

Prevención y tratamiento de la nefropatía crónica en la atención a la diabetes: preguntas y respuestas rápidas

<http://www.medscape.org/interview/preventing-treating-ckd-diabetes-care-spanish>

Merlin Thomas, MBChB, PhD, FRACP: Hola, soy el catedrático Merlin Thomas, del Departamento de Diabetes de la Universidad Monash de Melbourne. Y tengo el placer de darles la bienvenida a este programa, titulado *Prevención y tratamiento de la nefropatía crónica o NPC en la atención a la diabetes: preguntas y respuestas rápidas*. Hoy me acompaña Melanie Davies, que es catedrática de Diabetología de la Universidad de Leicester y los Hospitales Universitarios de Leicester del NHS Trust, en el Reino Unido. Bienvenida, Melanie.

Dra. Melanie Davies, CBE, MB, ChB, FRCP, FRCGP: Hola, Merlin.

Catedrático Thomas: Esta va a ser una sesión rápida. Al igual que en los consultorios más concurridos, solo tendremos 1 o 2 minutos para contestar cada pregunta. Así que, abróchense los cinturones y empecemos. Para empezar, para que estemos en sintonía, diré que en este programa hablaremos de la nefropatía crónica (NPC) en personas con diabetes de tipo 2 (DT2). ¿De quiénes estamos hablando realmente? De hecho, muchos de nuestros pacientes padecen una NPC que se manifiesta bien por un aumento de la cantidad de albúmina en la orina, bien por una relación albúmina-creatinina anormal o por una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) reducida. Si se suman todos los que tienen una TFGe reducida y todos los que tienen cantidades elevadas de albúmina en la orina, aproximadamente la mitad de los pacientes que atendemos en la atención sistemática tienen una NPC a escala global. Por lo tanto, de los 500 millones de personas con DT2, al menos la mitad tienen una NPC. Esto es evidente en muchas bases de datos, incluidas las de Asia, la base de datos NHANES de los EE. UU. y los datos de Europa, que indican cifras similares, con un aumento de la albuminuria y una reducción de la TFGe en los cuadrados azules de la derecha. Pero lo más importante es que se trata de datos transversales. Si se hace un seguimiento de los pacientes con DT2 a lo largo de sus vidas la mayoría de ellos acabará manifestando NPC, que se traduce en una reducción de la TFGe o de la albúmina en la orina, o ambas cosas a la vez.

Para empezar esta sesión relámpago, hagamos una primera pregunta. La primera pregunta es para ti, Melanie. La NPC es frecuente. ¿Por qué es tan peligroso que alguien con DT2 tenga una NPC?

Dra. Davies: Gracias, Merlin. En primer lugar, creo que es importante recordar que la diabetes sigue siendo la principal causa de insuficiencia renal. Por ejemplo, si nos fijamos en los Estados Unidos, sigue siendo la principal causa de NPC. Sabemos que las dos áreas están íntimamente relacionadas. Muchos de los pacientes con NPC tienen diabetes, pero muchos de ellos padecen insuficiencia cardíaca (IC). La nefropatía crónica puede afectar más o menos a la mitad de nuestros pacientes con DT2. Y, como dije, es la causa más frecuente de la progresión hacia la nefropatía terminal (NPT). Pero también sabemos que existe un vínculo con las enfermedades cardiovasculares (ECV). Los pacientes con diabetes tienen más riesgo de ECV. Sabemos que la diabetes y la NPC producen peores desenlaces de las enfermedades cardiovasculares. A medida que los pacientes evolucionan hacia la NPT, acumulan una importante carga de morbilidad de la enfermedad cardiovascular.

Ahora te toca a ti estar en la cuerda floja, Merlin. La diabetes se ha convertido en una de las principales causas de NPC en todo el mundo pero, ¿qué daños causa la diabetes en los riñones?

