

# BOLETIN INFORMATIVO FARMACOTERAPEUTICO

314  
R-105



Area de Atención Primaria de Melilla  
Centro de Información del Medicamento

Vol. I    Nº 13    AÑO 2006

## TRATAMIENTO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

### Medidas de protección renal y cardiovascular en la nefropatía diabética .

### Uso de fármacos con acción sobre el sistema renina angiotensina

### Uso de otros antihipertensivos

### Conclusiones

### Bibliografía

## INTRODUCCION

La nefropatía diabética junto con la hipertensión arterial son las causas más importantes de insuficiencia renal en el mundo occidental. Es una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución, apareciendo aproximadamente en el 20-35 % de los diabéticos.

La proporción de diabéticos tipo 2 (DM 2) que alcanzan el estado de insuficiencia renal terminal es menor que la de diabéticos tipo 1 (DM 1), sin embargo, dado que la prevalencia de DM 2 es mucho mayor, el 60-90 % de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis-trasplante son pacientes con DM 2.

La mejoría en la supervivencia de los diabéticos hace que esté aumentando el número de pacientes con problemas renales relacionados con la diabetes.

### Historia natural de la enfermedad

Constituye un camino progresivo desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios

marcados por el desarrollo de microalbuminuria y proteinuria. Sin embargo existen numerosos datos clínicos y experimentales a favor de que el curso de la nefropatía puede ser alterado sustancialmente, siendo el resultado de las intervenciones más eficaz cuanto más precoz sea su instauración(1,2). En los pacientes con DM 2 es frecuente la presencia de hipertensión arterial precediendo al diagnóstico de microalbuminuria.

### Microalbuminuria

La primera manifestación clínica de nefropatía es la aparición de niveles bajos pero anormales de albúmina (mayor de 30 mg/día o 20 mcg/min) en la orina.

### Proteinuria o nefropatía establecida

Se considera que existe proteinuria cuando la excreción de albúmina en orina sea superior a 300 mg/día o 200 mcg/min.

## MEDIDAS DE PROTECCIÓN RENAL Y CARDIOVASCULAR EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA(1,3)

Los factores de riesgo a nivel cardiovascular y renal, aunque con distinto peso, son los mismos, por lo que con su control obtendremos beneficios en ambos niveles.

### Medidas no farmacológicas(1)

- Cese del hábito tabáquico.
- Dieta adecuada para protección cardiovascular y moderación en el consumo de sal.
- Control del peso.
- Ejercicio físico.

## **Control estricto de la presión arterial**

Se debe perseguir como objetivo una presión arterial menor de 130/80 mmHg. Los pacientes con proteinuria se benefician de reducciones mayores de la presión arterial menor de 125/75 mmHg.

Aunque no se logren estos objetivos, cualquier disminución de la presión arterial resulta beneficiosa.

## **Protección renal**

En pacientes con microalbuminuria o proteinuria incluso normotensos, se debe instaurar tratamiento con IECA o ARAII. Se recomienda controlar el contenido proteico de la dieta para que no exceda de 0,8g/kg/día(1,2).

## **Control de la glucemia(1)**

Se ha demostrado que un control intensivo de la glucemia puede reducir significativamente el riesgo de neuropatía establecida.

El objetivo a conseguir es HbA1c menor de 7 %. Con insuficiencia renal severa, el tratamiento será con insulina. Con filtrado glomerular entre 70-30 ml/dl y en casos de insuficiencia cardiaca, la metformina está contraindicada por aumento de riesgo de acidosis láctica. La sulfonilurea más recomendada es la gliquidona por su eliminación hepática y vida media corta. Se pueden utilizar: repaglinida, nateglinida, acarbosa, rosiglitazona y pioglitazona.

## **Control de la dislipemia(1)**

El objetivo será conseguir niveles óptimos de lípidos: LDL-C menor de 100 mg/dl, HDL-C mayor de 45 mg/dl en varones y de 55 en mujeres y triglicéridos menores de 150 mg/dl.

## **Antiagregación plaquetaria(1)**

Dosis bajas de AAS como prevención cardiovascular primaria y secundaria.

## **USO DE FÁRMACOS CON ACCIÓN SOBRE EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA**

Los IECA han demostrado retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con DM 1 y 2 normotensos y con microalbuminuria(3,4,5).

Los IECA deben utilizarse a la máxima dosis tolerada, ya que a bajas dosis no han mostrado eficacia en prevenir eventos cardiovasculares ni renales(3,6).

Los IECA han demostrado retrasar la progresión de la nefropatía diabética en pacientes DM 1 hipertensos con cualquier grado de albuminuria.

Los IECA y ARAII han demostrado retrasar la progresión a proteinuria y la evolución de la nefropatía en pacientes DM 2 hipertensos con microalbuminuria(8).

Si una clase de fármaco (IECA o ARAII) no se tolera se puede sustituir por la otra. La tos por IECA puede aparecer en un 20% de los pacientes(7).

Si se utilizan IECA o ARAII se deben monitorizar los niveles de potasio en sangre por el riesgo de hiperkalemia(2).

## **Ensayos comparativos IECA-ARAI**

Las pocas veces que se ha comparado un IECA con ARAII no se han encontrado diferencias significativas en la progresión de la albuminuria(8). Candesartan no ha mostrado diferencias con lisinopril en la reducción de la microalbuminuria en pacientes DM 2 hipertensos. La combinación de candesartan lisinopril ha mostrado mayor eficacia que candesartan solo, pero no que lisinopril solo. En un metaanálisis cuyo objetivo fue evaluar los efectos de los IECA y los ARAII sobre los resultados renales y sobre la mortalidad en pacientes con nefropatía diabética, se incluyeron 36 ensayos que comparaban IECA con placebo (4.008 pacientes), cuatro ensayos comparaban ARAII con placebo (3.331 pacientes) y tres ensayos que comparaban ARAII con IECA (206 pacientes) y se obtuvieron los siguientes resultados: los IECA redujeron significativamente la mortalidad RR: 0,79 IC95(0,63 a 0,99) comparado con placebo, pero no así los ARAII RR: 0,99 IC95(0,85 a 1,17).

Las dos clases de fármacos tuvieron efectos similares sobre los resultados renales. La fiabilidad de

los resultados obtenidos en las comparaciones directas entre ambos fármacos podría estar afectada por el pequeño tamaño de la muestra. Los autores concluyen que si bien los beneficios de los IECA sobre la supervivencia de pacientes con neuropatía diabética son conocidos, los efectos relativos de los IECA y ARAII son todavía desconocidos debido a la falta de ensayos comparativos entre ambas clases de fármacos.

## USO DE OTROS ANTIHIPERTENSIVOS

En los casos en que no se consigan los objetivos de tensión arterial se debe añadir otra clase de antihipertensivos empezando por un diurético tiazídico.

En pacientes que no toleren ni IECA ni ARA II pueden utilizarse antagonistas del calcio no dihidropiridínicos betabloqueantes o diuréticos.

No deben utilizarse los antagonistas del calcio dihidropiridínicos en monoterapia, especialmente los de acción rápida.

## CONCLUSIONES

\* Debido al elevado riesgo cardiovascular y renal que presentan, en pacientes con nefropatía diabética deben perseguirse unos objetivos de presión arterial y control glucémico más estrictos.

\* En estos pacientes se hace necesaria la combinación de medidas farmacológicas y de estilo de vida.

\* Los IECA y ARAII han mostrado beneficios más allá de su efecto antihipertensivo.

\* En los escasos datos de comparaciones directas, los ARAII no son mejores que los IECA en disminuir la PA ni la albuminuria ni la morbimortalidad, por lo que su relación coste-beneficio hace recomendar los IECA como fármacos de primera elección.

\* La indicación comúnmente aceptada de los ARAII son pacientes que precisan un IECA y no lo toleran principalmente porque presentan tos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología*.2002;22:521-30 .

2. Lowell HG. Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chincester, UK: John Wiley&sons, Ltd..

3. Hamiton RA, Kane MP, Demers J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and Type 2 Diabetic Nephropathy: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*.2003;23:909-915. .

4. Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, Marion J. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney Int*. 2000;58:762-9.

5. Strippoli GF, Craig M, Deeks JJ, Scherna FP, Craig JC. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonist on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.585000.7C (published 30 september 2004).

6. ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med*. 2001;134(5):370-9.

7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 1993 Nov 11;329(20):1456-62.

8. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mörtensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P; Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001 Sep 20;345(12):870-8.

**COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO**

Benayas Pagán M, Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Fernández García S, González Sánchez JM, López Cuevas I, Muñoz Martínez MV, Zafra Jiménez MA.

**GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA**

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-06-002-0