Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/una-nueva-opcion-para-la-proteccion-cardiorrenal-para-pacientes-con-enfermedad-renal-cronica-en-diabetes-tipo-2/13811/>

Released: 08/10/2022

Valid until: 08/10/2023

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Una nueva opción para la protección cardiorrenal para pacientes con enfermedad renal crónica en diabetes tipo 2

Dr. Filippatos:

Hola a todos. ¿Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides no esteroideos, o ARM, junto con la máxima inhibición tolerada del sistema renina-angiotensina reducen el avance de enfermedades cardiovasculares y renales en pacientes con enfermedades renales crónicas (ERC) y diabetes tipo 2? ¿Cómo traducimos estos datos en atención de pacientes? Estas son las preguntas de los autores del análisis de FIDELITY que esperamos responder aquí también.

Esto es CME en ReachMD y yo soy el Dr. Gerasimos Filippatos de la Universidad de Atenas, Departamento de Cardiología, y aquí conmigo están hoy la Dra. Wang y el Dr. Morales. Dra. Wang, bienvenida a esta charla.

Dra. Wang:

Gracias, Dr. Filippatos. Es un honor unirme a este panel de debate. Mi nombre es Angela Wang, soy nefróloga de formación y trabajo en Hong Kong, en Queen Mary Hospital.

Dr. Filippatos:

Bienvenido, Dr. Morales.

Dr. Morales:

Hola. Mi nombre es Javier Morales. Ejercí como internista en Long Island, Nueva York. Gracias nuevamente por invitarme a participar en este panel de debate.

Dr. Filippatos:

Tenemos mucho que debatir, así que comencemos. Para comenzar la conversación, Dra. Wang, el análisis FIDELITY, publicado a comienzos de este año, analizó el resultado combinado, o el resultado en conjunto, de los ensayos FIDELIO y FIGARO. ¿Qué se destacó para usted en el resultado de este análisis?

Dra. Wang:

Gracias, Dr. Filippatos. Creo que este es un metanálisis combinado preestablecido muy interesante de FIGARO-DKD y FIDELIO-DKD, y es muy interesante que el objetivo sea observar la relación entre el uso de finerenona en relación con el criterio de valoración del compuesto cardiovascular y renal en una variedad de pacientes con diferentes tasas de filtración glomerular (TFG) estimadas y personas con enfermedad renal diabética. Se definieron los estadios de la enfermedad renal según las categorías de TFG estimada y también el cociente albúmina-creatinina en orina (ACR).

El cociente albúmina-creatinina en orina es una medida muy importante porque es capaz de identificar sujetos con un alto riesgo cardiovascular a pesar de tener una TFG estimada relativamente alta. Existen 2 criterios de valoración compuestos clave. Uno es el criterio de valoración del compuesto cardiovascular de este ensayo, que es el tiempo hasta la muerte cardiovascular, el infarto de miocardio no fatal, el accidente cerebrovascular no fatal o la hospitalización por insuficiencia cardíaca. Además, este análisis combinado analizó el criterio de valoración compuesto clave, que es el tiempo hasta la insuficiencia renal, la disminución sostenida de más del 57% en la TFG estimada o la muerte renal. Y lo que demostró es que el tratamiento con finerenona, en comparación con el

tratamiento con placebos, reduce el riesgo del punto de valoración del compuesto cardiovascular en un 14% y el compuesto renal un 23%. Los datos muestran que la finerenona junto con el estándar de cuidado reduce el riesgo de resultados clínicos cardiovasculares y renales significativos en pacientes con diabetes tipo 2 en un amplio espectro de enfermedad renal crónica. También es importante observar los diferentes resultados que constituyen los resultados del compuesto cardiovascular. De hecho, fue en esencia la reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca, cerca del 22%, ya que fue de mucha importancia con P de 0,003. Claramente, la reducción en la hospitalización por insuficiencia cardíaca es uno de los aspectos o beneficios clave de la finerenona.

Dr. Filippatos:

Gracias, Angela. Javier, creo que lo que para mí fue importante cuando vi los resultados es, primero, que el 45% de más de 13,000 pacientes tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular, y el 45% de ellos tenía una TFG estimada preservada y la única indicación de enfermedad renal crónica fue la albuminuria.

No medimos, generalmente, cuando vemos un paciente con una TFG estimada de 70 y antecedentes de accidente cerebrovascular o intervención coronaria percutánea (ICP), no medimos el ACR. Creo que ahora, con los resultados que presentó Angela, probablemente debamos cambiar nuestra práctica un poco. ¿Qué cree usted?