Catedrático Thomas: Esta es una cuestión importante, desde luego, ya que la mayoría de las personas con diabetes tienen un componente de NPC. Y es que, en promedio, pierden la función renal más rápidamente y a mayor velocidad que las personas sin diabetes. Se puede ver muy claramente, cuando se da seguimiento a las personas con diabetes, que pierden nefronas funcionales a mayor velocidad, no solo algunas de ellas, no solo un pequeño grupo, sino que todas ellas en promedio las pierden más rápido que quienes no tienen diabetes. Es importante señalar que la pérdida de esas unidades funcionales está determinada en parte por la diabetes y el control de esta, pero también por el número de nefronas con las que nacieron, así como por factores de estrés a los que se ven sometidas esas nefronas por la hipertensión, por la activación del sistema renal de angiotensina, por la mala perfusión, como en la insuficiencia cardíaca, como en la inflamación sistémica, como en el número de trastornos, pero también por otros factores ambientales como el microbioma, el tabaquismo, la actividad física y las toxinas ambientales. Todo ello ejerce presión sobre las nefronas. Y cuando se superponen, la diabetes daña y lesiona esas nefronas, lo que conlleva su desaparición.

Melanie, dijiste que nuestros pacientes con NPC también tienen más riesgo de mortalidad prematura, especialmente debido a enfermedades cardíacas. ¿Puedes explicar rápidamente qué es lo que relaciona las enfermedades renales y cardíacas con los pacientes con DT2?

Dra. Davies: Gracias, Merlin. Creo que ya has destacado que las enfermedades del sistema cardiorrenal y metabólico comparten muchos de los factores de riesgo habituales, que has señalado, y existe una relación muy estrecha. Por ejemplo, si consideramos la diabetes y el metabolismo energético, la glucotoxicidad, la lipotoxicidad, la resistencia a la insulina y el aumento de las adipocinas impulsan y se asocian, por ejemplo, a un mayor riesgo de aterosclerosis, disfunción vascular e insuficiencia cardíaca. Y, del mismo modo, existen vínculos con el deterioro de la función renal, por lo que se produce retención de líquidos, albuminuria e insuficiencia renal. Y por eso es tan importante en nuestras guías de tratamiento asegurarnos de una atención integral a las personas que se centre no solo en la glucosa, sino en los factores de riesgo cardiovascular, y también en los hábitos.

Merlin, volvemos a ti. ¿Cómo podemos identificar a los pacientes con DT2 que corren el riesgo de tener una función renal deteriorada antes de que los riñones, el corazón o el paciente mueran y sea demasiado tarde?

Catedrático Thomas: La NPC es un trastorno silencioso. Aparece sigilosamente en los pacientes. No se manifiesta por un aumento de la cantidad de orina ni por una reducción de esta, ni por dolor. En la actualidad, nuestros procesos de detección identifican a las personas, por ejemplo, cuando su TFGe es inferior a 60 [ml/min/1,73 m²], y eso significa que ya han perdido la mitad de todas las nefronas, lo que equivale a la pérdida total de uno de los riñones. Identificar a las personas que van a perder la función renal hasta llegar al punto de tener una insuficiencia renal es muy importante en la atención a la diabetes. Y, naturalmente, como estamos evaluando periódicamente la TFG, podemos ver quiénes tienen una TFG que disminuye rápidamente. Los que presentan una reducción de más de unos 3 a 4 ml/min por año son propensos a perder rápidamente la función renal. Lo mismo sucede con los que tienen una albuminuria elevada, otras afecciones concomitantes como enfermedades cardiovasculares, insuficiencia cardíaca, hígado graso y retinopatía. Las personas con una presión arterial mal controlada y otros factores de riesgo como ser personas de origen indígena o tener antecedentes familiares de alguna nefropatía también tienen más probabilidades de presentar una nefropatía y deberían adoptar un método más intensivo para su tratamiento en general.

