

## Editorial

## Enfermedad Renal Diabética: Actúe ahora o pague luego

Dr. Robert C Atkins - Dr. Paul Zimmet

Por el Comité Directivo del Día Mundial del Riñón 2010 {Sociedad Internacional de Nefrología (International Society of Nephrology, ISN) y Federación Internacional de Fundaciones Renales (International Federation of Kidney Foundations, IFKF) (Robert C Atkins)} y la Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF)(Paul Zimmet)

Traducido al castellano por: Ignacio Carvalho (Uruguay) Juan Fernandez Cean (Uruguay), Ana María Cusumano (Argentina)

### **Día Mundial del Riñón 11 de Marzo 2010: debemos actuar sobre la enfermedad renal diabética.**

En 2003, la Sociedad Internacional de Nefrología (ISN en inglés) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF en inglés) lanzaron un folleto llamado “Diabetes en el Riñón: Tiempo de actuar”<sup>(1)</sup>, para enfatizar la pandemia global de diabetes tipo 2 y de enfermedad renal diabética. Su propósito fue alertar a los gobiernos, organizaciones de salud, proveedores, médicos y pacientes, sobre los crecientes problemas causados por la enfermedad renal diabética y sus secuelas, la enfermedad renal terminal que requiere diálisis y la muerte cardiovascular. Siete años después, el mismo mensaje se ha vuelto más urgente. El Día Mundial del Riñón 2010, bajo el auspicio de la ISN y la Federación Internacional de Fundaciones Renales (IFKF en inglés), junto con la IDF, brinda una nueva oportunidad para subrayar la importancia de la enfermedad renal diabética, destacar la falta de concientización tanto a nivel público como gubernamental y enfatizar que su manejo implica su prevención, así como su reconocimiento y tratamiento de sus complicaciones. La prevención primaria de la diabetes tipo 2 necesitará cambios masivos de estilo de vida en el mundo en desarrollo y desarrollado, apoyados por un compromiso gubernamental fuerte para promover cambios sociales y de estilo de vida.

### **La Amenaza Mundial de la Diabetes Tipo 2**

El siglo 21 tiene las condiciones más propicias para el desarrollo de diabetes, en toda la historia de la humanidad<sup>(2,3)</sup>. En los pasados 25 años o más, la prevalencia de la diabetes tipo 2 en USA se ha duplicado y ha aumentado tres a cinco veces en India, Indonesia, China, Corea y Tailandia<sup>(4)</sup>. En 2007, había 246 millones de personas con diabetes en el mundo, pero en el año 2025, ese número se estima que llegará a 380 millones<sup>(5)</sup>. El número de personas con tolerancia al-

terada a la glucosa, “un estado prediabético”, alcanzó a 308 millones en 2007 y aumentará a 418 millones en el 2025<sup>(5)</sup>. El aumento de la prevalencia de la diabetes será mayor en los países en desarrollo. En México por ejemplo, 18% de la población adulta tendrá diabetes tipo 2 en el año 2025. De acuerdo con la OMS, China e India tendrán cerca de 130 millones de diabéticos en el 2025, lo que consumirá cerca del 40% de su presupuesto en salud, además de la baja en la productividad y los obstáculos al crecimiento económico.

Fue en este contexto que el 21 de diciembre de 2006 la Asamblea General de la ONU de forma unánime, aprobó la Resolución 61/225 declarando a la diabetes como un tema de salud pública internacional e identificando el Día Mundial de la Diabetes como un Día de las Naciones Unidas. Fue la segunda enfermedad, luego del VIH/SIDA, en lograr este estatus. Por primera vez, los gobiernos han reconocido que una enfermedad no infecciosa representa una amenaza grave para la salud mundial, como lo son enfermedades infecciosas como el VIH/SIDA, la tuberculosis y la malaria. Los problemas de la diabetes son vistos ahora como un desafío mayor de salud pública mundial, especialmente en el mundo en desarrollo, el cual no dispone de recursos económicos para enfrentarlos. **El primer paso para actuar sobre la enfermedad renal diabética debe abarcar campañas que apunten a la prevención del desarrollo de la diabetes tipo 2.**

