

## **Conferencias y Simposios**

### **SIMPOSIO 5: El compromiso renal en la diabetes: más allá del riñón**

Coordinador: Dr. Felipe Inserra

#### **Manejo de fármacos en diabetes y enfermedad renal crónica**

Dr. Alfredo Wassermann

Especialista en Nefrología y Certificado en Hipertensión Arterial, Director Médico de Fundación para el Estudio, la Prevención y el Tratamiento de la Enfermedad Vascular Aterosclerótica (FEPREVA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La circulación renal representa el 25% del volumen sistólico, por cuanto los riñones reciben una cantidad de droga circulante superior a cualquier otro órgano. Esta carga podría aumentar en hiperfiltración, pero no disminuye en la misma proporción que la disminución de la función renal, incrementando la cantidad de droga por nefrón funcionando durante la enfermedad renal crónica (ERC).

La ERC modifica la farmacodinamia en formas diversas a través de la alteración de: 1) la composición de los compartimientos de distribución del líquido corporal; 2) de las proteínas plasmáticas sintetizadas en un ambiente que no depura tóxicos sumando la carbamilación a la glicosilación de la diabetes; 3) el ambiente en el cual se produce la unión droga-receptor; y 4) las alteraciones metabólicas sistémicas. La disminución de la depuración renal incrementa la carga metabólica hepática y enzimática, alterando la vida media de drogas y metabolitos.

Para adecuar las dosis debemos disponer una herramienta que permita conocer el nivel de función renal, tarea que halla dificultades porque la relación entre creatinemia (Cr) y filtrado glomerular (FG) se modifica con la edad y la masa muscular. Sugerimos las fórmulas de estimación relacionadas con el método de determinación de la Cr.

Mencionaremos cuatro ejemplos de drogas de administración frecuente. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina no deberían suspenderse, aún con  $FG < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>, pero la determinación de Cr y K<sup>+</sup> posterior al ajuste de dosis es mandatoria y debe realizarse frecuentemente durante el tratamiento. Los diuréticos deberían ajustarse a la FR, la clortalidona (tiacida de elección) debe reconsiderarse con  $FG < 40$  y suspenderse con  $FG < 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Las estatinas deberían mantenerse ajustando la dosis. La administración preventiva de aspirina debe pesarse contra las hemorragias más frecuentes, cuya prevención con inhibidores de la bomba de protones no sólo no está demostrada, sino que acelera la ERC.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; drogas.

#### **Bibliografía**

- Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011; 80(11):1122-37.
- Lea-Henry TN, Carland JE, Stocker SL, Sevastos J, Roberts DM. Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease. *Fundamental Principles.* *CJASN* 2018;13(7):1085-1095.
- Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Association between statin treatment and outcome in relation to renal function in survivors of myocardial infarction. *Kidney Int.* 2011;79(9):997-1004.
- Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(6):445-59.

## **SYMPOSIUM 5: Renal involvement in diabetes: beyond the kidney**

Coordinator: Dr. Felipe Inserra

### **Medication management in diabetes and chronic kidney disease**

Dr. Alfredo Wassermann

Specialist in Nephrology and Certified in Arterial Hypertension, Medical Director of the Foundation for the Study, Prevention and Treatment of Atherosclerotic Vascular Disease (FEPREVA), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Renal circulation represents 25% of the systolic volume, for which kidneys receive an amount of drug in circulation superior to any other organ. This load could increase in hyperfiltration, but does not decrease in the same proportion as the renal function, increasing the amount of drug per functional nephron during chronic kidney disease (CKD). CKD modifies pharmacodynamics in different ways. Through the alteration of: 1- the composition of the body fluids distribution compartment, 2- the plasma proteins synthesized in an environment which does not eliminate toxics, adding the carbamylation to the glycosylation of diabetes, 3- the environment in which the drug-receptor union takes place, and 4- the systematic metabolic alterations. The decrease of renal depuration increments the hepatic and enzymatic metabolic load, altering the half-life of the drugs and the metabolites.

To adapt the dose we must have a tool that allows us to know the level of the renal function. Such task might be difficult because the relation between creatinine (Cr) and the glomerular filtration (GF) varies according to age and muscle mass. We suggest the estimation formulas related to the method of Cr determination.

We will mention 4 examples of drugs that are of frequent administration. The inhibitors of the renin-angiotensin system should not be suspended, even if the glomerular filtration rate (GFR) <30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. However, the determination of Cr and potassium after the adjustment of the dose is mandatory and should be done frequently during the treatment. Diuretics should be adjusted to the RF, and the chlortalidone (thiazides as a choice) must be reconsidered if GFR<40 and suspended if GFR<30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Statin should stay adjusting the dose. The preventive administration of aspirins must be measured against the most frequent bleedings. Their prevention with proton pump inhibitors are not only proved, but also certified to accelerate the CKD.

Key words: chronic kidney disease; drugs.

### **Bibliography**

- Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ Jr, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011; 80(11):1122-37.
- Lea-Henry TN, Carland JE, Stocker SL, Sevastos J, Roberts DM. Clinical Pharmacokinetics in Kidney Disease. *Fundamental Principles.* *CJASN* 2018;13(7):1085-1095.
- Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Association between statin treatment and outcome in relation to renal function in survivors of myocardial infarction. *Kidney Int.* 2011;79(9):997-1004.
- Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;156(6):445-59.