Dr. Morales:

Bueno, primero, cuando observamos la función renal, tenemos la tasa de filtración glomerular; eso define la función renal. Sin embargo, la presencia de albuminuria se relaciona con daño renal y, a veces, ese daño renal ocurre antes de una disminución en la TFG. Es importante hacer esa distinción. Por años, como médicos de atención primaria, hemos observado la TFG y siempre pensamos en utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEi) y bloqueadores de los receptores de angiotensina como agentes en pacientes con diabetes para proteger la función renal. Y además de utilizar estos agentes, no había mucho más que agregar salvo la clase de transporte de sodio-glucosa 2 (SGLT2), que se utiliza en todo el mundo y, claro, los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM). Entonces ahora creo que, debido a estos diseños del estudio, la medición de albúmina-creatinina en orina es una estrategia emergente que había pasado desapercibida.

Dr. Filippatos:

Si, tiene toda la razón. Creo que la mejor forma de ver lo que hacemos en la práctica clínica diaria es hablar con algunos pacientes y sobre algunos casos. Para el primer caso, tenemos a una mujer de 59 años diagnosticada con diabetes tipo 2 hace 4 años. Tiene un IMC (índice de masa corporal) de 32, hipertensión y dislipidemia controlada con medicamentos. Actualmente, su HbA1c es de 6.9%. Y recibe tratamiento con dapagliflozina e inhibidores de SGLT2 y semaglutide inhibidores de GLP-1. Así como irbesartán, un bloqueador de los receptores de angiotensina. Su TFG estimada es de 50 con un ACR de 400 mg/g.

Comenzaré con usted, Javier, Dr. Morales. ¿Qué cree? ¿Deberíamos agregar ARM esteroideos o no esteroideos al tratamiento actual de este paciente?

Dr. Morales:

Todas estas terapias que han demostrado una reducción en la proteinuria, y de pronto, tenemos un cociente de albúmina-creatinina en orina de 400, incluso con una TFG de 50. Obviamente, hay una inflamación considerable que puede suceder que podría causar y, potencialmente, empeorar la función renal del paciente con el tiempo. Por años, hemos observado la progresión de la insuficiencia renal en relación con 3 aspectos. Estos son la hemodinamia y la fluctuación de presión sanguínea con consecuencias sobre la presión de filtración glomerular. Está el factor metabólico con variabilidad glicémica. A veces, esto puede producir algunos cambios inflamatorios. Y, desde ya, la inflamación misma.

Entonces, considerando el cociente de albúmina-creatinina en orina de 400 mg/g, ya no hay secretos y solo se trata de reducirlo y evitar que empeore. Obviamente, esta sería una persona que se beneficiaría de recibir un tratamiento con antagonistas del receptor de mineralocorticoides. A grandes rasgos, tenemos terapias no esteroideas y terapias esteroideas. ¿Por qué querría usar una terapia no esteroidea en lugar de una esteroidea? Bueno, es muy simple y se trata de la vida media. Entonces, si se trata de un agente esteroideo, tiene una vida media mucho más larga. Tiene menor especificidad para el receptor de mineralocorticoides. Tiene mayores efectos antiandrogénicos. Y, además, tiene un mayor riesgo de hiperpotasemia. Cuando observamos este ensayo fundamental, el estudio FIDELIO, y el potasio en particular, es decir, el potasio aumentó quizás un 0,2 mmol o algo así, así que solo tuvo un efecto insignificante sobre el potasio.

Para mí, termina siendo un agente más seguro con una vida media menor y un beneficio renal demostrable y, para culminar, el criterio de valoración secundario. Yo sé, Dr. Filippatos, que un cardiólogo puede apreciar la reducción en los eventos cardiovasculares adversos graves evidenciados en esta población de pacientes.

Dr. Filippatos:

Sí, gracias. Angela, ¿algún comentario para este caso?

Dra. Wang:

Creo que esta es la población de pacientes típica que fue reclutada para el ensayo FIDELIO-DKD. Entonces, el paciente necesita un tratamiento adicional con ARM no esteroideos, lo que se evidencia muy bien en el metanálisis de FIDELIO-DKD y FIDELITY.

Dr. Filippatos:

Está en lo cierto.

