Tratamiento con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en pacientes con insuficiencia renal y riesgo asociado de hiperpotasemia y muerte.

Dr. Julián Minetto. Médico Esp. en Clínica Médica. Esp. Hipertensión arterial.
Staff Unidad Enfermedades Cardiometabólicas-Clínica Médica- HIGA San Martin de La Plata. Docente de Cátedras Farmacología Aplicada, Medicina Interna C, Medicina interna D. Universidad Nacional de La Plata.

Comentario del artículo: Hedlund Møller S, Haagensen Kofod D, Schou M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonist treatment in patients with renal insufficiency and the associated risk of hyperkalemia and death. J Hypertens. 2024 Mar 1;42(3):564-571**.**

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) son un subgrupo de pacientes con alto riesgo cardiovascular y con una creciente carga de enfermedad cardiovascular tanto por los costos que genera en salud como en el aumento de su prevalencia.
El control de la presión arterial, así como disminuir la proteinuria son objetivos buscados para poder disminuir la caída del filtrado glomerular (FG) a largo plazo.
Para estos objetivos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) son dos estrategias farmacológicas que han demostrado cumplir sus resultados clínicos hace tiempo.
Recientemente, los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (AMC), especialmente finerenona, ha demostrado add-on IECA/ARA II en un subgrupo de pacientes con ERC diabética y proteinuria, mejorar los resultados renales. Sin embargo, las evidencias en pacientes con ERC de forma más general todavía no cuentan con ensayos clínicos randomizados, por lo que en este contexto, estudios observacionales como el publicado tienen algo de valor.

El estudio publicado se realizó en base a una base de datos de Dinamarca donde se registraron la historia clínica de los pacientes en los hospitales de atención con sus antecedentes y analíticas, así como sus posteriores internaciones y el registro de sobrevida del lugar.

Para el diseño se identificaron pacientes que habían tenido hiperpotasemia y había sido medida su creatinina, y posteriormente eran seguidos hasta la muerte o la pérdida del seguimiento. Por cada caso de hiperpotasemia, también se agregaban 4 controles. Posteriormente con esta cohorte se dividieron a los pacientes en aquellos con y sin tratamiento con AMC y se evaluaron resultados en el seguimiento de hiperpotasemia y mortalidad a los 30 días, según estratos de FG según si fueran: ≥ 60, 45–59, 30–44 y <30 ml/min/1.73m2.

La hiperpotasemia para este estudio se definió como valores mayores a 6 meq/L, hipertensión y diabetes en función de si usaban tratamiento para los mismos (para la hipertensión al menos 2 por otras posibles comorbilidades asociadas).

Para evaluar los hazard ratio (HR) se usó un modelo multivariable de regresión COX, ajustado por género, sexo, diabetes (DBT) e hipertensión (HT).

Treinta y dos mil cuatrocientos veintiséis casos con hiperpotasemia se emparejaron con 127. 038 controles. Casi 58% de varones, la mediana de edad fue de 73, el FG promedio de 56 ml/min, 53.5% fueron pacientes con FG <60 ml/min y 19% y 34% tuvieron hipertensión y diabetes respectivamente.

El tratamiento con AMC se asoció con una tasa aumentada de hiperpotasemia con HR [intervalo de confianza del 95% (IC del 95%)] de 8.28 (7.78–8.81), 5.12 (4.67–5.62), 3.58 (3.23–3.97) y 1.89 (1.60–2.23) en pacientes con FG al menos 60, 45–59, 30–44 y menos de 30 ml/min/1.73 m2, respectivamente (Referencia: Sin AMC).
El tratamiento con AMC tuvo HR elevados en todos los subgrupos también como HT y DBT.

Sin embargo, los pacientes expuestos a AMC que desarrollaron hiperpotasemia, tuvieron menor riesgo de mortalidad a 30 días después de la hiperpotasemia con riesgos absolutos (IC del 95%) de 29.3% (27.8–31.1), 20.3% (18.7–22.4), 19.5% (17.9–21.7) y 19.7% (17.4–22.5) en comparación con 39.8% (38.8–40.8), 32.0% (30.7–33.1), 28.8% (27.5–31.2) y 22.5% (21.4–23.4) en pacientes sin exposición a AMC en pacientes con FG al menos 60, 45–59, 30–44 y menos de 30 ml/min/1.7 3m2, respectivamente.

Cuando miramos el HR de los pacientes con AMC este fue para cada FG: TFGe <60 ml/min/1,73 m2: HR 0,67 (IC del 95 %: 0,62 a 0,72), P <0,001; FG 45–59 ml/min/1,73 m2: HR 0,58 (IC del 95 %: 0,51–0,65), P<0,001, FG 30–44 ml/min/1,73 m2: HR 0,63 (IC del 95 %: 0,56–0,70), p<0,001; y FG < a 30 ml/min/1,73 m2: HR 0,86 (IC del 95 %: 0,74–1,00), p = 0,047. Sin cambios tampoco en los análisis por subgrupo.

Como conclusión, el tratamiento con AMC se asoció con una tasa aumentada de hiperpotasemia, pero disminuyó el riesgo de mortalidad posterior a 30 días en todas las etapas de la enfermedad renal crónica, siendo un estudio observacional, pero pionero en hacer estas evaluaciones en el mundo real.