Volvemos a ti, Melanie. Si nuestros pacientes con nefropatía crónica tienen más problemas cardíacos, ¿significa esto que tenemos que abordar sus azúcares de forma diferente que en los otros pacientes con diabetes?

Dra. Davies: Excelente pregunta, Merlin. En primer lugar, probablemente valga la pena volver a lo que acabo de decir sobre las guías internacionales, que dan, creo, una orientación muy buena sobre las recomendaciones de atención integral para las personas que viven con NPC y diabetes, y hablan de centrarse en todas las áreas. Sin embargo, en lo que respecta al control glucémico, ahora han destacado un algoritmo específico para la reducción de la glucosa, que, por supuesto, está respaldado... tiene un tratamiento basado en los hábitos, como la actividad física, la nutrición y la pérdida de peso. Pero, en lo que respecta a los reductores de la glucosa, destaca específicamente la necesidad de utilizar los inhibidores del SGLT2 (cotransportador de sodio y glucosa-2) de forma precoz. Metformina sigue siendo un tratamiento esencial, sobre todo si podemos utilizarla y los pacientes tienen una TFG_e suficiente, pero también deberíamos utilizarla en una fase inicial en combinación con los inhibidores del SGLT2, porque ahora disponemos de una gran cantidad de datos en este campo y sabemos que hay una serie de mecanismos por los que los SGLT2 pueden proteger el riñón, pero también frente a la enfermedad cardiovascular.

Merlin, quiero volver contigo para que nos des una visión general de lo que sabemos sobre algunos de estos nuevos reductores de la glucosa en cuanto a la protección, sobre todo para el corazón y los riñones, a partir de los ensayos de resultados cardiovasculares.

Catedrático Thomas: Bien, lo importante de los inhibidores del SGLT2 es que, durante mucho tiempo no los utilizamos en los pacientes con NPC, y no los utilizamos simplemente porque con una TFG_e, digamos de entre 45 y 60 ml/min/1,73 m², es decir, con un deterioro moderado o grave, se puede ver que solo hay una ligera reducción de la HbA1c de aproximadamente 0,3. Y, durante mucho tiempo, no pudimos utilizarlos porque su eficacia para disminuir la glucemia era muy moderada. Pero, de hecho, en este contexto de pacientes con NPC, como has dicho, hay muchas enfermedades cardíacas. Hay mucha insuficiencia cardíaca. Y si se utiliza un inhibidor del SGLT2, el resultado es muy positivo. Cuando se observan los eventos cardiovasculares agudos graves o los resultados de las complicaciones cardíacas graves, en las personas con NPC, los verdaderos beneficios en el ensayo parecen observarse en aquellas que tienen una TFG_e reducida. Del mismo modo, al considerar la hospitalización por insuficiencia cardíaca, algo importante que ocurre en las personas con diabetes, un término absoluto, la reducción de la tasa de incidencia es enorme en las que padecen NPC, en particular NPC grave. ¿Por qué? Porque tienen muchos más episodios de sobrecarga de líquidos y, por tanto, muchos más que pueden prevenirse a tiempo con un inhibidor del SGLT2. Igualmente, cuando pensamos en la mortalidad, esto es lo más importante que podemos hacer para mejorar la supervivencia de nuestros pacientes. De 75% a 80% de ellos reciben inhibidores del RAAS (sistema renina-angiotensina-aldosterona). Y, sin embargo, el efecto sobre la mortalidad es casi nulo, y ninguno de los ensayos fue significativo. Sin embargo, los dos ensayos, DAPA-CKD y CREDENCE, mostraron efectos claros sobre la mortalidad. En el caso de los que tienen una TFG_e reducida en el EMPA-REG por igual, hay efectos significativos en la mortalidad por todas las causas. Por eso tratamos a los pacientes con NPC, porque los beneficios para el corazón son mucho mayores en términos absolutos.

