

Nuevas opciones de tratamiento que impactan en el pronóstico de la nefropatía crónica (NPC): Guía para el uso seguro en la práctica clínica

www.medscape.org/interview/ckd-prognosis-spanish

Peter Rossing, MD, DMSc: Hola, soy Peter Rossing, jefe de Investigación de Complicaciones en Steno Diabetes Center, Copenhague, y profesor del Departamento de Medicina Clínica de la Universidad de Copenhague. Bienvenidos a este programa titulado: Nuevas opciones de tratamiento que impactan en el pronóstico de la NPC y guía para el uso seguro en la práctica clínica. Hoy me acompaña el profesor Sami Hadjadj. Es endocrinólogo en el Departamento de Endocrinología, Diabetes y Nutrición del Centro Hospitalario Universitario de Nantes, en Francia. Bienvenido, Sami.

Sami Hadjadj, MD: Gracias, Peter.

Dr. Rossing: La consulta de pasillo de hoy se basa en el conocimiento sobre la eficacia clínica de las nuevas opciones de tratamiento para la nefropatía crónica (NPC) y sus beneficios para el pronóstico. Nos enfocaremos particularmente en el uso seguro de los antagonistas selectivos del receptor de mineralocorticoides no esteroideos en la práctica clínica. Para ponernos en contexto, la nefropatía y la diabetes son 2 grandes problemas en el mundo y la Federación Internacional de Diabetes, hace poco estimó que la prevalencia global de la diabetes supera los 500 millones y, en un futuro cercano, para el año 2045, habrá casi 800 millones de personas que padecerán diabetes. El hecho de que haya más gente que padece diabetes significa que más gente está en riesgo de morir por complicaciones de la diabetes, y la NPC relacionada con la diabetes, o nefropatía diabética (NPD), también está aumentando. Contamos con datos globales que indican que, en todo el mundo, la nefropatía y la diabetes afectan a 50% de las personas con diabetes. En algunas áreas esta cifra asciende a 68% las personas afectadas por la nefropatía; por eso, verdaderamente, la diabetes y la nefropatía son afecciones prevalentes.

Además, también sabemos que la diabetes y la combinación de albuminuria alta y receptor del factor de crecimiento epidérmico bajo genera un alto riesgo de mortalidad general, como se demostró en un estudio de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES). Asimismo, tendremos un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, por ejemplo, ya que tanto la disminución del factor de crecimiento epidérmico como el aumento de la albuminuria incrementan el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. Entonces, verdaderamente, la diabetes y la nefropatía son un gran problema. Con esa breve introducción, Sami, ¿qué nos puedes decir? ¿Qué podemos hacer para retrasar efectivamente esta progresión de la nefropatía? ¿Cómo la identificamos y qué podemos hacer para detenerla?

Dr. Hadjadj: Gracias, Peter. Creo que primero tenemos que identificar y luego tratar y, tan solo para ilustrar esto, me gustaría pasar a una tabla que ya presentaste, esta tabla de las Guías Mundiales de Práctica Clínica en Nefrología (KDIGO). Entonces, la G es para la tasa de filtración glomerular y la A es para la albuminuria. Así, vemos que si tenemos verde a la izquierda, el extremo superior izquierdo, y tenemos rojo en el extremo inferior derecho y estamos pasando de albuminuria a un aumento elevado y grave de la albuminuria, pasamos de una tasa de filtración glomerular normal o alta a una tasa de filtración glomerular gravemente baja. Teniendo en cuenta esta tabla de KDIGO, identificamos de manera adecuada y eficaz a aquellos pacientes que deben recibir atención y aquellos que debemos curar con el tratamiento adecuado. Esto es exactamente lo que recomienda la (ADA) American Diabetes Association; debemos evaluar anualmente la albuminuria urinaria y la tasa de filtración glomerular estimada, y hacemos esto con más frecuencia si hay anomalías.

