

# Complicaciones microvasculares: nefropatía en DT2

---

DRA. PALOMA ALMEDA VALDÉS

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES METABÓLICAS

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN



# Definición de nefropatía

---

Albuminuria (RAC >30 mg/g) persistente (2 de 3 muestras en 3 a 6 meses)

TFGe (calculada con fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration CKD-EPI) persistentemente baja (<60 ml/min)

Otras manifestaciones de daño renal

The equation does not require weight because the results are normalized to a standard body surface area, which is an accepted average adult surface area.

### CKD-EPI for Adults (Conventional Units)

Serum creatinine (mg/dL)\*

Age\*

African American?  Yes  No

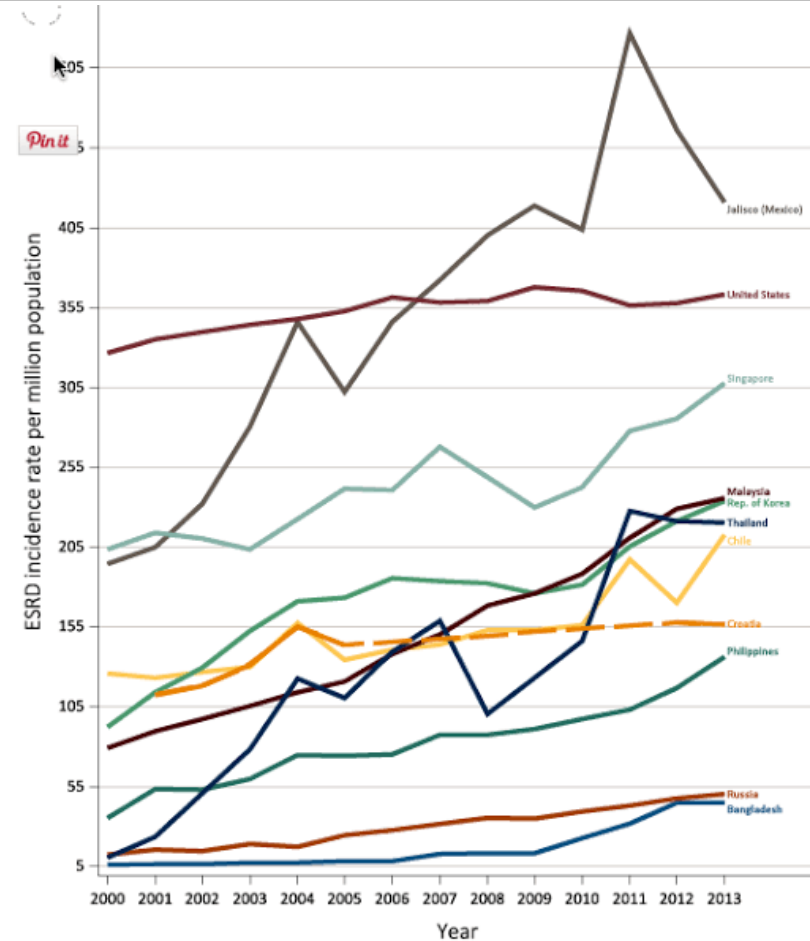
Gender  Male  Female

Calculate

GFR value (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>\*\*\*)

\*This equation should only be used for patients 18 and older.

# Epidemiología



Afkarian M, JAMA 2016; 316:602–610  
de Boer IH; Diabetes Care 2014;37:24–30

# Presentación clínica de la nefropatía

## Larga duración de diabetes

- Puede presentarse al diagnóstico en DT2

## Albuminuria

- Puede haber disminución de la TFGe sin albuminuria

## Presencia de retinopatía

- Puede estar ausente en DT2

## Considerar diagnóstico alternativo

- Sedimento urinario activo (eritrocitos, leucocitos, cilindros)
- Incremento rápido en albuminuria
- Síndrome nefrótico
- Disminución rápida de la TFGe
- Ausencia de retinopatía (en DT1)

**CKD is classified based on:**

- **Cause (C)**
- **GFR (G)**
- **Albuminuria (A)**

**Albuminuria categories**  
**Description and range**

				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
<b>GFR categories</b> <b>(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b> <b>Description and range</b>	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G2	Mildly decreased	60-89	1 if CKD	Treat 1	Refer* 2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	Treat 1	Treat 2	Refer 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	Treat 2	Treat 3	Refer 3
	G4	Severely decreased	15-29	Refer* 3	Refer* 3	Refer 4+
	G5	Kidney failure	<15	Refer 4+	Refer 4+	Refer 4+

# Insuficiencia renal aguda

Mayor riesgo en diabetes

Incremento  $\geq 50\%$  de creatinina en un período corto de tiempo

Factores de riesgo: ERC, medicamentos (AINES, diuréticos, iECAs, ARAs)

