

Diagnóstico de Enfermedad Renal y Objetivos Glucémicos en el Paciente con Diabetes Tipo 2

Presentación realizada por la

Dra. Alicia Elbert



Médica especialista en Neurología. Médica especializada en diabetes. Directora Médica del Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA), Provincia de Buenos Aires, Argentina

Diagnóstico de Enfermedad Renal

1

La enfermedad renal o la insuficiencia renal se clasifican mediante dos parámetros: los valores de albuminuria y la capacidad de filtración glomerular (FG).

RIESGO POR FILTRADO Y ALBUMINURIA (KDIGO)			ALBUMINURIA					Enfermedad renal
			A1		A2 **	A3		
			Óptimo	Alto Normal	Alto	Muy Alto	Nefrótico	
			< 10	10-29	30-299	300-1999	≥ 2000	
G1 +**	Normal - alto	≥ 90						→ Insuficiencia renal
G2	Reducido leve	60-89						
G3 a	Medio moderado	45-59						
G3 b	Medio grave	15-29						
G4	Grave	15-29						
G5	Falla renal	< 15						

La normalidad de albuminuria para pacientes sanos es hasta 10 mg/24 horas. El estadio de normoalbuminuria se dividió en: < 10, óptimo y 10-29, alto normal.

**El estado de microalbuminuria es actualmente A2, y el de macroalbuminuria es A3.

*** Con un filtrado normal > 60 ml/min/1.73 m² puede no haber riesgo; sin embargo, puede haber enfermedad renal. Un filtrado ≥ 90 ml/min/1.73 m² puede hacer pensar hiperfiltrado (un riñón que esté trabajando de más).

Adaptado de Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 80(1):17-28, Jul 2011.

2

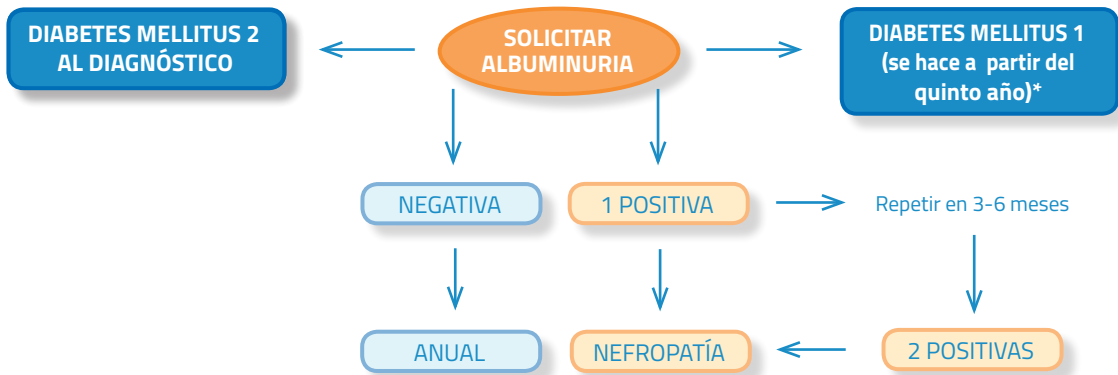
Antes de solicitar albuminuria, hay que realizar un análisis completo de orina con sedimento, para descartar en el paciente falsos positivos o negativos que pueden alterar la proteinuria.

Condiciones que generan falsos positivos y falsos negativos en la albuminuria



3

La determinación de albuminuria se debe realizar según el algoritmo.



*La pubertad es un factor de riesgo, por lo que se puede salir de la norma y solicitar albuminuria para confirmar que el adolescente esté normal y descartar que se haya adelantado (antes de los 5 años) la presencia de albuminuria.