Melanie, ¿los pacientes con nefropatía crónica tienen más insuficiencia cardíaca, y los que tienen insuficiencia cardíaca también tienen más nefropatía crónica? ¿Cómo cambia el abordaje de la insuficiencia cardíaca el hecho de padecer una nefropatía crónica?

Dra. Davies: Gracias, Merlin. Creo que muchos de estos datos proceden de los ensayos de resultados cardiovasculares de personas que padecen DT2. Y, a grandes rasgos, sabemos que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) no ofrecieron cardioprotección, pero sí los inhibidores del SGLT2 y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1). Además, si analizamos los grandes estudios con inhibidores del SGLT2 que se diseñaron para observar los resultados cardiovasculares, vemos como resultado secundario la reducción de los criterios de valoración compuestos renales en la mayoría de esos estudios. Ahora bien, si nos fijamos en los estudios sobre la insuficiencia cardíaca... hubo un estudio, por ejemplo, el EMPEROR-Reduced, que demostró que no solo se podía reducir la insuficiencia cardíaca, sino que, como criterio de valoración secundario, era necesario proteger a estas personas que tenían insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr). Y si observamos los dos estudios en los que disminuyó la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida mediante empagliflozina y dapagliflozina, vemos que en ellos se logró el criterio de valoración secundario de la protección renal. Y, además, en los datos recientes del EMPEROR-Preserved, nuevamente, en estos pacientes con insuficiencia cardíaca, observamos protección y mejora en los resultados renales. Ahora sabemos que, tanto con la DT2 como sin ella, los inhibidores del SGLT2 parecen conferir beneficios renales en las personas con insuficiencia cardíaca. Creo que eso es muy importante en términos del futuro abordaje.

Merlin, ¿qué deberíamos hacer para proteger los riñones de las personas con diabetes y NPC?

Catedrático Thomas: Bueno, la respuesta es todo lo que podamos. Lo sabemos desde hace mucho tiempo, por ejemplo, con el ensayo Treating to New Targets (TNT), al observar a las personas que pasan a tomar altas dosis de estatinas. ¿Quién obtiene la mayor reducción absoluta del riesgo al tomar una dosis alta de estatinas? La respuesta es los pacientes con NPC, porque tienen más eventos cardiovasculares. Del mismo modo, cuando nuestro plan es atender a pacientes con NPC, debemos comprometernos con la inhibición del SGLT2, con el bloqueo del RAAS, con la reducción intensiva de los lípidos, además del tratamiento habitual para mejorar y mantener cierto grado de control de la glucosa y el tratamiento antiplaquetario. La derivación precoz es fundamental para mejorar los resultados de los pacientes con NPC, en particular los que tienen progresión rápida. Actualmente, hay guías muy claras, como ya han escuchado, las guías integrales KDIGO 2020 que posicionan el abordaje de la NPC como un método multifactorial en el que se utilizan los inhibidores del SGLT2 y el bloqueo del RAAS como elementos de primera línea, además del tratamiento habitual de control de los factores de riesgo.

Volvemos a ti, Melanie. Además de todo lo que estamos haciendo, ¿cuál es la importancia real de añadir ese inhibidor del SGLT2 para frenar un mayor deterioro de la función renal en personas con DT2 y NPC?

Dra. Davies: Merlin, ahora sabemos la respuesta a eso gracias a un par de ensayos, el estudio CREDENCE y el DAPA-CKD, diseñados específicamente para observar la protección renal como criterio de valoración principal con los inhibidores del SGLT2. Como sabrás, CREDENCE demostró que el criterio principal de valoración primario compuesto de la NPT (duplicación de la creatinina sérica, muerte por causas renales o cardiovasculares) tuvo una reducción significativa de 30% en el cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio*). Y, nuevamente, con DAPA-CKD, que se diseñó de forma específica, vimos una reducción de 40% en ese criterio de valoración principal. Hay estudios en curso. Se está realizando el ensayo EMPA-KIDNEY que está estudiando esto en personas con y sin DT2, y considera una TFGe aún más baja para incluir un espectro más amplio de personas con NPC.