Riesgo de progresión de la ERC y otros desenlaces desfavorables

No confundir con IRA elevación leve (30%) de creatinina asociada con iECAs/ARAs

# Vigilancia de albuminuria y TGE

---

Diagnóstico oportuno de ERC

Monitorizar progresión de ERC

Detección de IRA

Evaluación oportuna de complicaciones de ERC

Ajuste de dosis de fármacos

Vigilancia de potasio en tratamiento con iECAs, ARAs y diuréticos



# Seguimiento

---



Continuar la vigilancia de albuminuria permite evaluar la respuesta/adherencia al tratamiento y progresión de la enfermedad

Reducción de RAC <300 mg/g asociada a mejoría en desenlaces renales y CV



La necesidad de evaluación de albuminuria después del tratamiento y logro de meta de control arterial debatible

# Tamizaje para complicaciones de la ERC con TFGe <60 ml/min

**Table 11.1—Selected complications of chronic kidney disease**

<u>Complication</u>	<u>Medical and laboratory evaluation</u>
Elevated blood pressure >140/90 mmHg	Blood pressure, weight
Volume overload	History, physical examination, weight
Electrolyte abnormalities	Serum electrolytes
Metabolic acidosis	Serum electrolytes
Anemia	Hemoglobin; iron testing if indicated
Metabolic bone disease	Serum calcium, phosphate, PTH, vitamin 25(OH)D

Complications of chronic kidney disease (CKD) generally become prevalent when estimated glomerular filtration rate falls below 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (stage 3 CKD or greater) and become more common and severe as CKD progresses. Evaluation of elevated blood pressure and volume overload should occur at every clinical contact possible; laboratory evaluations are generally indicated every 6–12 months for stage 3 CKD, every 3–5 months for stage 4 CKD, and every 1–3 months for stage 5 CKD, or as indicated to evaluate symptoms or changes in therapy. PTH, parathyroid hormone; 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

# Recomendaciones nutricionales

Ingesta de proteínas en personas sin diálisis: 0.8 g/kg de peso/día

- Evita disminución de la TFGe

Evitar ingesta de proteínas >20% de las calorías o >1.3 g/kg/día

- Aumento de albuminuria
- Pérdida de función renal
- Mortalidad CV

No se recomienda reducción de proteínas <0.8 g/día

Restricción de ingesta de sodio <2300 mg/día

- Control de presión arterial
- Disminución de riesgo CV

Individualizar ingesta de sodio y potasio

- Comorbilidades
- Medicamentos
- Presión arterial
- Mediciones de laboratorio

# Metas de control glucémico

---

Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes



Interventions and Co **Intensive Diabetes Therapy and Glomerular**

**Effect of intensive blood glucose control with metformin on**  
**Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin**  
**compared with conventional treatment and risk of complications**  
**in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)**

Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

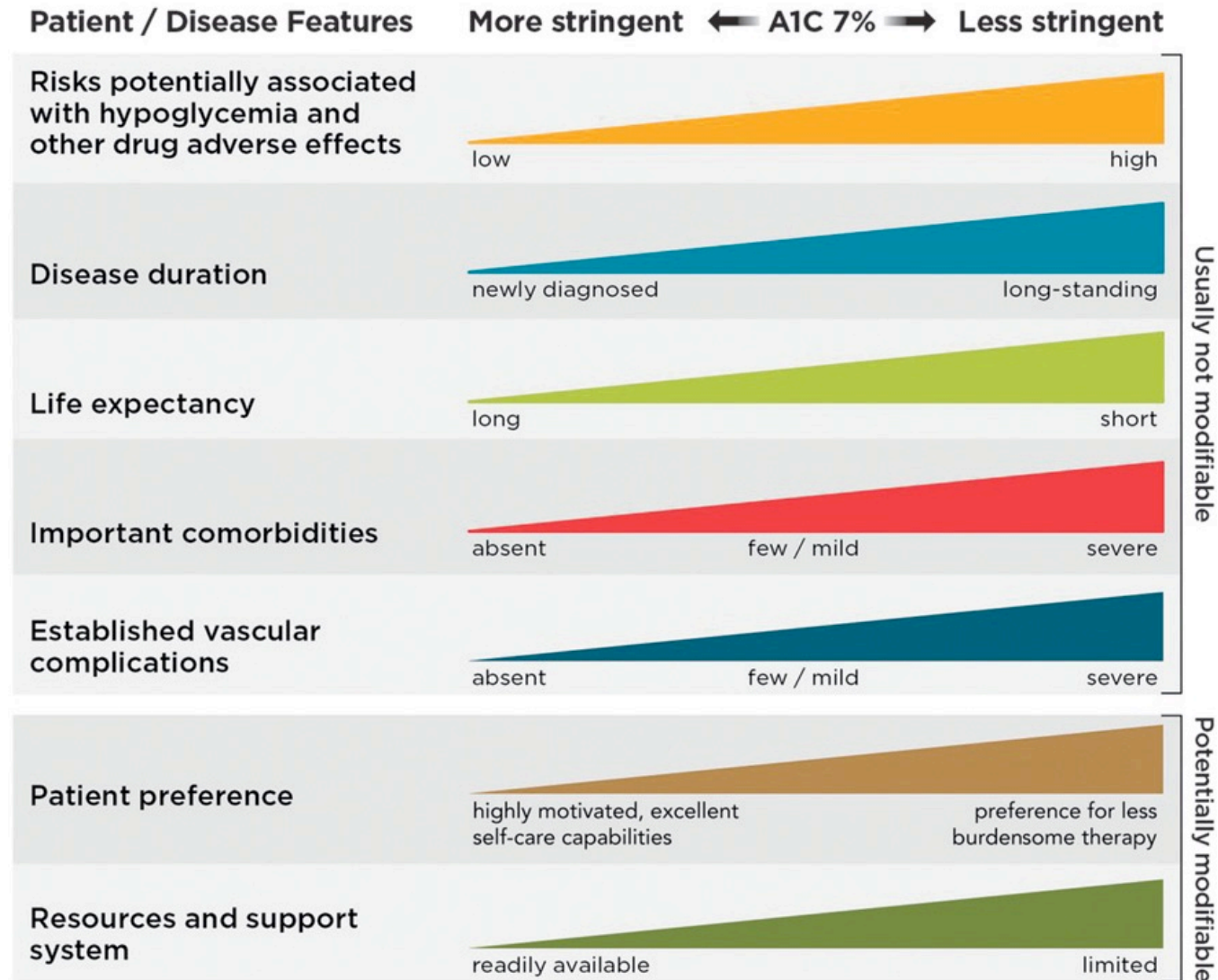
DCCT/EDIC research group. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:793–800. de Boer IH. N Engl J Med 2011;365:2366–2376. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:854–865. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet 1998;352:837–853. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med 2008; 358:2560–2572