4

El método adecuado de recolección para determinar la albúmina es hacerlo en 24 horas. Sin embargo, por la dificultad de la recolección en 24 horas, se avala la muestra aislada que debe cumplir con estos parámetros:

- ⊙ Orina de la mañana
- ⊙ Tener relación albuminuria/creatininuria

5

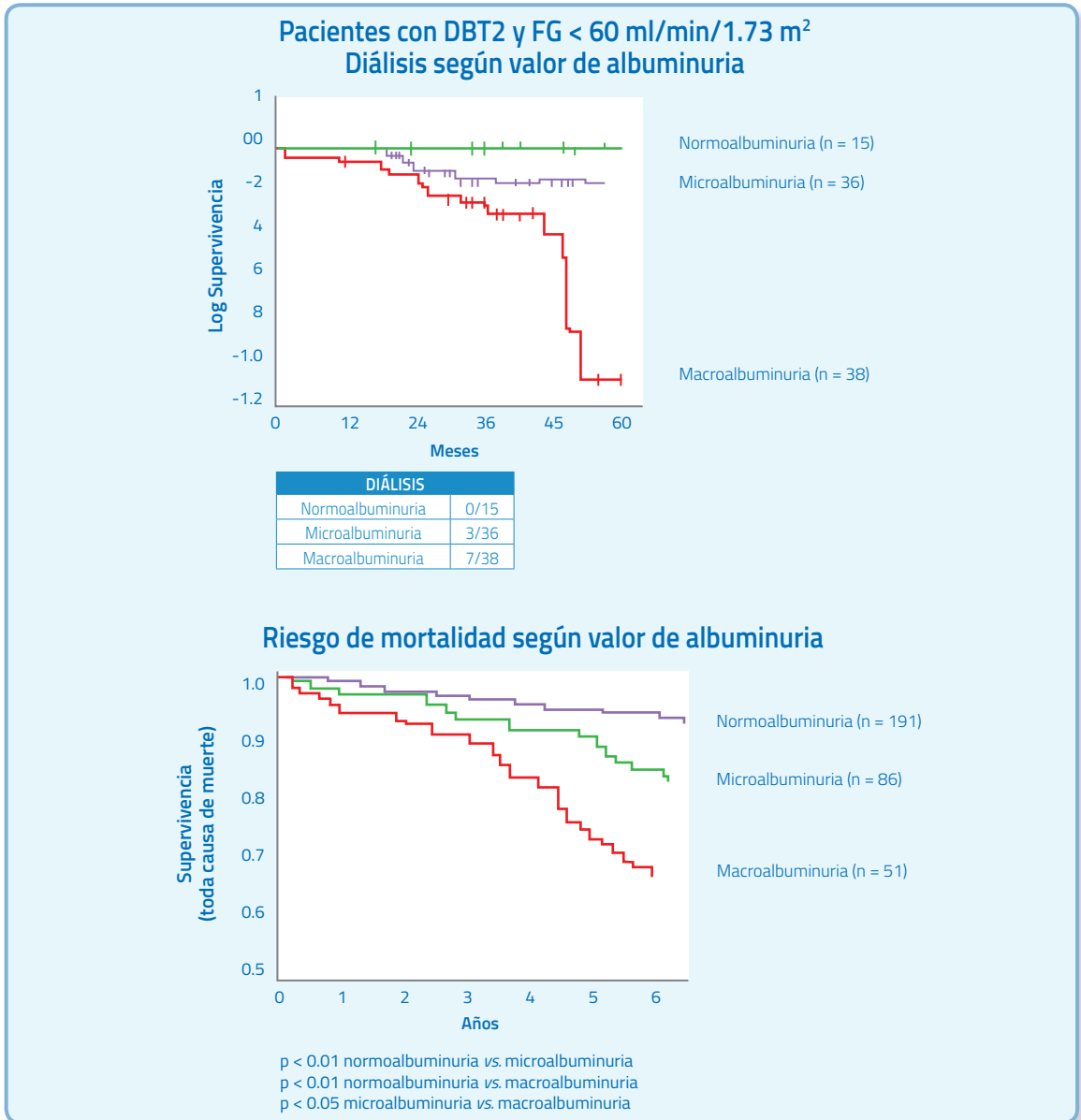
Los valores para clasificar la relación albuminuria/creatininuria en A1, A2 o A3, se describen en el cuadro.