Pero, Merlin, volviendo a ti, una pregunta práctica. ¿Qué pasa con la caída de la TFGe cuando se empieza con un inhibidor del SGLT2 y la deshidratación? ¿No es eso un problema, sobre todo en personas que ya tienen una NPC?

Catedrático Thomas: Tiene mala pinta, ¿verdad? Por supuesto, como nefrólogo, lo último que uno quiere es que alguien pierda aún más la función renal al iniciar un fármaco. Pero, de hecho, aunque hay un descenso inicial en la TFG_e, en promedio alrededor de 3 a 4 ml/min, ese descenso no se mantiene, y no causa ningún problema. Por ejemplo, en el ensayo EMPA-REG, alrededor de una cuarta parte de los usuarios de empagliflozina tuvieron un descenso de la TFG_e de más de 10%, digamos, y de forma similar, de 21% en el ensayo CREDENCE. Pero ese descenso de la TFG_e, incluso hasta ese punto, incluso hasta 30%, no se asoció con ningún tipo de aumento del riesgo ni de malos desenlaces ni de deshidratación. E igualmente, esas personas siguieron obteniendo los mismos beneficios en términos de muerte por causas cardíacas, lentificación de la pérdida de la función renal y reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca. Así que, en la mayoría de los casos, no necesitamos dar seguimiento a esto en absoluto, porque simplemente no nos dirá nada útil sobre nuestros pacientes en general. Pero en algunos pacientes, lo entiendo. Siempre nos preocupa la lesión renal aguda, sobre todo en quienes padecen una nefropatía grave, los que padecen insuficiencia cardíaca o son propensos a la hipotensión. Por lo tanto, es adecuado, tal vez unas cuatro semanas después de empezar a tomar un inhibidor del SGLT2, revisar la actividad renal y comprobar, asimismo, la volemia. En la mayoría de los pacientes, solo hay un modesto cambio en la TFG_e, que refleja parte del beneficio que está teniendo y no influye en absoluto en la tolerabilidad. Se puede continuar el tratamiento en la mayoría de las personas a pesar de esto.

Volvemos a ti. Al iniciar un inhibidor del SGLT2 en una persona con nefropatía crónica, ¿hay alguna precaución especial que debemos tomar para proteger a nuestros pacientes de las reacciones adversas al fármaco?

Dra. Davies: Creo que, en los últimos años, nos hemos vuelto mucho más confiados y seguros respecto al uso de estos fármacos, y ahora se utilizan muy habitualmente, pero hay algunas cuestiones. En las personas con DT2 que ya están en tratamiento con insulina o una sulfonilurea (SU), simplemente hay que tener cuidado, como con cualquier tratamiento para reducir la glucemia, con el riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia con los SGLT2 es muy bajo. Sin embargo, cuando se añade a la insulina o a una SU, puede ser conveniente reducir la dosis. La cetoacidosis diabética euglémica (CDE) se ha notificado en contadas ocasiones. Sin embargo, mientras demos una buena orientación sobre las normas en los días de enfermedad y evitemos utilizarlo en personas enfermas o que siguen una dieta baja en carbohidratos, eso se minimiza. Vulvovaginitis e infecciones genitales... pero, nuevamente, la incidencia es muy baja, y generalmente podemos controlarla con una buena higiene personal y consejos al respecto y una adecuada hidratación.

Merlin, volvemos a ti. ¿Qué deberíamos hacer para proteger los riñones de las personas con diabetes que no tienen NPC y quieren prevenirla?