Para aquellos que se acaban de sintonizar, están escuchando CME en ReachMD. Soy el Dr. Gerasimos Filippatos y están hoy conmigo la Dra. Angela Wang y el Dr. Javier Morales y estamos revisando casos de estudio para ayudar a poner en práctica los resultados del análisis de FIDELITY sobre el uso de ARM no esteroideos en paciente con ERC y diabetes tipo 2.

Veamos a nuestro segundo paciente, un paciente con insuficiencia cardíaca. Tenemos un hombre de 60 años que ha tenido diabetes por 8 años y presenta una fracción de eyección de aproximadamente 45, por lo que tiene una insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección levemente reducida. ACR de 150 mg/g, TFG estimada de 30, potasio de 4,8, sodio de 138 y recibe tratamiento con sacubitril/valsartán, empagliflozina, carvedilol y furosemida.

Ahora debemos tomar una decisión. ¿Comenzamos con ARM? Y si lo hacemos, ¿comenzamos con esteroideos, un ARM esteroideo o no esteroideo? Dra. Wang, ¿qué opina?

Dra. Wang:

Algo que resalta desde el punto de vista de nefrología es que el paciente tiene una TFG estimada de 30, lo que significa que el paciente ya tiene una ERC avanzada. Y luego el paciente tiene cierto nivel de albuminuria, aunque no tan elevada como en el caso anterior. También tiene una enfermedad cardiovascular activa con una fracción de eyección de rango medio. Entonces, sé que según la guía sobre insuficiencia cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología el ARM es de clase IIb para su uso para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección de rango medio. Para este caso en particular, utilizaría un ARM no esteroideo en lugar de un ARM esteroideo. El ARM no esteroideo queda mejor evidenciado en FIDELIO, FIGARO y también en el análisis combinado, el metanálisis del ensayo FIDELITY.

Dr. Filippatos:

¿Dr. Morales, Javier?

Dr. Morales:

Lo que me gusta de este caso en particular es la pregunta entre SGLT2 o los antagonistas del receptor de mineralocorticoides, cuál usaría primero y por qué. Y, observando los datos, si se observa el ensayo FIDELITY, resulta que casi el 7% de los pacientes de esos datos combinados recibieron tratamiento con SGLT2 o antagonistas del receptor GLP-1 y esto resultó ser beneficioso. En términos de SGLT2, hubo un análisis de subconjunto que se realizó utilizando un modelo con el estudio CREDENCE. Lo que hicieron fue tomar a los pacientes del ensayo CREDENCE, seleccionaron los factores de riesgo cardiovasculares y los compararon cara a cara con la finerenona. SGLT2 presentó una reducción del 30%. Fue del 28% para el grupo de finerenona. Creo que es interesante, es decir, nadie discutirá por el 2%, pero el punto es que estos agentes son verdaderamente beneficiosos en términos de la potencial reducción en eventos cardiovasculares adversos graves y, lo que es más importante, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, porque sabemos que los pacientes con menor TFG tienden a tener 5,6 más posibilidades de una hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Dr. Filippatos:

Creo que esta fue una conversación fascinante, pero antes de terminar, Angela, Javier, ¿tienen algún mensaje que quisieran compartir con la audiencia?

Dra. Wang:

Creo que uno de los mensajes clave es que deberíamos evaluar la albúmina en orina en los pacientes con diabetes tipo 2 para identificar de forma temprana a aquellos con un riesgo de resultados cardiovasculares y renales adversos para intervenir antes. Creo que el tratamiento con ARM no esteroideos debería comenzarse en los estadios tempranos de la enfermedad renal, como prueba el espectro entero de ERC con diabetes tipo 2 en los ensayos.

Dr. Morales:

A grandes rasgos, no solemos observar el cociente de albúmina-creatinina en orina y deberíamos hacerlo un poco más. Ahora contamos con agentes que funcionan. Entre los antagonistas del receptor de mineralocorticoides no esteroideos y los esteroideos, la finerenona, antagonista del receptor de mineralocorticoides no esteroideo, ha demostrado importantes beneficios en términos de reducción del progreso natural de la enfermedad crónica renal.

Dr. Filippatos:

Creo que está claro que tenemos una nueva terapia en esta área. Tenemos una respuesta sobre por qué debemos medir el ACR. Tenemos una respuesta al “¿y entonces qué?” para aquellos con una TFG estimada preservada.

Quiero agradecerles, Dra. Wang y Dr. Morales. Gracias por estar aquí y estoy ansioso de verlos en el próximo debate.