CATEGORÍAS	EXCRECIÓN mg/ 24 HORAS	RELACIÓN mg/g ALBUMINURIA/CREATININURIA	DENOMINACIÓN ALBUMINURIA mg/24 HORAS
A1	< 30	< 30	NORMAL < 10 O LEVEMENTE AUMENTADA 10-29
A2	30-300	30-300	MODERADAMENTE AUMENTADA
A3	> 300	> 300	GRAVEMENTE AUMENTADA

Adaptado de Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 80(1):17-28, Jul 2011.

6

Es importante jerarquizar la albuminuria en los pacientes con DBT2, ya que la presencia de normoalbuminuria, microalbuminuria o macroalbuminuria determina el pronóstico en cuanto a mortalidad o diálisis.



Adaptado de Gall MA, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving HH. Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in NIDDM. Diabetes 44(11):1303-1309, Nov 1995.

7

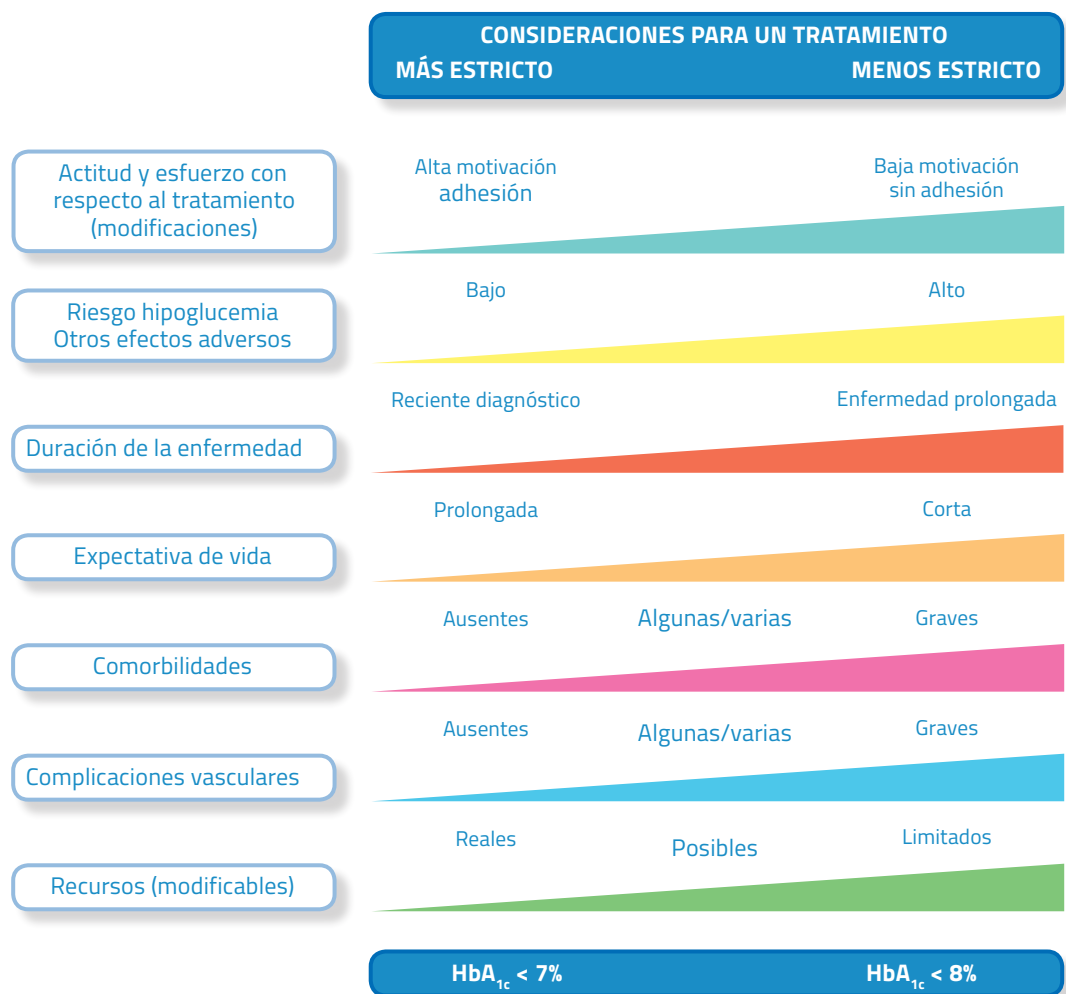
La secreción tubular de creatinina genera sobreestimación del filtrado renal. Esta puede duplicar el filtrado en un intento por mantener la creatinina sérica a medida que cae la función, por lo que en pacientes con $\leq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ se usan fórmulas* para evaluar la función renal que tienen en cuenta el sexo, la edad, la raza y la creatinina.

* National Kidney Foundation: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator; Sociedad Española de Nefrología: www.senefro.org/modules.php?name=calcfg

Objetivos Glucémicos en Pacientes con Diabetes y Enfermedad Renal



Hay varios factores que se deben tener en cuenta para establecer el tratamiento de un paciente con diabetes. El paciente con enfermedad renal crónica (ERC) debe recibir un tratamiento no estricto ya que presenta: cronicidad de la enfermedad, menor expectativa de vida, gran cantidad de comorbilidades y complicaciones vasculares. Por lo tanto, en estos pacientes, el objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) se ha establecido en < 8%.



2

En pacientes con diabetes e insuficiencia renal, los valores de HbA_{1c} deben ser interpretados con precaución puesto que no se correlacionan con la glucemia. El registro de la automonitorización es más confiable.

Factores que afectan los niveles de HbA_{1c}

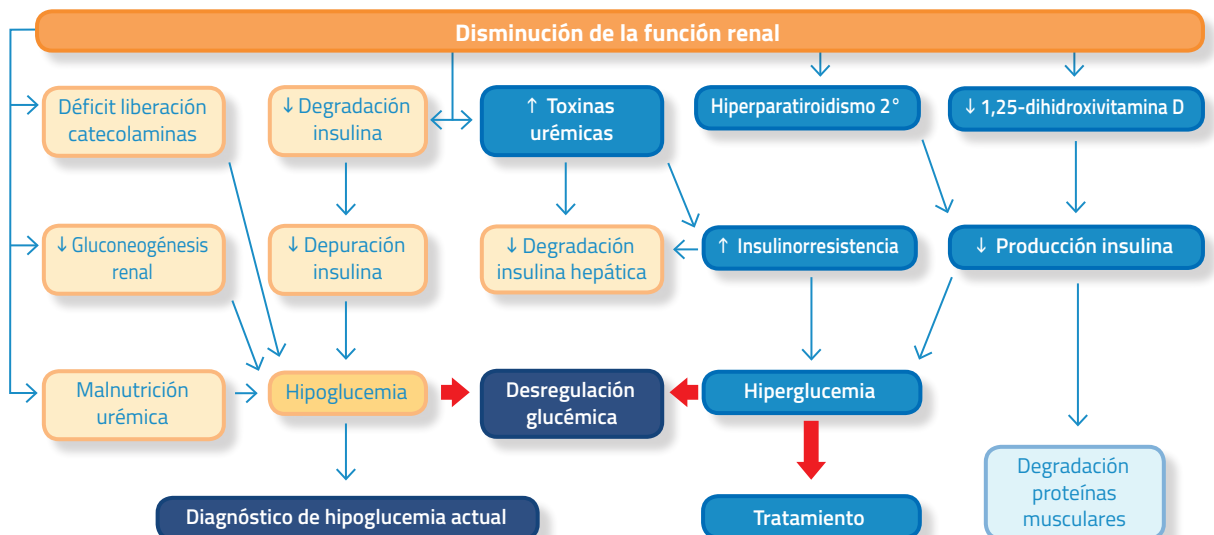
DISMINUYE HbA _{1c}	AUMENTA HbA _{1c}
Alteración de vida media	Ferropenia
Eritrocitos	Hipertrigliceridemia
Transfusiones	Hiperbilirrubinemia
Flebotomía	Uremia
Vitaminas C-E	Alcoholismo
Hemoglobinopatía	Salicilatos-opiáceos
Aplicación eritropoyetina	Producto de Schiff

El 80% de los pacientes se aplican eritropoyetina, que hace que la hemoglobina baje por la multiplicación de los eritrocitos.

Adaptado de Grossman C, Dovrish Z, Koren-Morag N, Bornstein G, Leibowitz A. Diabetes mellitus with normal renal function is associated with anaemia. *Diabetes Metab Res Rev* 30(4):291-296, May 2014.

3

El objetivo de HbA_{1c} está por debajo del riesgo de hipoglucemia en los pacientes con ERC y diabetes.

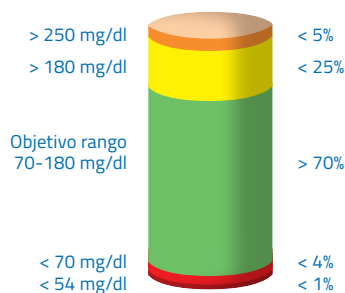


4

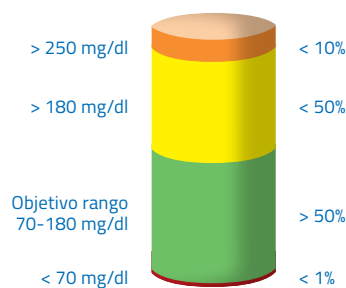
El paciente con ERC y diabetes tiene un riesgo mayor de hipoglucemia que los individuos con solo una de las alteraciones. Debe evitarse la hipoglucemia y, por lo tanto, el rango objetivo de glucemia se encuentra entre 70 y 180 mg/dl en el 50% de los controles que hace el paciente. En los pacientes que solo presentan diabetes, el rango objetivo de glucemia es entre 70 y 180 mg/dl en más del 70% de los controles.

Objetivos glucémicos en pacientes con diabetes

Objetivos DBT Tipo 1-2



Objetivos Anciano/Alto riesgo DBT Tipo 1-2



La tasa de riesgo de desarrollo de microalbuminuria aumenta en un 40% por cada 10% de reducción del TIR. Por lo tanto, se debe jerarquizar el TIR (10-180 mg/dl): 70% y 50% se relaciona fuertemente con HbA_{1c} de aproximadamente 7% y 8%, respectivamente. TIR, tiempo en rango (*time-in-range*).

Adaptado de Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, Slingerland R, Wiecek A, Heaf J, et al. Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population? *Nephrol Dial Transplant* 29(12):2167-2177, 2014. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Phillip M. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 42(8):1593-1603, Ago 2019.

5

Exámenes como el de la fructosamina o el de la albúmina glicada no se utilizan en la clínica del paciente con ERC y diabetes para monitorizar los niveles de glucemia, debido a que arrojan falsos valores. Por su parte, la HbA_{1c} no brinda un parámetro exacto en pacientes con FG < 30 ml/min/1.73 m²; por lo tanto, se sugiere tener en cuenta el coeficiente de variabilidad (CoV) < 36. En el futuro, el CoV se anulará con la monitorización con sensor de los pacientes.

Bibliografía recomendada

- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Phillip M. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 42(8):1593-1603, Ago 2019.
- Gall MA, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving HH. Albuminuria and poor glycaemic control predict mortality in NIDDM. *Diabetes* 44(11):1303-1309, Nov 1995.
- Grossman C, Dovrish Z, Koren-Morag N, Bornstein G, Leibowitz A. Diabetes mellitus with normal renal function is associated with anaemia. *Diabetes Metab Res Rev* 30(4):291-296, May 2014.
- Kovesdy CP, Sharma K, Kalantar-Zadeh K. Glycemic control in diabetic CKD patients: where do we stand? *Am J Kidney Dis* 52(4):766-777, Oct 2008.
- Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 80(1):17-28, Jul 2011.
- National Kidney Foundation. https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.
- Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J, Slingerland R, Wiecek A, Heaf J, et al. Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population? *Nephrol Dial Transplant* 29(12):2167-2177, 2014.
- Sociedad Española de Nefrología. <https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfcg>.
- Williams ME, Garg R. Glycemic management in ESRD and earlier stages of CKD. *Am J Kidney Dis* 63(2 Suppl 2):S22-38, Feb 2014.

DIAMICRON® MR 60

GLICLAZIDA



Tu compañero de
confianza

para el Tratamiento Esencial de la DT2

✓ **Control Glucémico Eficaz:** 4 de cada 5 pacientes bajo control en el largo plazo¹

✓ **Muy bajo riesgo de hipoglucemia:** similar a iDPP4² y el más bajo de su clase³

✓ **Seguridad cardiovascular¹**

✓ **Protección renal** en todas las instancias de la diabetes tipo 2⁴

Una toma diaria de hasta 120 mg

30
COMPRIMIDOS

60
COMPRIMIDOS



DIAMICRON MR 60 - Glizidaza 60 mg - Comprimid de liberación modificada. Acción terapéutica: Antidiabético oral. Sulfonamidas. Composición: Cada comprimido de liberación modificada contiene Glizidaza 60 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra. Indicaciones terapéuticas: Diabetes no insulina-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico. Posología y modo de administración: Vía oral. Dosis según criterio médico. Orientativo: En el adulto la dosis diaria puede variar de medio a 2 comprimidos (30 a 120mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda tragar el medio o el/los comprimido/s enteros/s, sin masticar ni desintegrar en caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente. Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA1c). Dosis inicial recomendada es de 30 mg diarios (medio comprimido). No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada). La posibilidad de partir un comprimido de 60 mg permite el uso de dosis de 30 mg con medio comprimido, de 90 mg con un comprimido y medio, y de 120mg con dos comprimidos. Reacciones adversas: Hipoglucemias con síntomas tales como cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, parestia, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento pudiendo llegar hasta la coma y muerte. Pueden observarse signos de contrebregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca. Los síntomas desaparecen generalmente al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización. Otras reacciones adversas: Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas: reacciones cutáneas y subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular; reacciones ampulosas (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Reacciones raras: Alteraciones hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Alteraciones oculares: La clase se han descrito casos de entropionia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de las enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (ej. colestasis ictericia) e incluso hepatitis; estas remitieron luego de la interrupción del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados. Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la glizidaza, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas o a algunos de los excipientes utilizados; diabetes tipo 1, cetoadidosis diabética, precoma o coma diabético, insuficiencia renal o hepática graves. (En estos casos se recomienda recurrir a la insulina); tratamiento con miconazol, lactancia. Este medicamento está generalmente desaconsejado en asociación con fenilbutazona y danazol. Embarazo: No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de glizidaza durante el embarazo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de glizidaza durante el embarazo. No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales, dado que la insulina es la droga de primera elección para el tratamiento de diabetes durante el embarazo. Lactancia: A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la glizidaza está contraindicada en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/hijos. Fertilidad: No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas hembras y machos. Presentación: Envases: conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada. Industria Francesa. Venta bajo receta. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/7247. Hospital Posadas, tel. (011) 4654-6648/4638-7777 otro centro de intoxicación. Conservar a temperatura no mayor de 30°C en su envase original. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Cert. N° 36.246. SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1400HNS) C.A.B.A., Argentina. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla Sabatella (farmacéutica) www.servier.com. Última versión: Octubre 2020. 1. Patel A. et al. Advance Collaborative Group. N Engl J Med. 2008. 358(24) 2560-2572. 2. Al Sifri et al. Int J Clin Pract 2011;11:1132-1140. 3. Schopman JE et al. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30:11-22. 4. Wong et al. Diabetes Care. 2016.

