CONCLUSIÓN

En conjunto, la evidencia actual sugiere que los iSGLT2 representan una alternativa terapéutica prometedora en pacientes trasplantados renales con hipomagnesemia. Su acción combinada, protección cardiovascular y renal junto con aumento del magnesio sérico, sin impacto negativo evidente en la función renal a corto plazo, los convierte en fármacos de interés creciente en el ámbito del trasplante renal, que podrían contribuir a mejorar el pronóstico global de estos pacientes. Se necesitan, sin embargo, ensayos clínicos específicos que evalúen la eficacia y seguridad de estos fármacos en esta población.

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev* 2015;95(1):1-46. doi: 10.1152/physrev.00012.2014.
2. Touyz RM, de Baaij JHF, Hoenderop JGJ. Magnesium Disorders. *N Engl J Med*. 2024;390(21):1998-2009. doi: 10.1056/NEJMra1510603. PMID: 38838313.
3. Lee SA, Verhoeff R, Hullekes F, et al. SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonist in Kidney Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation*, 2025. doi: 10.1097/TP.0000000000005496. Epub ahead of print.
4. Díaz-Tocados JM, Lloret MJ, Domínguez-Coral JD, et al. Magnesium Balance in Chronic Kidney Disease: Mineral Metabolism, Immunosuppressive Therapies and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors. *Int J Mol Sci* 2025;26(12):5657, doi: 10.3390/ijms26125657.
5. Shah CV, Sparks MA, Lee CT. Sodium/Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Magnesium Homeostasis: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2024; 83(5):648-658. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.11.006.
6. Ríaza Ortiz C, Fernández Fernández C, Pujol Pujol M et al. Prevalence, Risk Factors and Potential Protective Strategies for Hypomagnesemia in Kidney Transplant Recipients. *Int J Mol Sci* 2025; 26(13):6528. doi: 10.3390/ijms26136528.
7. Yin Y, Cheng Y, Zullo AR, et al. Serum Magnesium, Prescribed Magnesium Replacement and Cardiovascular Events in Adults with Type 2 Diabetes: A National Cohort Study in U.S. Veterans. *Nutrients* 2025;17(13):2067. doi: 10.3390/nu17132067.

8. Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*. 2003;89(11):1363-1372. doi: 10.1136/heart.89.11.1363.
9. Vart P. From Kidney to Heart - and Beyond - SGLT2 Inhibitors in Chronic Kidney Disease. *NEJM Evid*. 2025;4(11):EVIDe2500255. doi: 10.1056/EVIDe2500255.
10. Diker Cohen T, Polansky A, Bergman I, et al. Safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in kidney transplant recipients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2025;51(3):101627, doi: 10.1016/j.diabet.2025.
11. Sánchez Fructuoso AI, Bedia Raba A, Banegas Deras E, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor therapy in kidney transplant patients with type 2 or post-transplant diabetes: an observational multicentre study. *Clin Kidney J* 2023;16(6):1022-1034. doi: 10.1093/cjk/sfad007.
12. Secondulfo C, Vecchione N, Russo D, et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on Magnesium in Kidney Transplant Patients with and Without Diabetes. *Int J Mol Sci* 2025; 26(7):2904. doi: 10.3390/ijms26072904.
13. Song CC, Brown A, Winstead R, et al. Early initiation of sodium-glucose linked transporter inhibitors (SGLT-2i) and associated metabolic and electrolyte outcomes in diabetic kidney transplant recipients. *Endocrinol Diabetes Metab* 2020; 4(2):e00185. doi: 10.1002/edm.2.185.
14. Zhang J, Huan Y, Leibensperger M, Seo B, Song Y. Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney360* 2022; 3(3):477-487. doi: 10.34067/KID.0006672021.
15. Osawa K, Ohya M, Yamamoto S, et al. SGLT2 inhibitors increase low serum magnesium levels in patients with chronic kidney disease immediately after treatment. *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(4):452-459. doi: 10.1007/s10157-024-02590-8.
16. Mahalwar G, Mathew RO, Rangaswami J. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and cardiorenal outcomes in kidney transplantation. *Curr Opin Nephrol Hyperten*. 2024; 33(1):53-60. doi: 10.1097/MNH.0000000000000948.
17. Cianciolo G, De Pascalis A, Gasperoni L, et al. The Off-Target Effects, Electrolyte and Mineral Disorders of SGLT2i. *Molecules* 2020;25(12):2757. doi: 10.3390/molecules25122757
18. Mazer CD, Hare GMT, Connelly PW, et al. Effect of Empagliflozin on Erythropoietin Levels, Iron Stores, and Red Blood Cell Morphology in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *Circulation* 2020;141(8):704-707. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235.
19. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
20. Docherty KF, Curtain JP, Anand IS, et al. Effect of dapagliflozin on anaemia in DAPA-HF. *Eur J Heart Fail*. 2021; 23(4):617-628. doi: 10.1002/ejhf.2132. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33615642; PMCID: PMC11497230.
21. Ekanayake P, Mudaliar S. Increase in hematocrit with SGLT-2 inhibitors - Hemoconcentration from diuresis or increased erythropoiesis after amelioration of hypoxia? *Diabetes Metab Syndr*. 2023;17(2):102702. doi: 10.1016/j.dsx.2022.102702.
22. Osonoi T, Shirabe S, Saito M, et al. Dapagliflozin Improves Erythropoiesis and Iron Metabolism in Type 2 Diabetic Patients with Renal Anemia. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2023;16:1799-1808. doi: 10.2147/DMSO.S411504.
23. Wang D, Liu J, Zhong L, et al. The effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on biomarkers of inflammation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol* 2022;13:1045235. doi: 10.3389/fphar.2022.1045235.
24. Bray JJH, Foster-Davies H, Stephens JW. A systematic review examining the effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) on biomarkers of inflammation and oxidative stress. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;168:108368. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108368.
25. Hisadome Y, Mei T, Noguchi H, et al. Safety and Efficacy of Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Kidney Transplant Recipients With Pretransplant Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective, Single-center, Inverse Probability of Treatment Weighting Analysis of 85 Transplant Patients. *Transplant Direct* 2021;7(11):e772. doi: 10.1097/TXD.0000000000001228.
26. Kanbay M, Demiray A, Afsar B, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for diabetes mellitus control after kidney transplantation: Review of the current evidence. *Nephrology (Carlton)* 2021;26(12):1007-1017. doi: 10.1111/nep.13941.

Si desea citar nuestro artículo:

Riaza Ortiz C, Sánchez Fructuoso AI. Incremento del magnesio sérico y efectos metabólicos del tratamiento con inhibidores de SGLT2 en pacientes trasplantados renales. An RANM. 2025;142(03): 226–232. DOI: 10.32440/ar.2025.142.03.org01
