

Trinomio peligroso: relación enfermedad renal crónica-corazón-diabetes mellitus tipo 2

Gabriel Cuatrecasas Cambra
Médico de familia. CAP Sarrià. Barcelona

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, síndrome cardiorenal, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca.

RESUMEN

Tradicionalmente, el término síndrome cardiorenal se ha venido aplicando cuando se producen una serie de desórdenes agudos o crónicos en el corazón o riñón y que, a su vez, inducen recíprocamente la disfunción del otro. En los últimos años se ha profundizado en la comprensión de la fisiopatología y existe un corpus de conocimiento cada vez mayor entorno a la homeostasis existente entre riñón y corazón. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), al afectar de manera prevalente ambos órganos, pone de manifiesto la magnitud y complejidad del problema. Sin olvidar el nuevo conocimiento aportado por el grupo de nuevos hipoglucemiantes llamados iSGLT2 y que se aborda en otro capítulo de este monográfico, debemos ante todo anticipar el deterioro multiorgánico que a menudo acontece. La disnea, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal, la depresión, el dolor y la fragilidad requieren sin duda un abordaje integral y precoz.

INTRODUCCIÓN

La presencia de comorbilidades en el paciente con diabetes mellitus (DM) es muy frecuente y afecta negativamente a la calidad de vida, la capacidad de autocontrol de la enfermedad y la esperanza de vida¹. En particular, tanto la enfermedad renal como cardíaca son de las más prevalentes, y se establece un círculo vicioso, de manera que, en general, la presencia de una disfunción cardíaca o renal predice fuertemente un empeoramiento del órgano contrario, en lo que se ha venido llamando históricamente «síndrome cardiorenal»². Algunos de sus mecanismos fisiopatológicos ya se han descrito y, probablemente, se deban a una suma de disfunciones complementarias que comprenden alteraciones hemodinámicas, neurohormonales, del sistema nervioso simpático y otros procesos inflamatorios crónicos (figura 1³). Recientemente, el beneficio cardiorenal observado en pacientes con DM2 tratados con algunos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2⁴⁻⁶ ha puesto de actualidad el interés para conocer mejor este estrecho y complejo vínculo entre ambos órganos.

EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

Para la población española con DM2, las prevalencias de enfermedad renal y eventos cardiovasculares se estiman en un

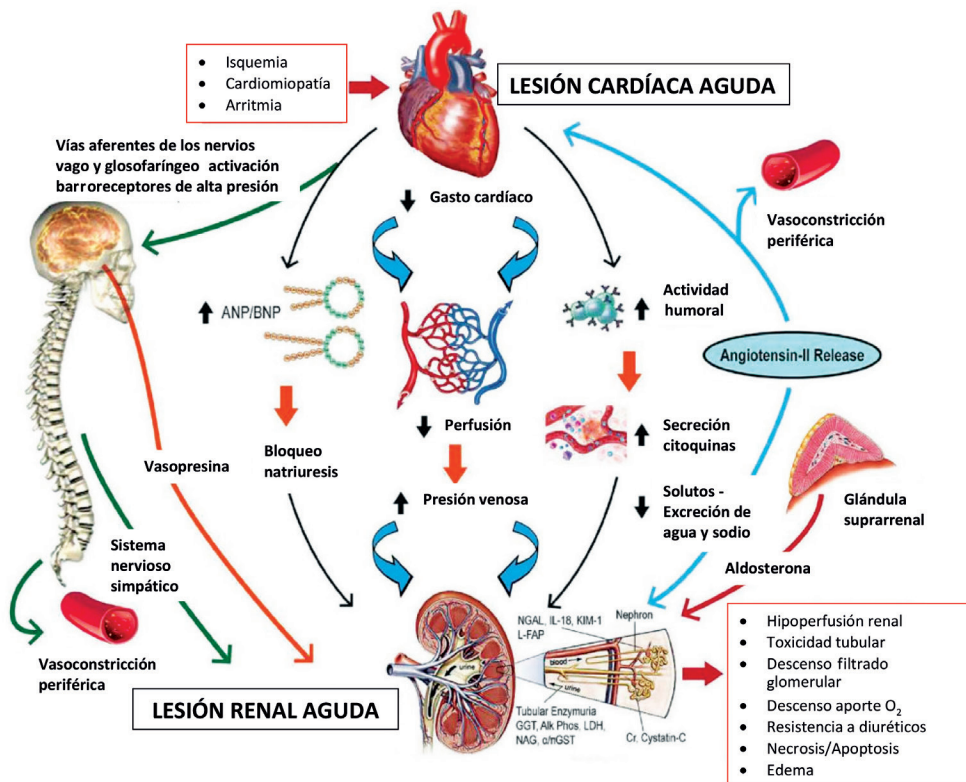
30-35 % y un 23 % respectivamente⁷, y si observamos el emparejamiento de ambas dolencias nos situamos en unas cifras globales importantes, del 10 % (figura 2). Estos hallazgos ponen de relieve la importancia de aplicar un enfoque integrado, ya que son parte relevante de la carga y complejidad en el manejo de la DM.

Clínicamente, nos hallamos ante pacientes con manifestaciones tórpidas y progresivas, relacionadas con la sobrecarga de volumen que ocasionan disnea, fatiga, edemas periféricos y dolor crónico. A su vez, el fallo renal produce, entre otros, un empeoramiento del equilibrio hidroelectrolítico y de la homeostasis de la glucosa y una anemia progresiva que acentúa la debilidad del paciente, con lo que así se perpetúa una cascada patológica.

Al final de este proceso de deterioro progresivo, el trinomio conduce a los llamados eventos mayores cardíacos y renales (MARE)⁸, que comprenden:

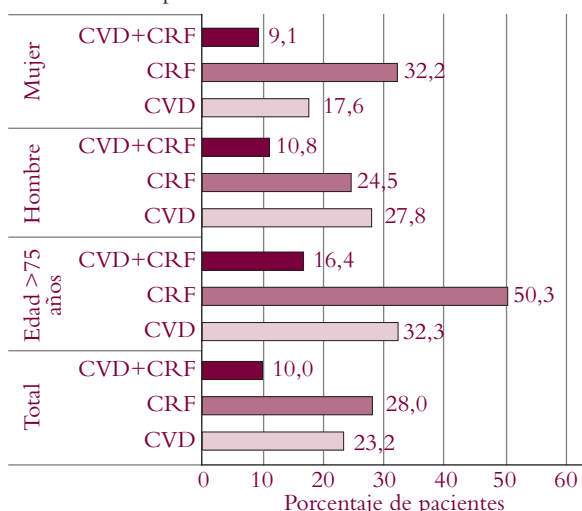
- Lesión renal aguda.
- Progresión de la enfermedad renal crónica (ERC).
- Accidente vascular cerebral.
- Infarto de miocardio.
- Insuficiencia cardíaca (IC).
- Diálisis.
- Hospitalizaciones.
- Incremento de la mortalidad.

Figura 1. Vías patológicas observadas en el síndrome cardiorenal



Extraído de Ismail et al.³

Figura 2. Frecuencia (%) de enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal crónica y ambas afecciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 2



CRF: insuficiencia renal crónica, que se define como una tasa de filtración glomerular estimada <60 ml/min/1,73 m² calculada mediante la ecuación CKD-EPI; CVD: enfermedad cardiovascular, que incluye infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.

Extraído de Mata-Cases et al.⁷

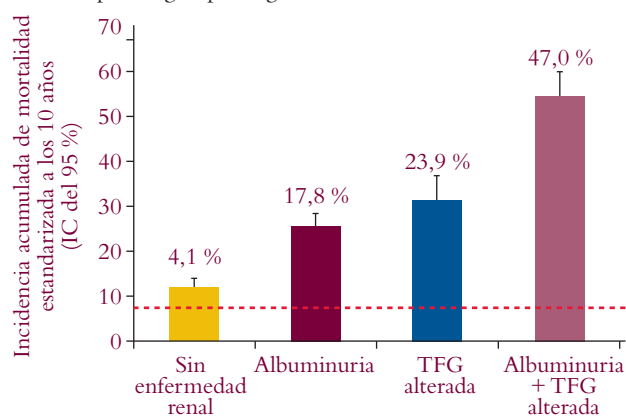
Cuantitativamente, podemos extrapolar algunos datos observados en vida real. Así, en los recientes estudios multinacionales CVD-REAL 1 y 3, si observamos el grupo de control sin inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (tratamiento convencional), la incidencia de mortalidad e ingresos por IC fue de 6,7 eventos por 100 pacientes-año en pacientes con enfermedad cardiovascular previa y de 1,1 eventos por 100 pacientes-año sin ella⁹. De manera similar, el número de personas observadas con un deterioro grave y progresivo de su función renal fue de 6,3 por 100 pacientes-año para el grupo de control¹⁰.

Las tasas de mortalidad acumuladas a los 10 años en personas con DM2 con enfermedad renal pueden alcanzar el 47 %, respecto al 8 % de las personas sin DM (figura 3).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Dado el impacto sanitario derivado de estas enfermedades, algunos métodos diagnósticos pueden ayudar a anti-

Figura 3. Mortalidad a 10 años en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 según patología renal



En todos los grupos se trata de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La línea de puntos indica la mortalidad en personas sin diabetes ni enfermedad renal (grupo de referencia). Los porcentajes indican un exceso de mortalidad absoluto respecto al grupo de referencia. IC: intervalo de confianza; TFG: tasa de filtración glomerular. Extraído de Afkarian et al.¹¹.

ciparnos en la evolución de estas y en las estrategias terapéuticas que se deben seguir²:

- Marcadores biológicos renales:
 - Albuminuria: tiene un fuerte valor pronóstico para la mortalidad por todas las causas, la muerte cardiovascular y la readmisión en pacientes con IC.
 - Cistatina C: al igual que la albuminuria, es un marcador de filtración e integridad glomerular. La cistatina C es una proteasa libremente filtrada, completamente reabsorbida y que no es secretada en los túbulos renales. Se ha asociado al incremento de riesgo de mortalidad cardiovascular¹², a la rehospitalización y a la mortalidad a corto y largo plazo; tiene también un valor de pronóstico aditivo cuando se combina con otros biomarcadores como NT-proB-NP y la troponina cardíaca T.
- Marcadores biológicos cardiológicos:
 - Péptidos natriuréticos (BNP o proBNP-NT): liberados esencialmente por los miocitos de las aurículas del corazón, desempeñan un papel importante en la homeostasis hidroelectrolítica; son de elección para descartar IC.
 - ST2: marcador de disfunción del miocito y de fibrosis.
 - Galectina-3: predictor independiente de mortalidad y hospitalización por IC.
 - Troponina I y T: marcadores de infartos agudos de miocardio.

- Pruebas de imagen:
 - Ecografía renal.
 - Ecocardiografía.

OTRAS CONSECUENCIAS INDIRECTAS

La depresión es otro de los síntomas frecuentes en este trinomio. Los síntomas observados en algunos casos avanzados son comparables con los de los pacientes con cáncer¹³ de pulmón y de páncreas. Es, a su vez, un predictor independiente de la mortalidad¹⁴.

Los trastornos óseos y minerales asociados con la ERC se relacionan con altas tasas de fracturas esqueléticas por afectación de la estructura ósea. El dolor es muy común y multifactorial en esta población. La presencia de dolor debe evaluarse en todos los pacientes con síndrome cardiorenal a través de la cuantificación del dolor con escalas como PQRST (valoran la presencia de dolor, calidad del dolor, radiación, factores precipitantes o de alivio y tiempo de seguimiento/tratamiento).

Para el manejo del dolor crónico en pacientes con ERC de moderada a grave, los opioides suelen estar generalmente infraprescritos. Se recomiendan opiáceos distintos a la morfina más seguros y que incluyen la hidromorfona, la oxicodona y el fentanilo. La metadona es segura en IC y ERC para el control del dolor estable crónico y debe utilizarse con una monitorización cuidadosa del intervalo QTc¹⁵.

La disnea es multifactorial, y no hay que olvidar el ejercicio de resistencia, que ha demostrado ser beneficioso para la mejoría de la calidad de vida en presencia de IC. Se ha utilizado diálisis peritoneal en IC refractaria con beneficios en el control de síntomas¹⁶.

En último lugar, y no menos importante, no debemos olvidar el aumento del gasto sanitario tanto directo como indirecto^{17,18}.

CONCLUSIONES

Es importante tener presente el gran impacto sobre la carga sanitaria que conlleva tanto la enfermedad cardíaca como renal en el paciente con DM2. Poder identificar y anticipar a estos pacientes desde la atención primaria, a menudo con edades avanzadas y en situación paliativa, permitiría reducir los ingresos hospitalarios y mejorar su calidad de vida. La comunicación eficaz, la planificación multidisciplinar de la atención y el uso adecuado de los recursos son partes esenciales en el paciente con síndrome cardiorenal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beverly EA, Wray LA, Chiu CJ, Weinger K. Perceived challenges and priorities in co-morbidity management of older patients with type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2011;28:781-4.
2. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine L, et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e840-78.
3. Ismail Y, Kasmikha Z, Green HL, McCullough PA. Cardio-renal syndrome type 1: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Semin Nephrol*. 2012;32:18-25.
4. Weir MR, McCullough PA, Buse JB, Anderson J. Renal and cardiovascular effects of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: perspectives on the canagliflozin and renal events in diabetes with established nephropathy clinical evaluation trial results. *Am J Nephrol*. 2020;51:276-88.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008.
6. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24.
7. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and coprevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019;9:e031281.
8. Górriz JL, Cos Claramunt FX, Duque N, Matali A. Review of the renal endpoints used in cardiovascular safety clinical trials in type 2 diabetes mellitus patients and their importance in primary care. *Prim Care Diabetes*. 2019;13(6):485-94.
9. Cavender MA, Norhammar A, Birkeland KI, Jørgensen ME, Wilding JP, Khunti K, et al. SGLT-2 Inhibitors and cardiovascular risk: an analysis of CVD-REAL. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2497-506.
10. Heerspink HJL, Karasik A, Thuresson M, Melzer-Cohen C, Chodick G, Khunti K, et al. Kidney outcomes associated with use of SGLT2 inhibitors in real-world clinical practice (CVD-REAL 3): a multinational observational cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:27-35.
11. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, Hirsch IB, Tuttle KR, Himmelfarb J, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:302-8.
12. Shlipak MG, Katz R, Fried LF, Jenny NS, Stehman-Breen C, Newman AB, et al. Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:268-71.
13. Bekelman DB, Rumsfeld JS, Havranek EP, Yamashita TE, Hutt E, Gottlieb SH, et al. Symptom burden, depression, and spiritual well-being: a comparison of heart failure and advanced cancer patients. *J Gen Intern Med*. 2009;24:592-8.
14. Yokomichi H, Nagai A, Hirata M, Kiyohara Y, Muto K, Ninomiya T, et al. Survival of macrovascular disease, chronic kidney disease, chronic respiratory disease, cancer and smoking in patients with type 2 diabetes: BioBank Japan cohort. *J Epidemiol*. 2017;27(Suppl):S98-106.
15. Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. *Semin Dial*. 2014;27:188-204.
16. Fukuta H, Goto T, Wakami K, Ohte N. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:78-85.
17. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Íñiguez de la Torre MV, López-González AA. Costes por incapacidad temporal en España derivados de la diabetes mellitus y sus complicaciones. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:447-55.
18. Nota de prensa. Disponible en: <https://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=101> [último acceso: noviembre de 2020].