# Riesgos y beneficios del tratamiento intensivo en pacientes con ERC

Estudio ACCORD: mayores efectos adversos del tratamiento intensivo (hipoglucemia y mortalidad) en ERC

Retraso 2 años en DT2 y 10 años en DT1 para que se manifiesten los efectos del tratamiento intensivo en mejoría de la TFGe

En pacientes con ERC prevalente y comorbilidades la meta de HbA1c puede ser menos estricta



# Efectos renales directos de fármacos hipoglucemiantes

---

## INHIBIDORES SGLT2

Reducción de reabsorción tubular de glucosa, peso, presión arterial, presión intraglomerular y albuminuria

Disminución de nefropatía a través de mecanismos independientes del control glucémico

- Reducción de estrés oxidativo en el riñón
- Bloqueo del incremento de angiotensina
- Reducción de actividad de inflamósoma

## AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1

Mejoría de desenlaces renales vs placebo

# Selección de hipoglucemiantes en individuos con ERC

Metformina contraindicada con TFGe <30 ml/min

Vigilancia de TFGe durante tratamiento con metformina

Considerar riesgos vs beneficios de continuar metformina con TFGe <45 ml/min

No iniciar metformina con TFGe <45 ml/min

Descontinuar temporalmente al realizar estudios con medio de contraste con TFGe entre 30-60 ml/min

Considerar i-SGLT2 y AR-GLP1 en ERC para lograr la meta de control glucémico en combinación con metformina o en aquellos que no pueden utilizarla

Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

Cardiovascular Outcomes, in Type 2 Diabetes

Empagliflozina reducción de nefropatía incidente o empeoramiento (progresión a RAC >300 mg/g, duplicación de creatinina, IRCT o muerte por ERCT) en 39% y el riesgo de duplicar creatinina con TFGe ≤45 ml/min en 44%

Canagliflozina reducción de progresión de albuminuria en 27% y de reducción en TFGe, IRCT o muerte por ERCT en 40%