La KDIGO también mencionó que lo que debemos hacer es considerar la terapia del estilo de vida y luego algún tratamiento específico, que incluye inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 e inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, aunque nos ocupemos de la glucosa sanguínea, aunque nos ocupemos de la presión arterial, efectivamente vemos que hay algunas necesidades insatisfechas y que la inflamación y la fibrosis son biomarcadores conceptuales nuevos o importantes e impulsores de la NPC en la diabetes tipo 2. Para ilustrar esto, y la importancia del antagonismo del receptor de mineralocorticoides, debemos considerar que las enfermedades cardiorrenales están asociadas con una sobreactivación del receptor de mineralocorticoides. Por eso, el bloqueo de esta sobreactivación del receptor de mineralocorticoides puede retrasar la nefropatía crónica. Si hacemos esto, podemos ver que nos ocuparemos de 3 impulsores diferentes. Podemos usar algunos fármacos que apuntan a la hemodinámica, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, el bloqueo del sistema renina-angiotensina aldosterona o tiazida u otros agentes antihipertensivos e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 con este efecto positivo en la presión arterial.

Luego, debemos considerar el control metabólico, y esto se estableció hace mucho tiempo, entonces, tenemos que ocuparnos del control metabólico y algunos agentes que tienen algunos beneficios típicos, como los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2, pero también los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1, la metformina y otros agentes. Pero incluso haciendo esto, aún pasamos por alto la inflamación y la fibrosis, y este objetivo se puede abordar con antagonistas de receptores de mineralocorticoides.

Dr. Rossing: Bien, gracias por presentar la necesidad de nuevas intervenciones que podrían bloquear la inflamación y la fibrosis y la función de la finerenona, que se evaluó en este programa de fase 3. ¿Podrías darnos más detalles sobre la eficacia clínica de los antagonistas de receptores de mineralocorticoides no esteroideos, Sami?

Dr. Hadjadj: Por supuesto. Simplemente para que lo sepan, hay 2 fármacos que son importantes en estos contextos: la finerenona, sobre la cual profundizaremos en breve, y la esaxerenona, que se ha desarrollado y aprobado para el tratamiento de la hipertensión esencial en Japón.

Entonces, si están de acuerdo, puedo continuar con la eficacia de estos antagonistas de receptor de mineralocorticoides no esteroideos, y es muy interesante compartir con ustedes detalles de todo el metanálisis de datos del programa FIDELITY. El programa FIDELITY es una combinación de los ensayos de resultados de intervenciones en la nefropatía, FIDELIO-DKD, y en la enfermedad cardiovascular, FIGARO-DKD. En conjunto, hay más de 13.000 pacientes, aleatorizados, todos con diabetes tipo 2, con resultados decisivos en los criterios de valoración combinados cardiovasculares y en los criterios de valoración combinados renales. Para comenzar, en el FIGARO-DKD, el estudio de desenlaces en enfermedad cardiovascular, se consideraba G1 y G2 a personas con diferentes niveles de albuminuria, mientras que el FIDELIO-DKD, el ensayo de criterios de valoración renales, se enfocaba más en personas con tasa de filtración glomerular estimada más avanzada y alta excreción de albúmina urinaria. En conjunto, pueden ver que tendremos una amplia gama de personas consideradas aquí, todas con aumento, ya sea moderado o grave, de la excreción urinaria de albúmina y diferentes estadios de tasa de filtración glomerular estimada.

Así que para comenzar, el FIDELIO-DKD, este ensayo de criterios principales de valoración renales, pudo demostrar que finerenona, además del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con ajuste de dosis, pudo reducir la cantidad de personas que alcanzaron el resultado de una disminución sostenida de al menos 40% en la tasa de filtración glomerular estimada desde el inicio. Y lo que podemos ver en la parte izquierda de la diapositiva es exactamente el mismo tipo de imagen que vemos en el panel derecho con la disminución sostenida de 40% o más en la tasa de filtración glomerular estimada desde el inicio. Esta es una disminución de más de 20%. Si pasamos ahora a algunas otras variables concordantes, podemos ver que el mensaje es muy concordante para la insuficiencia renal o para la disminución sostenida de más de 75% en la tasa de filtración glomerular estimada desde el inicio, que muestra una disminución de 24% con finerenona en comparación con el placebo.