### **Enfermedad Renal Diabética**

La diabetes es ahora la mayor causa de enfermedad renal terminal en el mundo, tanto en naciones desarrolladas como emergentes<sup>(6)</sup>. Es el diagnóstico primario de enfermedad renal en 20-40% de las personas que inician tratamiento dialítico por enfermedad renal terminal en el mundo<sup>(7)</sup>. En Australia, los pacientes incidentes a diálisis crónica con diabetes tipo 2 se

multiplicaron por 5 entre 1993 y 2007<sup>(8)</sup>. Entre 1983 y 2005, se multiplicó por 7 el número de pacientes con nefropatía diabética incidentes a terapia de remplazo renal en Japón, totalizando el 40% de todos los pacientes incidentes<sup>(9)</sup>. Por lo tanto, cerca del 30% de los 1.1 trillones de dólares previstos que costará el tratamiento con diálisis crónica en el mundo durante esta década, se deberán a la nefropatía diabética<sup>(10)</sup>.

En el Estudio Prospectivo de Diabetes en el Reino Unido (UKPDS), las tasas de progresión de nuevos casos de diagnóstico de diabetes tipo 2 entre las etapas de normoalbuminuria, microalbuminuria, macroalbuminuria y falla renal, fueron de 2-3% por año<sup>(11)</sup>. En un período de 15 años de seguimiento de 4.000 participantes, casi el 40% desarrollaron microalbuminuria<sup>(12)</sup>. En el estudio DEMAND, con 32.208 personas provenientes de 33 países, con diabetes tipo 2 conocida, que consultaron con su médico de familia, 39% tenían microalbuminuria y la prevalencia aumentó con la edad, duración de la diabetes y presencia de hipertensión<sup>(13)</sup>. Alrededor del 30% de la cohorte del UKPDS desarrolló daño renal, de los cuales casi el 50% no tenía albuminuria como antecedente. La tasa de filtración glomerular reducida y la albuminuria, causadas por la nefropatía diabética, son factores de riesgo independientes para eventos cardiovasculares y muerte<sup>(14)</sup>. **Por lo tanto, una estrategia para detectar la enfermedad renal diabética temprana mediante la detección de la albuminuria, así como la detección de la reducción de la tasa de filtración glomerular, es el segundo paso en la adopción de medidas en la lucha contra la enfermedad renal diabética.**

Una dificultad añadida a superar, es la carencia notable de conciencia entre los pacientes, sobre su condición de diabéticos. En encuestas de población, por cada paciente diabético conocido, hay al menos uno más que es desconocido<sup>(15)</sup>; sólo el 8.7 % de la población general fue capaz de identificar la diabetes como un factor de riesgo para la enfermedad renal<sup>(16)</sup>. Entre pacientes con enfermedad renal diabética, muy pocos son conscientes de su condición. Algunas investigaciones comprueban que el conocimiento de la enfermedad por los pacientes es tan bajo como el 9.4 %, en particular en aquellos con daño leve<sup>(17)</sup>. **Por lo tanto, la educación pública es el tercer paso requerido para actuar sobre la enfermedad renal diabética en la comunidad.** El IFKF tiene como objetivo de largo plazo, para todos los pacientes renales del mundo, no sólo que conozcan su enfermedad, sino que también conozcan, por ejemplo, su presión

arterial y los objetivos del tratamiento.

### Manejo de la Enfermedad Renal Diabética

Es de poca utilidad la investigación de poblaciones o de grupos “de riesgo”, a no ser que simultáneamente se emprenda el seguimiento y se comience un tratamiento eficaz y el mismo sea evaluado<sup>(18)</sup>. Por suerte, hay pruebas de que la intervención terapéutica temprana en pacientes con enfermedad renal crónica o diabetes, puede retrasar el inicio de complicaciones y mejorar los resultados. Por ejemplo, los estudios UKPDS<sup>(19, 20)</sup>, STENO-2<sup>(21)</sup>, y ADVANCE<sup>(22-24)</sup> demostraron que el control estricto del nivel de glucosa en sangre, la presión arterial (y los lípidos en STENO-2) redujeron significativamente la incidencia y la progresión de la enfermedad renal diabética. En la población con diabetes tipo 2, la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona con un inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) o con un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA II) disminuyó la progresión de normoalbuminuria a microalbuminuria<sup>(25)</sup>, la progresión de microalbuminuria a macroalbuminuria<sup>(26)</sup> y el desarrollo de enfermedad renal terminal<sup>(27)</sup>. Así, el empleo de un IECA o un ARA II es ahora la terapia estándar para pacientes con nefropatía diabética, al igual que el control de la glucosa, los lípidos y la presión arterial. **El manejo eficaz, usando terapias basadas en la evidencia, es el cuarto paso en la lucha contra la enfermedad renal diabética.**

### El quinto paso es el desarrollo de nuevas terapias.

Muchos agentes nuevos son objeto ahora de ensayos clínicos para reducir el daño renal y la fibrosis, incluyendo el bloqueo de la formación de productos finales avanzados de la glicosilación y otras vías. Otros agentes nuevos potencialmente pueden demostrar ser eficaces en ensayos clínicos grandes, doble ciego, randomizados<sup>(28)</sup>.

### Cómo podemos actuar ahora?

Los pasos a tomar son claros: campañas dirigidas a:

- 1) prevención de la diabetes tipo 2;
- 2) búsqueda de la enfermedad renal diabética temprana;
- 3) aumento de la conciencia de los pacientes sobre la enfermedad renal;
- 4) uso de medicaciones de probada eficacia y finalmente
- 5) investigando nuevas terapias.

El desafío último es conseguir la acción de la asistencia

médica primaria a todos los niveles; desde el paciente individual a aquellos en riesgo, en varias jurisdicciones de salud, en todos los países, a pesar de las diversas circunstancias económicas y prioridades.

El problema es mundial y sin embargo se requiere una acción a nivel local; estrategias de detección, de prevención y de tratamiento; educación, incluyendo aumento de la conciencia tanto en pacientes diabéticos como en aquellos en peligro de desarrollar diabetes; y prioridades a nivel de salud y de gobiernos. Se deben fomentar las investigaciones básicas y los ensayos clínicos tendientes a generar nuevos conocimientos y tratamientos.

Las Naciones Unidas, como hemos mencionado antes, reconocieron la importancia de la diabetes en 2006 estableciendo el Día Mundial de la Diabetes. Tanto la ISN como la IFD trabajan estrechamente con la OMS para proporcionar una mayor comprensión sobre el desafío que la enfermedad renal diabética plantea a la salud mundial y a los presupuestos de la salud. Sin embargo, el Día Mundial Del Riñón también proporciona un enfoque para otros organismos internacionales, los ministerios de salud, las organizaciones no gubernamentales, fundaciones e instituciones académicas para unirse con fundaciones nacionales del riñón, a fin de participar en el esfuerzo para prevenir y tratar la enfermedad renal diabética.

La ISN a través de su comité COMGAN para la Prevención e Investigación, ha desarrollado un programa basado en la web, el KHDC (para la detección y el manejo de enfermedad renal crónica, hipertensión, diabetes y la enfermedad cardiovascular en países en vía de desarrollo ([http://www.nature.com/isn/education/guidelines/isn/pdf/ed\\_051027\\_2x1.pdf](http://www.nature.com/isn/education/guidelines/isn/pdf/ed_051027_2x1.pdf)) como una plantilla global que incluye detección, manejo y evaluación de datos, que hasta ahora ha revisado aproximadamente 42,000 personas en 25 países en vía de desarrollo. Los datos están siendo almacenados y analizados en el Centro de Datos de Enfermedad del Riñón en la oficina central del comité en el Instituto Mario Negri, en Bérgamo, Italia. Este programa puede ser adaptado a las necesidades y recursos de cualquier país. El IFKF también tiene un programa iniciado por la Fundación Nacional del Riñón en los EE.UU llamado Programa de Evaluación Temprana Del Riñón (KEEP en inglés) que es un programa de detección para las personas con alto riesgo de enfermedad renal. El KEEP ahora ha sido puesto en práctica en muchos países y hará detección y tratará a pacientes con la enfermedad renal diabética.

El enfoque de la enfermedad renal diabética durante

el Día Mundial Del Riñón 2010 pretende concientizar sobre la magnitud del problema y sus ramificaciones para la salud mundial, para las personas con diabetes y con enfermedad renal. Éste es por lo tanto el tiempo para actuar y actuar urgentemente: es el tiempo para las estrategias que previenen la diabetes y sus secuelas, y también para aplicar programas para trabajadores de la salud con el objetivo de diagnosticar y tratar a las personas con la enfermedad renal diabética. Este es el tiempo para que los gobiernos aprueben leyes que permitan el control de la pandemia de diabetes. Después de todo, la enfermedad renal diabética, como las epidemias de las enfermedades infecciosas que mucho tiempo han dominado los órdenes del día de la salud pública, es potencialmente evitable. El 11 de marzo de 2010 es hora de actuar sobre la enfermedad renal diabética y sostener aquella acción mucho después del Día Mundial del Riñón.

## Referencias

1. International Diabetes Federation and International Society of Nephrology, Diabetes and kidney disease : time to act. 2003; Brussels. Disponible en <http://production-isn.nature.com/media/1201090103.pdf>, Acceso diciembre 4, 2009
2. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
3. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: p. 1414 -31.
4. Yoon K, Lee JH, Kim JW et al. Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia. *Lancet* 2006; 368: 1681-8.
5. Sicree R, Shaw J, Zimmet P, Diabetes and impaired glucose tolerance. In *Diabetes Atlas*, 3rd edition, D. Gan, Editor. 2006, International Diabetes Federation: Brussels. p. 15-109.
6. Reutens, AT, Prentice L, Atkins R. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. In *The Epidemiology of Diabetes Mellitus*, 2nd Edition, J. Ekoé, et al., Editors. 2008, John Wiley & Sons Ltd: Chichester. p. 499-518.
7. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. International comparisons, in 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. 2007, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda. p. 239-54.
8. Appendix II, in ANZDATA Registry Report 2008, S. McDonald, L. Excell, and B. Livingston, Editors. 2008, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry: Adelaide. p. 1-97.
9. Yamagata K, Iseki K, Nitta K et al. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12: 1-8.
10. Lysaght M. Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S37-40.
11. Adler A, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
12. Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal

- dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 2006; 55: 1832-9.
13. Parving H, Lewis JB, Ravid M, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 2057-63.
14. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, et al. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1813-21.
15. Dunstan D, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes Care* 2002; 25: 829-34.
16. White S, Polkinghorne KR, Cass A, et al., Limited knowledge of kidney disease in a survey of AusDiab study participants. *Med J Aust* 2008; 188: 204-8.
17. Whaley-Connell A, Sowers JR, McCullough PA, et al., Diabetes mellitus and CKD awareness: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (Suppl 4): S11-21.
18. Thomas M, Viberti G, Groop P, Screening for chronic kidney disease in patients with diabetes: are we missing the point? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4: 2-3.
19. Holman, R., Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA, et al., 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577-89.
20. Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med* 2008; 25 (Suppl 2): 25-9.
21. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 : 580-91.
22. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al., Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-40.
23. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al., Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
24. Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, et al., The combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; new results from ADVANCE. *Diabetes Care*, 2009; 32: 2068-74.
25. Ruggenti P, Fassi A, Allieva P, et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351: 1941-51.
26. Parving H, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al., The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870-8.
27. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001; 345: 851-60.
28. Burney B, Kalaitzidis R, Bakris G Novel therapies of diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009; 18: 107-11.
- Los autores agradecen a la Dr. Anne Reutens sus contribuciones al manuscrito.