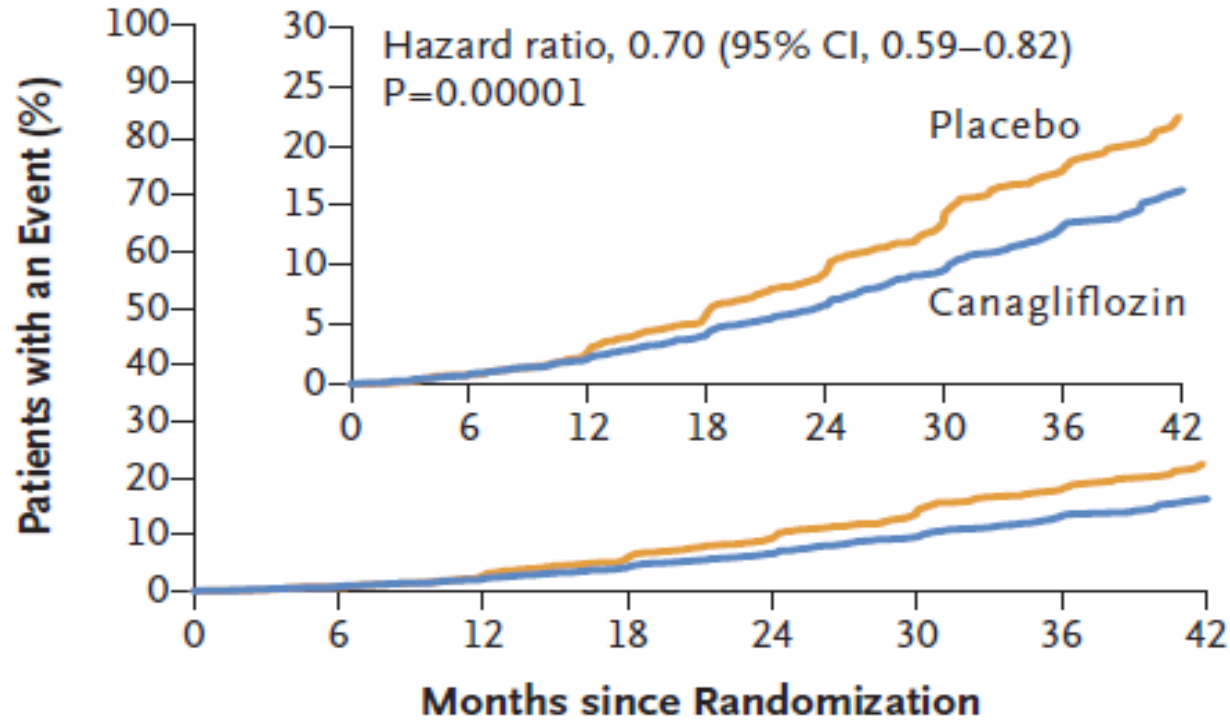
Liraglutide reducción de nefropatía nueva o empeoramiento (macroalbuminuria persistente, duplicación de creatinina, IRCT o muerte por ERCT) en 22%

Semaglutide reducción de nefropatía nueva o empeoramiento (RAC >300 mg/g, duplicación de creatinina o IRCT) en 36%

Neal B. N Engl J Med 2017;377:644–657  
Marso SP. N Engl J Med 2016;375:311–322  
Marso SP. N Engl J Med 2016;375:1834–1844  
Zinman B. N Engl J Med 2015;373:2117–2128



# Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy



4401 adultos con DT2

TFGe 56 ml/min y RAC >900 mg/día

Tratamiento con iECA o ARA en >99%

Reducción de desenlace primario (IRCT, duplicación de creatinina, muerte renal o CV) en 30%

Reducción de 32% de IRCT

Reducción de 31% en muerte CV u hospitalización por IC

Reducción del 20% en muerte CV, IAM no fatal o EVC no fatal

## No. at Risk

Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196

# ERC e hipertensión

---

Tratamiento anti-hipertensivo reduce riesgo de albuminuria y eventos CV

Con TFGe  $<60$  ml/min y RAC  $\geq 300$  mg/g iECAs o ARAs disminuyen progresión a ERCT

Con RAC 30-299 mg/g reducción de progresión a RAC  $\geq 300$  mg/g y eventos CV pero no progresión a ERCT

iECAs/ARAs no son recomendados para prevenir ERC

T/A  $<140/90$  mmHg para reducir mortalidad CV y progresión de ERC

Considerar T/A  $<130/80$  con RAC  $\geq 300$  mg/g de acuerdo a riesgos vs beneficios

Evitar combinación de iECAs + ARAs

# Antagonistas de receptores de mineralocorticoides

---

Espironolactona,  
eplerenona y finerenona  
en combinación con  
iECAs y ARAs efectivos  
para HTA resistente

Disminuyen albuminuria

Beneficios CV adicionales

Incremento de  
hiperkalemia

Se requieren estudios  
más grandes con mayor  
duración

# Referencia al Nefrólogo

---

Incertidumbre sobre etiología de enfermedad renal

Dificultad para el tratamiento de anemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad ósea metabólica, hipertensión resistente o alteraciones en electrolitos

ERC avanzada (TFGe <30 ml/min) para discusión de tratamiento de reemplazo renal

- Reducción de costos, mejoría de calidad de vida, retraso de diálisis

---

Educación sobre naturaleza progresiva de la ERC y necesidad potencial de terapia renal de reemplazo, beneficios del tratamiento de presión arterial y glucosa

# Complicaciones microvasculares: nefropatía en DT2

---

DRA. PALOMA ALMEDA VALDÉS

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES METABÓLICAS

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