Una breve mirada al ensayo FIGARO-DKD, este ensayo de resultados de intervención en la enfermedad cardiovascular, cuyo criterio principal de valoración compuesto fue tiempo transcurrido hasta la muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardiaca, nos muestra que finerenona, además del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con ajuste de dosis, pudo reducir 13% esta variable compuesta. También podemos ver aquí en esta diapositiva que esta reducción fue impulsada principalmente por algo muy significativo para los pacientes, que es la hospitalización por insuficiencia cardiaca, la cual disminuyó significativamente 29% con finerenona en comparación con el placebo. Entonces, si combinamos todo esto en el análisis de FIDELITY, tenemos a más de 13.000 personas, y lo que podemos ver es que juntos, estos ensayos renales y cardiovasculares, ayudan a disminuir 14% la cantidad de personas con este criterio principal de valoración cardiovascular. Si observan el criterio de valoración renal, la duplicación de la creatinina sérica, es decir, el aumento de 57% de la tasa de filtración glomerular estimada, pueden ver que finerenona disminuyó 23% este riesgo, con un número de pacientes que es necesario tratar de solo 60, en los 3 años de duración del estudio.

Dr. Rossing: Gracias, son datos realmente interesantes y es bueno ver que hay un beneficio tanto cardiovascular como renal uniforme, pero también está este beneficio en la hospitalización por insuficiencia cardiaca. Por supuesto, cuando vemos estos excelentes datos, es importante considerar ante todo: ¿cómo se comparan estos nuevos antagonistas de receptores de mineralocorticoides con los anteriores, y afecta eso a la selección del tratamiento? Como saben, espironolactona tendría efectos secundarios sexuales, y estos no se observaron con finerenona, y también el riesgo de hiperpotasemia ha sido menor en estudios en los que se comparó espironolactona con finerenona.

Al analizar los ensayos, vimos en ensayos de finerenona, un aumento promedio del potasio de menos de 0,2 milimoles. Pero por supuesto, no es solo el aumento promedio en el potasio lo que debemos tener en cuenta, también necesitamos analizar la cantidad de episodios de hiperpotasemia. Y hay más hiperpotasemia si tratamos a alguien con un compuesto como la finerenona, 14% en el análisis de FIDELITY tuvo hiperpotasemia con finerenona, pero esto también sucede sin finerenona en 7%, lo cual refleja que este es un resultado frecuente en la nefropatía. Por suerte, no tenemos muertes por hiperpotasemia, y la discontinuación del tratamiento por hiperpotasemia fue también muy infrecuente, solo 1,7 % de las personas tuvieron que interrumpirlo debido a hiperpotasemia. Entonces, la hiperpotasemia fue controlable, solo tenemos que detectarla y ofrecer algunos consejos prácticos al respecto. Podemos decir: “Bien, para empezar, es necesario que los niveles de potasio sean normales y si tiene una tasa de filtración glomerular estimada inferior a 60 ml/min/1.73 m², debe comenzar con una dosis de 10 mg de finerenona, y si tiene una tasa de filtración glomerular estimada superior a 60 ml/min/1.73 m², empieza con la dosis máxima de 20 miligramos”. Entonces, monitoreamos el potasio después de un mes, luego cada 4 meses, y si tenemos niveles de potasio por debajo de 4,8 mmol/l, podemos aumentar la dosis de 10 mg a 20 mg, si esa fue la dosis con la que empezó. De lo contrario, simplemente se mantiene la dosis, a menos que el potasio esté por encima de 5,5 mmol/l, en cuyo caso necesitamos pausar la finerenona y tratar la hiperpotasemia, tal vez empezar un diurético u ofrecer asesoramiento en la dieta, y luego, cuando el potasio esté por debajo de 5 mmol/l, podemos considerar el reinicio de la finerenona una vez más. Entonces, ¿podríamos intentar poner a la finerenona en perspectiva en el algoritmo de tratamiento, Sami?