Catedrático Thomas: Nuevamente, la respuesta es todo lo que podamos. Ya que, como has oído, tener una NPC, además de la diabetes, es un desastre desde el punto de vista cardíaco, desde el punto de vista renal, desde el punto de vista de la supervivencia. Proteger los riñones significa proteger a nuestros pacientes. E identificar claramente de forma precoz a los que están en riesgo. Como dije antes, a los que tienen una TFGe que disminuye rápidamente, con albuminuria elevada, con otras enfermedades concomitantes, mal control de la presión arterial o factores de riesgo de insuficiencia renal, tratarlos intensamente de forma multifactorial es la mejor manera de avanzar. Por ejemplo, la incorporación de empagliflozina en el ensayo EMPA-REG a los hipertensos. Por supuesto, los hipertensos tenían una mayor tasa de deterioro de la función renal y, por tanto, el beneficio absoluto en la ralentización del deterioro es mucho mayor en los hipertensos. Igualmente, en el ensayo EMPA-REG, las personas de determinadas razas, por ejemplo, de raza negra, en las que la velocidad de declive de la función renal era más rápida, la ralentización, repito, es mucho o más marcada en ese contexto, porque un mayor riesgo significa un mayor beneficio de la ralentización.

Dra. Davies: Tengo una última pregunta para ti, Merlin. A pesar de las guías, el uso de inhibidores del SGLT2 sigue siendo relativamente bajo, incluso en personas con complicaciones confirmadas. ¿A qué crees que se debe esto?

Catedrático Thomas: La aceptación en la práctica ha sido realmente muy escasa, ya que, en la mayoría de los estudios, menos de 10% de las personas con nefropatía crónica y diabetes toman un inhibidor del SGLT2. Igualmente, los datos de los pacientes con enfermedades cardiovasculares muestran que el número que recibe un inhibidor del SGLT2 es realmente bajo. En un estudio, por ejemplo, solo 16%, mientras que todo el mundo recibe una estatina. Casi todo el mundo recibe bloqueador del RAAS, pero muy pocos reciben inhibidor del SGLT2. Creo que ahora estamos empezando a ver que los datos y las guías realmente coinciden en que, del mismo modo que es importante añadir estatina, del mismo modo que es importante añadir bloqueador del RAAS, deberíamos utilizar un inhibidor del SGLT2 como parte de nuestro tratamiento multifactorial de una persona en riesgo, por ejemplo, alguien con NPC. De verdad, deberíamos utilizar un inhibidor del SGLT2 como parte de ese arsenal terapéutico. Los datos muestran claramente que los beneficios cardiovasculares y renales en este contexto son muy importantes y son independientes de cualquier reducción de la glucemia que se pueda conseguir con estos fármacos.

Parece que, lamentablemente, se nos ha acabado el tiempo... Podríamos seguir todo el día, pero no es posible. Melanie, muchas gracias por tu presentación y por este magnífico debate, y gracias a todos por participar en este programa. A continuación, respondan a las siguientes preguntas y completen la evaluación. Gracias y adiós.

Esta es una transcripción literal que aún no se ha editado.

Cláusula de exención de responsabilidad

Este documento es solo para fines educativos. No se otorgará ningún crédito de Educación Médica Continuada (CME) por leer los contenidos de este documento. Para participar en esta actividad, visite www.medscape.org/viewarticle/970717

Para cualquier consulta relacionada con el contenido de esta actividad, póngase en contacto con el proveedor de esta actividad educativa en CME@medscape.net.

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con CME@medscape.net.

La actividad educativa aquí presentada puede incluir situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que se describen en esas situaciones son ficticios y no se pretende establecer ni se debe inferir ninguna relación con pacientes reales.

El material aquí presentado no refleja necesariamente las opiniones de Medscape, LLC, o de las empresas que patrocinan los programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden incluir productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. y para usos no recogidos en la ficha técnica de productos aprobados. Antes de utilizar cualquiera de los productos terapéuticos que aquí se comentan, se debe consultar a un profesional sanitario cualificado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de tratar a pacientes o aplicar cualquiera de los tratamientos que se describen en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC