

Los post más interesantes del Blog de Mateu

Enrique Carretero Anibarro

Médico de familia del Centro de Salud Puente Genil 1. Puente Genil, Córdoba

Javier Díez Espino

Médico de familia del Centro de Salud Tafalla, Navarra

RESUMEN

Traemos a esta sección los comentarios realizados en el Blog de la redGDPS a dos interesantes artículos:

El primero nos descubre una nueva herramienta terapéutica con muy buenas perspectivas en el tratamiento de la enfermedad renal diabética: la finerenona.

El segundo comentario resume una mesa de expertos que se realizó en el American Diabetes Association (ADA). El tema del debate fue en qué deberíamos centrarnos como elemento principal a la hora de abordar el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Cada posicionamiento (la obesidad, la prevención de futuras complicaciones, conseguir la remisión o el control de la glucosa) fue defendido por un ponente.

Palabras clave: enfermedad renal, FIDELIO-DKD, FINE-REAL, finerenona, ADA, diagnóstico.

Keywords: renal disease, FIDELIO-DKD, FINE-REAL, finerone, ADA, diagnostic.

HA LLEGADO LA REVOLUCIÓN A LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA: LA FINERENONA

La enfermedad renal diabética (ERD) afecta a casi el 40 % de los pacientes con diabetes (DM). La ERD es una de las principales causas de enfermedad renal terminal (ERT) y va acompañada de un aumento de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares (MCV). Intervenciones multifactoriales sobre la ERC dirigidas al control de la glucemia, la presión arterial (PA) y los lípidos, han demostrado ralentizar la enfermedad renal crónica (ERC), así como reducir los eventos cardiovasculares (ECV).

La piedra angular del tratamiento de la ERC con albuminuria sigue siendo la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), ya que en los ensayos controlados aleatorizados (ECA) a gran escala en pacientes con DM y ERC establecida, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-2) redujeron significativamente la progresión a la ERT en comparación con el placebo.

Otra diana terapéutica importante son los receptores mineralocorticoides que, al ser activados por hormonas como la aldosterona, juegan un papel crucial en la regulación del

equilibrio de sodio y agua, así como en la PA. La activación excesiva de estos receptores puede contribuir a diversas patologías, incluyendo la hipertensión (HTA), la fibrosis cardíaca y renal, y la enfermedad cardiovascular (ECV). Para inhibir la acción de la aldosterona utilizamos los antagonistas esteroideos de los receptores de mineralocorticoides (ARM esteroideos), como la eplerenona y la espironolactona. Aunque los ARM esteroideos son generalmente bien tolerados, pueden causar efectos secundarios como la hiperpotasemia.

Pero ha aparecido una nueva opción, la finerenona que es un antagonista selectivo no esteroideo de los receptores de mineralocorticoides (ARM no esteroideo). La finerenona actúa bloqueando selectivamente los receptores mineralocorticoides, lo que ayuda a reducir los efectos nocivos de su activación excesiva sin los efectos secundarios asociados a los ARM esteroideos, como hiperpotasemia y problemas renales.

La finerenona añadida a los cambios en el estilo de vida y otros medicamentos que controlan la glucemia, la presión arterial y el perfil lipídico, ha demostrado reducir significativamente

la progresión de la ERD y los EvCV en personas con DM2 y ERD avanzada en dos ensayos recientes, el FIDELIO-DKD (*Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease in Finerenone in Diabetic Kidney Disease*) y el FIGARO-DKD (*Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease*).

Sin embargo, aún quedan aspectos sin resolver en el abordaje de la ERD. Se ha detectado la coexistencia de varios perfiles de pacientes: el fenotipo clásico de ERD, que es el caracterizado por una albuminuria persistente y un descenso progresivo de la tasa de filtrado glomerular (TFGe), pero cada vez es más frecuente en los pacientes con DM2, sobre todo entre las mujeres, el fenotipo no albuminúrico, caracterizado por una TFGe reducida sin albuminuria. Lamentablemente en FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD solo se reclutaron pacientes con el

fenotipo clásico de ERD. Para estudiar a pacientes con diferentes patrones de ERD se ha puesto recientemente en marcha el estudio FINE-REAL (finerenona en un entorno de atención médica de rutina). Este estudio, realizado en vida real, prevé reclutar durante 12 meses a unos 5.500 pacientes de 22 países, y ha sido diseñado para evaluar el tratamiento de la finerenona en pacientes DM2 con ERD, definidos por una combinación de (HTA, ECV, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular), y asociados a fármacos, como los iSGLT-2, arGLP-1, estatinas, antihipertensivos, ARM esteroideos y la finerenona.

En resumidas cuentas, la finerenona representa un avance significativo en la terapéutica de la ERC y las ECV asociadas, especialmente en pacientes con DM2, ofreciendo una opción más segura y efectiva para el manejo de estas condiciones complejas y potencialmente mortales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Filardi T, Feraco A, Ouvrard-Pascaud A, Rizzo M, Caprio M. Managing cardio-renal-metabolic risk in patients with type 2 diabetes: the role of finerenone. *J Diabetes Complications*. 2024 May;38(5):108741. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108741. Epub 2024 Apr 1. PMID: 38574693.

ADA 2024. EN UN PACIENTE RECIÉN DIAGNOSTICADO EN 2024... ¿EN QUÉ DEBERÍAMOS CENTRAR SU MANEJO?

Esta mesa con ponentes de tronío, abordó, si bien desde un punto académico, y quizá un tanto filosófico, en qué deberíamos centrarnos como elemento principal a la hora de abordar el tratamiento de la DM2. La obesidad, la prevención de futuras complicaciones, conseguir la remisión o el control de la glucosa. Como era de esperar cada ponente defendió el tema asignado con brillantez.

La Dra. Jastreboff argumentó la importancia de tratar la obesidad de entrada apoyándose en las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2024 y en ensayos clínicos —ECA— (SELECT CVOT, STEP, STEP-HFPEF, FLOW, SURMOUNT MMO, SURMOUNT OSA) con la idea de conseguir una pérdida de peso importante (dos dígitos) y sostenida en el tiempo como la que se consigue con los agonistas del receptor del péptido-1 similar a glucagón (arGLP-1), (semaglutida —SEMA—), duales (tirzepatida —TZP—) o triples (retratutride —RETRA—), no solo reduce el peso, sino también mejora el control glucémico, lipídico y la presión arterial, así como se reducen las complicaciones de la DM2 o la apnea del sueño, por no hablar de la calidad de vida, y la reducción de la polifarmacia.

El inconveniente, además del tema económico, es que cuando se deja el tratamiento se recupera total o parcialmente el peso perdido, aunque este punto puede utilizarse como arma secreta para favorecer la adherencia del paciente al tratamiento, y que los pacientes con DM2 pierden un poco menos de peso que los pacientes obesos sin DM2 (comparación de los estudios STEP-1 y STEP-2). Por tanto, se recomienda iniciar el tratamiento lo más temprano posible.

La Dra. Mehta argumentó que ya que el principal objetivo del tratamiento de la DM2 es reducir sus complicaciones, debería realizarse un tratamiento preventivo intensivo y temprano debido a la elevada incidencia de las complicaciones tanto micro como macrovasculares, por la elevada prevalencia de las mismas ya en el momento del diagnóstico (especialmente en personas con nivel socioeconómico bajo y difícil acceso a cuidados de salud), y la frecuente coexistencia de varias complicaciones en el mismo paciente que condicionan una elevada mortalidad y reducción de las expectativas de vida. Recurre al efecto legado de los estudios ADVANCE, UKPDS, Steno-2, o WOSCOPS o el efecto preventivo del empleo de los inhibidores del co-transportador del sodio-glucosa 2 (iSGLT-2) para justificar el abordaje multifactorial intensivo y temprano.

El Dr. Roy Taylor centró su presentación en conseguir la remisión de la DM2. Tras ello el concepto de que la liberación masiva de lípidos por el hígado graso condiciona un aumento de lípidos en el páncreas y reduce la actividad de la célula beta y que una dieta hipocalórica estricta de 800 kcal en solo 8 semanas (estudio COUNTERPOINT) demostró una disminución significativa de la grasa hepática y de triglicéridos con una sensibilidad hepática a la insulina normal, una reducción de la grasa en el páncreas y una mejora de la función de la célula beta. En el estudio DIRECT, los pacientes del grupo de intervención que alcanzaron una pérdida de peso superior a 10 kg y la mantuvieron a los 2 años tuvieron una probabilidad del 64% de remisión. Tras 5 años de seguimiento por enfermeras de Atención Primaria, el 13% se mantenían en remisión y tenían menos complicaciones que el grupo de control, datos similares el estudio *Look Ahead* tras 12 años, con menor incidencia de complicaciones a mayor número de años en remisión. Presentó un estudio, *NHS England Type 2 Diabetes National Remission Programme* pendiente de publicación, con resultados a un año en 1.740 pacientes con una pérdida media de 10,3 kg, del que nos quedamos con las ganas de conocer más y que tendremos que esperar.

Por último, el Dr. David Nathan nos argumentó que, mientras no se demuestre lo contrario, el control glucémico es la piedra angular del tratamiento temprano de la diabetes, que la hiperglucemia es la principal ligazón entre todas las formas de DM2 y la morbilidad, y que en todos los estudios ha demostrado ser la principal causa de la reducción de eventos macro y microvasculares, generalmente proporcionales a la reducción de HbA1c, en los grupos de tratamiento intensivo respecto a los grupos control. Los estudios UKPDS, ADVANCE, VADT Y ACCORD en DM2 y DCCT y Kumamoto en DM1 son las bases de su argumentario tanto en los primeros estudios como en las prolongaciones de algunos de ellos que cimentan el efecto legado. Por ello considera que el control glucémico permanece como elemento central de la atención al paciente con DM.

Como conclusión personal de este interesante debate y, como suele pasar en todos estos formatos de mesa, es que todos tienen razón y ninguno la tiene en exclusiva.

Cada paciente es distinto.

La detección precoz de DM2 (no olvidemos que ya antes del diagnóstico muchos pacientes tienen niveles elevados de

glucosa durante años y complicaciones), la intervención temprana mediante un abordaje global sobre el peso, la glucemia, los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones, sin descuidar ninguno de estos aspectos y conseguir si es posible la remisión (desgraciadamente no la curación, pues estamos ante una enfermedad crónica), favorecer la adherencia y evitar la inercia terapéutica, son elementos fundamentales del manejo de estos pacientes.

El algoritmo de tratamiento de la redGDPS nos ofrece las alternativas al respecto. La prevención y el tratamiento efectivo de la obesidad en el paciente sin diabetes, además, proporcionaría inestimables beneficios para su salud y bienestar. En un momento en el que disponemos de arsenal terapéutico efectivo deberían estimarse condiciones para su uso.

BIBLIOGRAFÍA

1. ADA Congress 2024. Newly-Diagnosed Type 2 Diabetes—What Should Be the Focus of Management in 2024? Ravi Retnakaran, Treat obesity first Ania M. Jastreboff, MD, PhD, Prevent Future Complications! Roopa Mehta, MD, PhD, Achieve Remission! Roy Taylor, MD, It's Still about Glucose, Until Proven Otherwise David M. Nathan, MD.