Dr. Hadjadj: Bien, Peter. Creo que este programa FIDELITY nos ofrece el verdadero lugar de este tratamiento. Entonces, sin duda, en primer lugar, debemos usar el tratamiento aprobado y útil; es decir, primero el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y después los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2, como nos recordaron todas las recomendaciones actuales. Pero luego, deberíamos ir directo al objetivo y considerar el uso de antagonistas de receptores de mineralocorticoides no esteroideos en el tercer pilar del tratamiento. Lo importante aquí es que podemos usar esto, y si podemos tener los 3 pilares, ¡excelente! Y si alguno de los otros pilares, o los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2, por ejemplo, o inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, por ejemplo, no se toleran bien, podemos usar solo 2 de ellos, pero igualmente considerar la intervención multiobjetivo. Esto fue aprobado por la ADA, que recomendó este tipo de enfoque este año, y creo que ese es realmente el nuevo tratamiento estándar que debemos considerar aquí.

Dr. Rossing: Gracias. Creo que este es un mensaje importante, y para resumir, podríamos decir: bien, en primer lugar, la nefropatía y la diabetes son problemas prevalentes, y necesitamos detectar la nefropatía en la población con diabetes. También debemos considerar que la inflamación y la fibrosis son mediadores importantes de la progresión de la nefropatía crónica, y esto no es abordado realmente por los tratamientos que hemos usado antes, y la sobreactivación del receptor de mineralocorticoides inducirá esta inflamación y fibrosis, y si podemos bloquear la sobreactivación de este receptor, eso ayudará, como se acaba de demostrar. La finerenona es un antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo primero en su clase, que está indicado para reducir el riesgo de deterioro de la función renal, el desarrollo de insuficiencia renal y muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, además de la hospitalización por insuficiencia cardíaca, donde realmente vimos un beneficio. Entonces, el posible impacto de reducir la hospitalización por insuficiencia cardíaca, el infarto no mortal y la diálisis a largo plazo puede ser sustancial, y representa una tremenda carga para la sociedad y la atención médica, por lo que verdaderamente podemos tener un beneficio al introducirlo. Bueno, Sami, gracias por este buen análisis y por ofrecer estos datos valiosos; gracias a todos por participar en esta actividad y les pedimos que respondan a las preguntas que se presentan a continuación y que completen el formulario de evaluación.

Esta es una transcripción literal y no ha sido editada.

Exención de responsabilidad

Este documento es para fines educativos únicamente. No se otorgarán créditos de Formación Médica Continua (Continuing Medical Education, CME) por leer el contenido del presente documento. Para participar en esta actividad, visite <https://www.medscape.org/viewarticle/971588>

Para preguntas relacionadas con el contenido de la presente actividad, comuníquese con el proveedor de esta actividad educativa a CME@medscape.net.

Para obtener asistencia técnica, comuníquese con CME@medscape.net

La actividad educativa presentada anteriormente puede involucrar situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que aparecen en estas situaciones son ficticios y no se pretende ni debe inferirse ninguna asociación con ningún paciente real.

El material presentado aquí no necesariamente refleja los puntos de vista de Medscape, LLC ni de las compañías que apoyan programas educativos en [medscape.org](https://www.medscape.org). Estos materiales pueden analizar productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y usos no aprobados de productos aprobados. Se debe consultar a un profesional de atención médica calificado antes de utilizar cualquier producto terapéutico analizado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de brindar tratamiento a pacientes o emplear cualquier medicamento descrito en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC