

Enfermedades renales

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

COMPLICACIONES

Dr. Gustavo Laham

Médico de la Sección Nefrología, Diálisis y
Trasplante del CEMIC
Buenos Aires

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: definición NKF

Alteración renal funcional y/o estructural en un tiempo \geq 3 meses manifestada por :

1) Daño Renal c/sin disminución del FG definido por:

Anormalidades patológicas

Marcadores de daño renal: Sangre, orina y estudios de imágenes.

2) FG $<$ 60 ml/min c/sin daño renal.

Caso Clínico 1

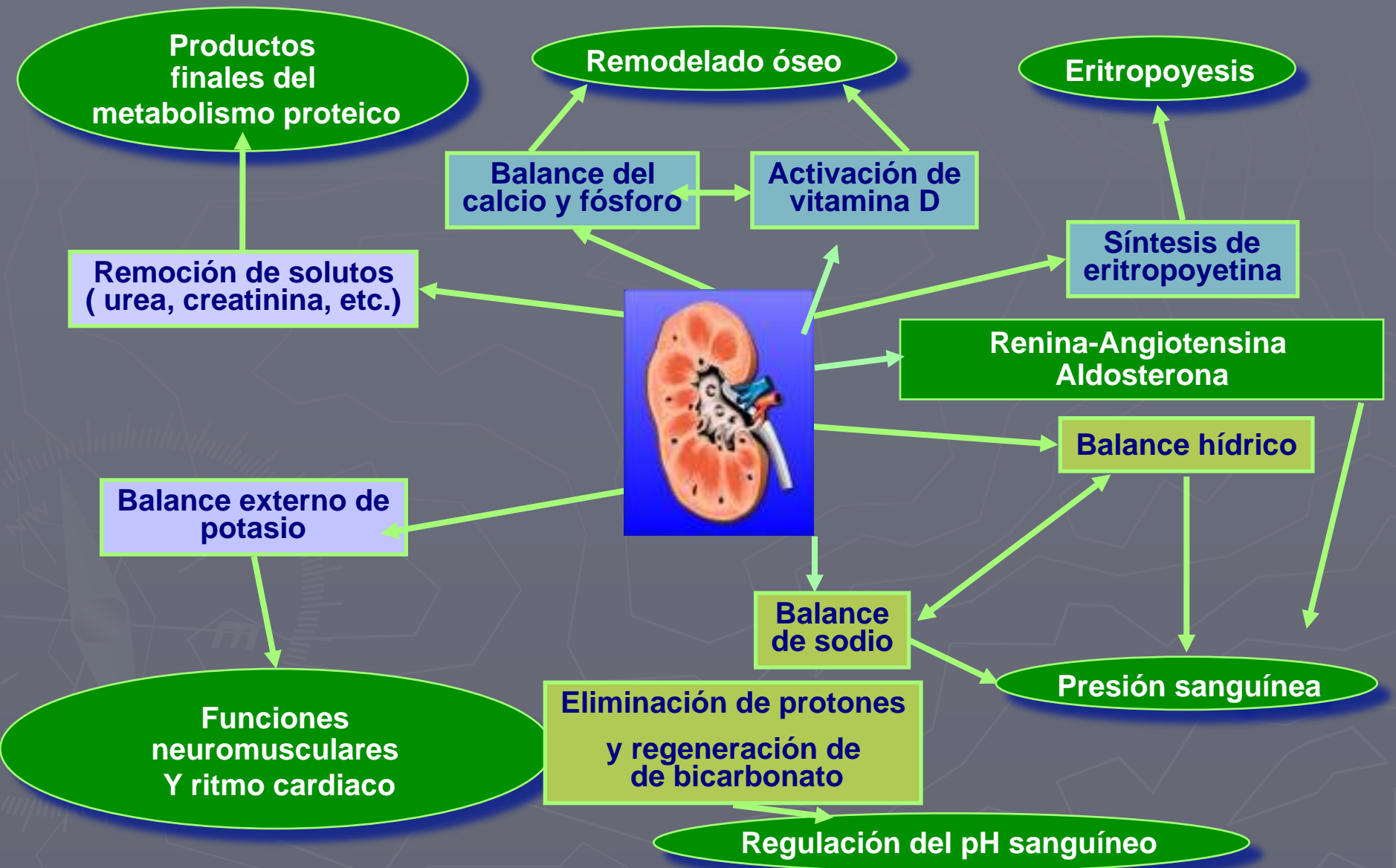
- ▶ Varón de 67 años con antecedentes de sobrepeso, DBT II, HTA, DLP, Ex tabaquista
- ▶ Trae estudios de laboratorio: Creatinina de 1.8 mg/dl y un FGe de 38.1 ml/min
- ▶ El paciente tiene ERC. Que estadio???
- ▶ Estadio 1
- ▶ Estadio 2
- ▶ Estadio 3
- ▶ Estadio 4

ERC-COMPLICACIONES

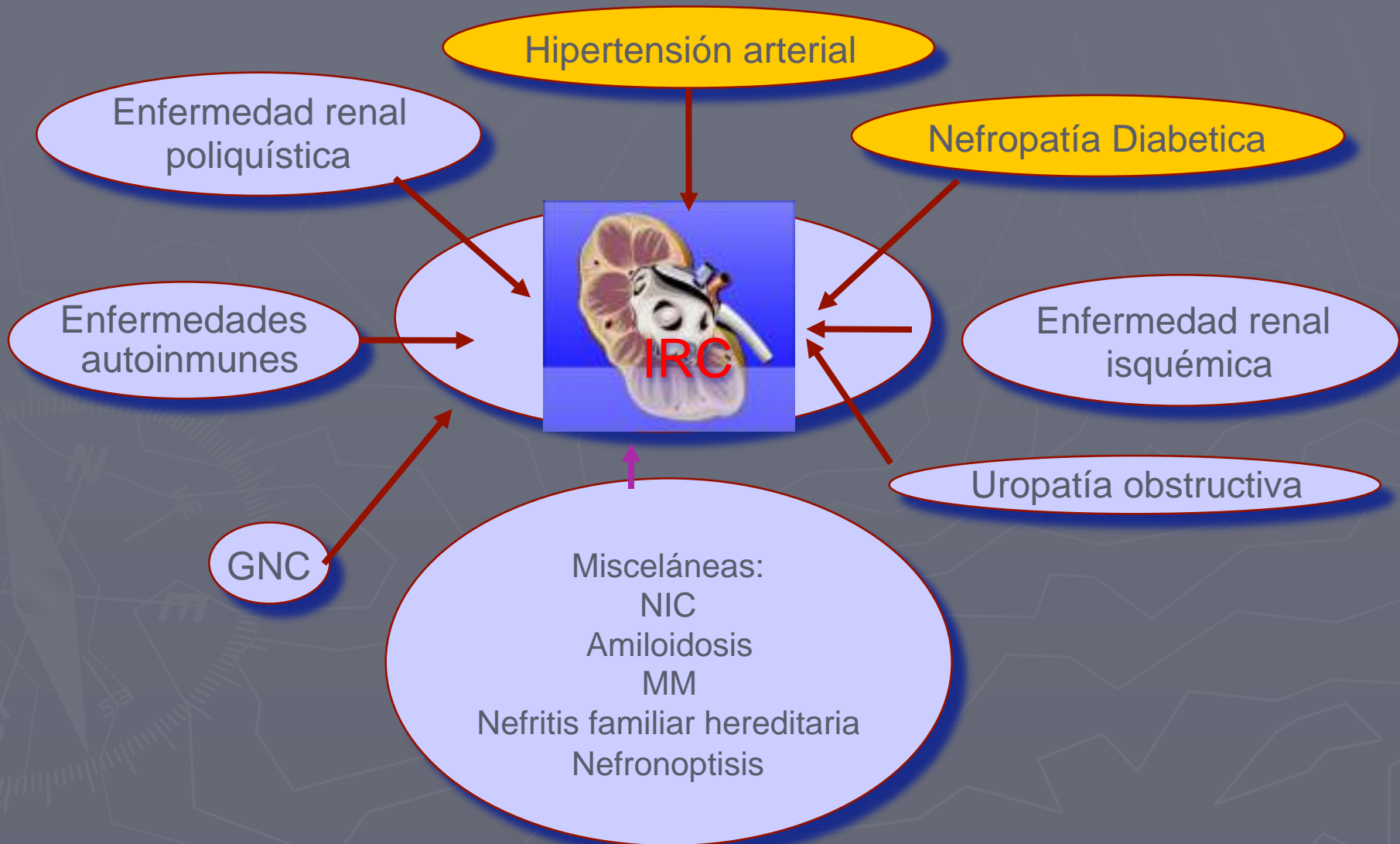
TEMARIO

- ▶ **La patología CV en la ERC**
- ▶ La anemia en la ERC
- ▶ La patología ósea en la ERC
- ▶ Desnutrición y obesidad
- ▶ La acidosis en la ERC

Funciones del Riñón



ETIOLOGÍA DE LA IRC



Estadíos de ERC y conductas recomendadas

Estadio	Descripción	FG ml/min	Conducta
0	c/riesgo aumentado	≥90	Screening y bajar riesgos de ECR
1	Daño renal	≥90	Diagnóstico y tratamiento de comorbilidades, retardar progresión.
2	Leve disminución de la función renal	60-89	Identificar y tratar Déficit calcitriol
3	Moderada disminución de la función renal	30-59	Evaluación de Anemia y complicaciones
4	Severo deterioro de la función renal	15-29	Preparación para el Síntomas
5	IRCT	< 15	Planear comienzo de tratamiento sustitutivo



Caso Clínico

- ▶ El Paciente tiene varias patologías. Cual de estas esta relacionada a enfermedad renal crónica
- ▶ 1-Hipertrofia ventricular izquierda
- ▶ 2-Anemia
- ▶ 3-Hiperparatiroidismo secundario
- ▶ 4-Todas son correctas

Complicaciones en la ERC

- ▶ **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**
- ▶ **ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**
- ▶ **ANEMIA**
- ▶ **ENFERMEDAD ÓSEA**
- ▶ **DESNUTRICIÓN**
- ▶ **ACIDOSIS METABÓLICA**

Hipertensión arterial e IRC

Hypertension and CKD

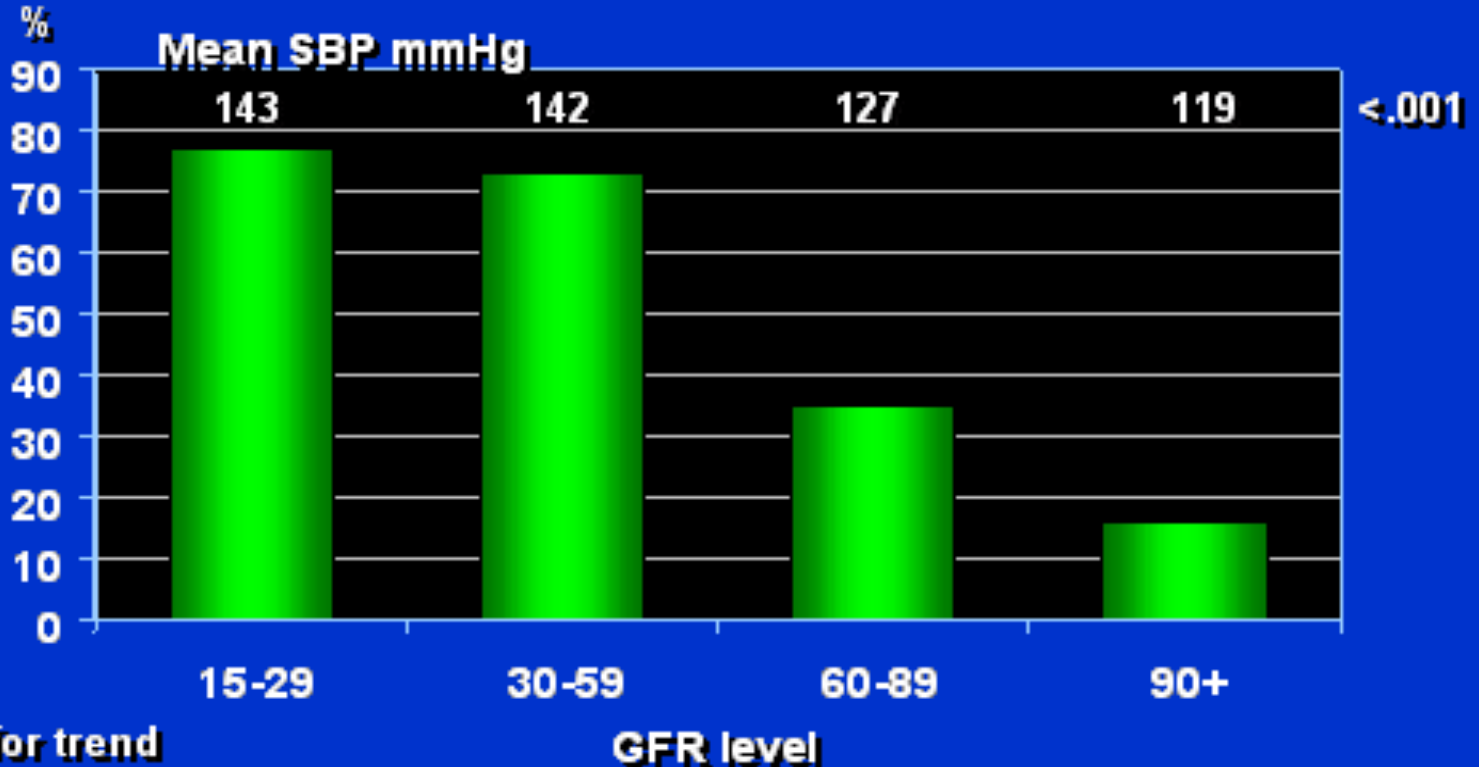


Mackenzie HS, Brenner BM. In: Brady HR, Wilcox CS, eds. *Therapy in Nephrology and Hypertension*. 1999:463-473.
Klag MJ, et al. *N Engl J Med*. 1996;334:13-18.

HTA e IRC

Prevalence of HTN: NHANES III

>140/90 or medications

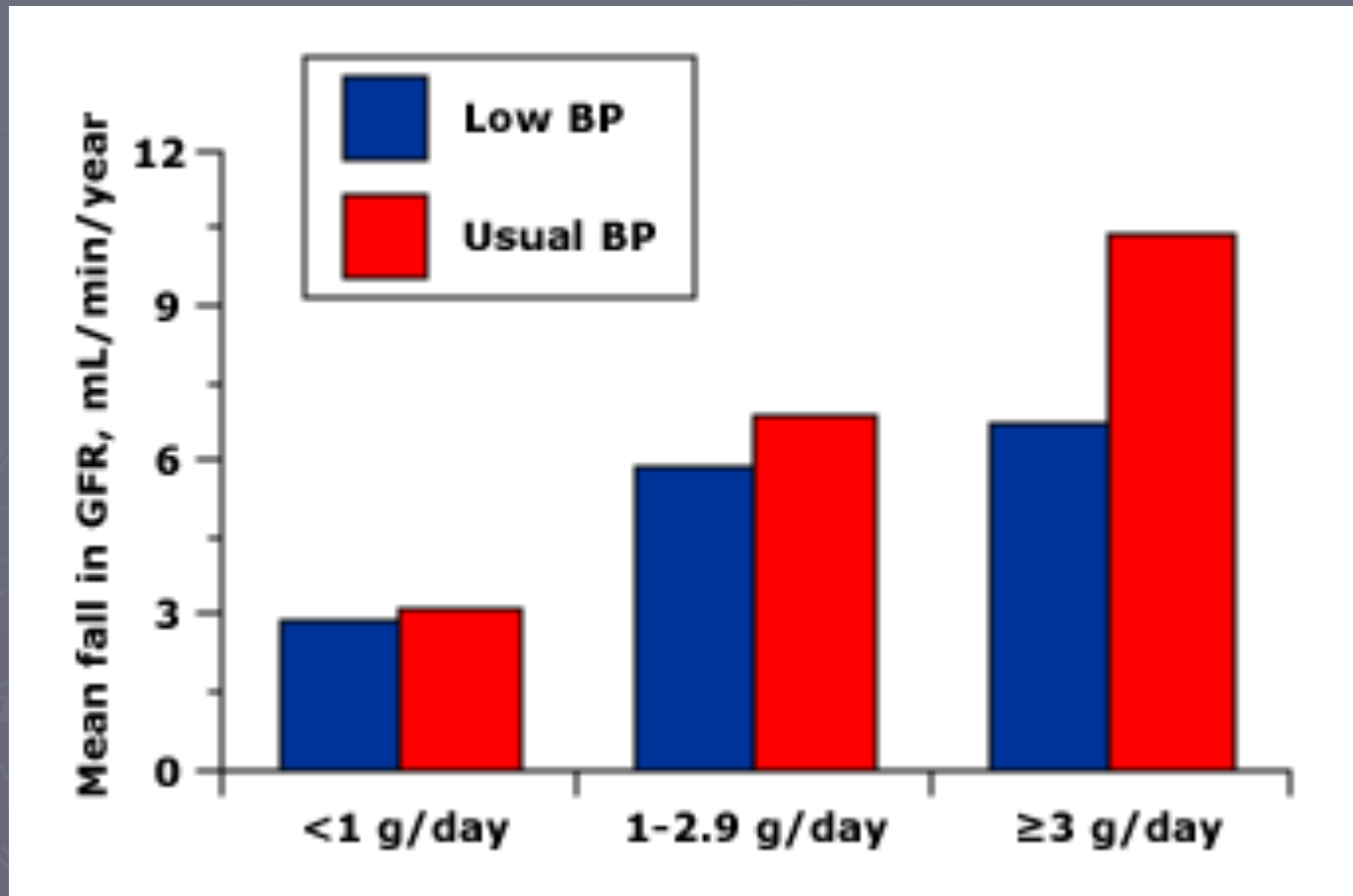


La excreción urinaria de albúmina-EUA- predice el desarrollo de hipertensión en la población general

- ▶ Estudio PREVEND (JASN 17: 331,2006)
- ▶ Se demostró correlación entre Excreción urinaria albumina (EUA) y desarrollo ulterior de hipertensión
- ▶ Esta correlación es especialmente firme en sujetos normotensos con EUA > 30 mg/24 hs y FG < 77 ml/min/1.73 m²

Estos datos apoyan la hipótesis de que el daño renal leve precede al diagnóstico de hipertensión

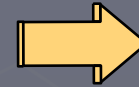
EL CONTROL AGRESIVO DE LA TENSIÓN ARTERIAL PRESERVA LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES PROTEINÚRICOS (MDRD)



Klahr S, Levey A, Beck C et al NEJM 1994, 330:887

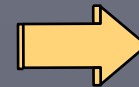
Control de la Tensión Arterial

HTA



130 / 80-85

HTA + proteinuria >1 g/d



125 / 75



Mejor hipotensores + renoprotectores

IECA

ACA no dihidropiridínicos

Diuréticos, Carvedilol, α bloq, β

bloq.

IECA + ARA

**LA PATOLOGÍA
CARDIOVASCULAR EN EL
PACIENTE CON
ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA Y DETERIORO
FUNCIONAL**

Complicaciones Cardiovasculares en Pacientes con ERC



La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en pacientes con ERC

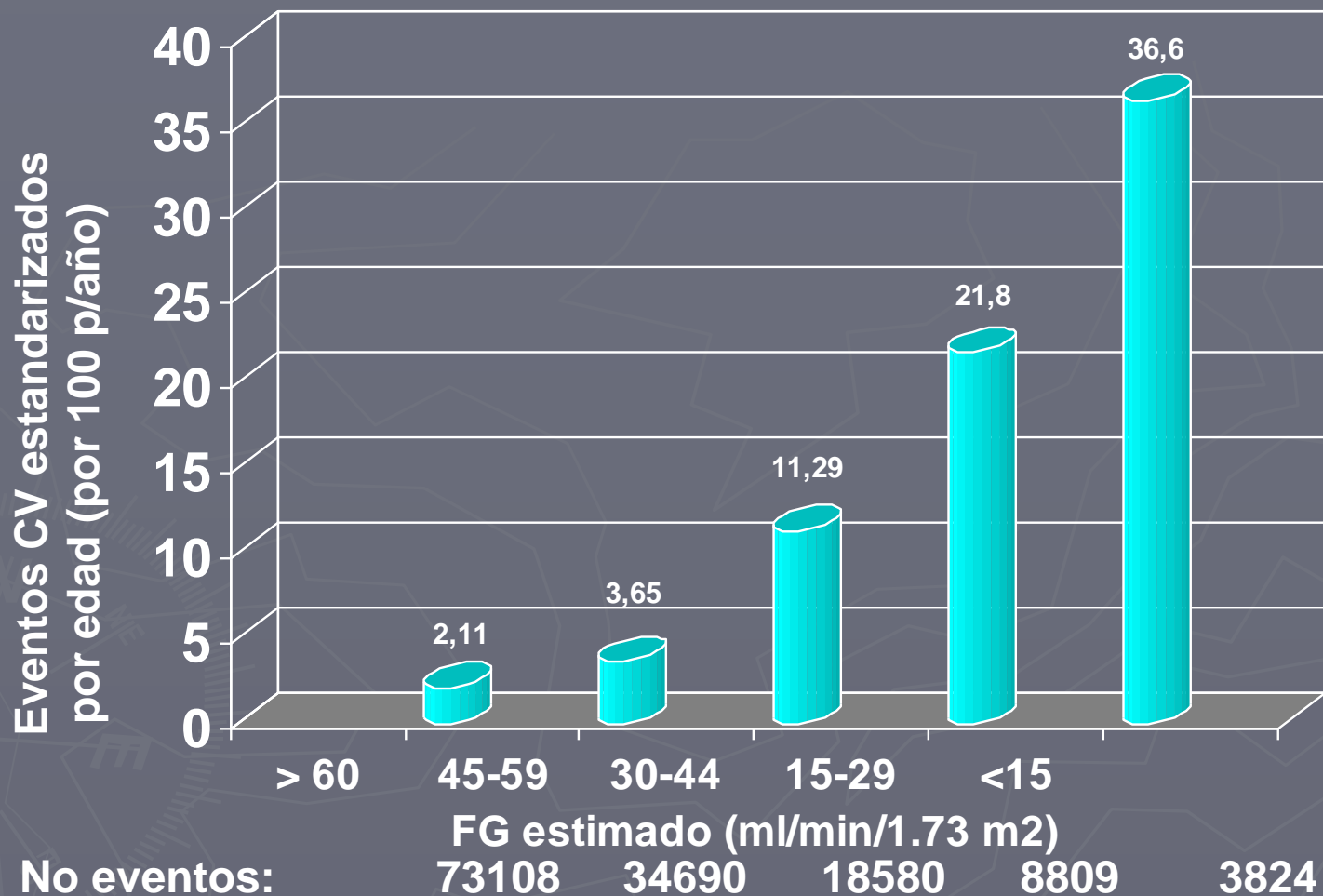


Anualmente casi un 10% de la totalidad de los pacientes en Diálisis mueren por esa causa



El riesgo de morir por enfermedad cardiovascular es 30 veces mayor en la población en con IRC avanzada vs. la población general.

La Enfermedad Renal Crónica predice ECV



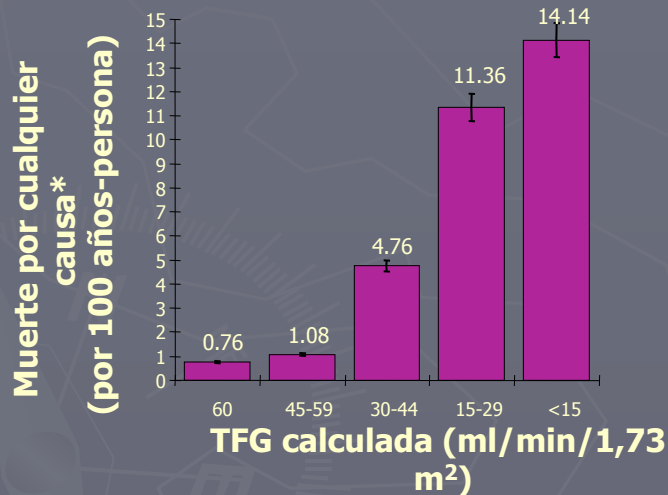
N: 1 120 295 adultos con Cr medida entre 1996 y 2000

NEJM 2004; 351: 1296

¿Cuándo Comienza a
Aumentar el Riesgo
Cardiovascular en el
Paciente Renal?

La Morbimortalidad por ECV Aumenta al Disminuir la TFGc

Muertes por cualquier causa

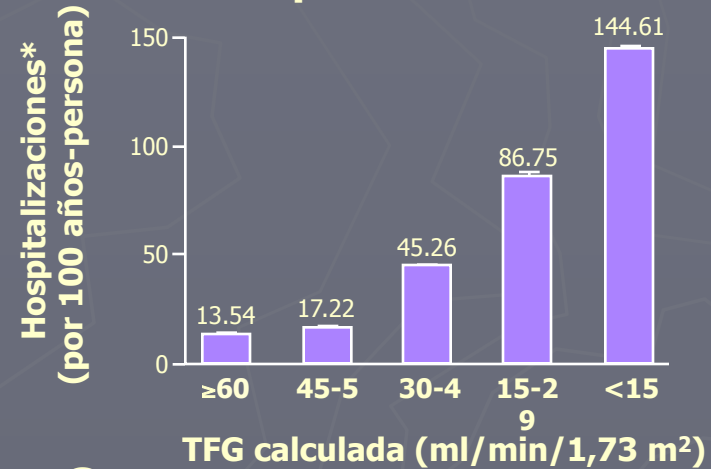


N=1.120.295 adultos

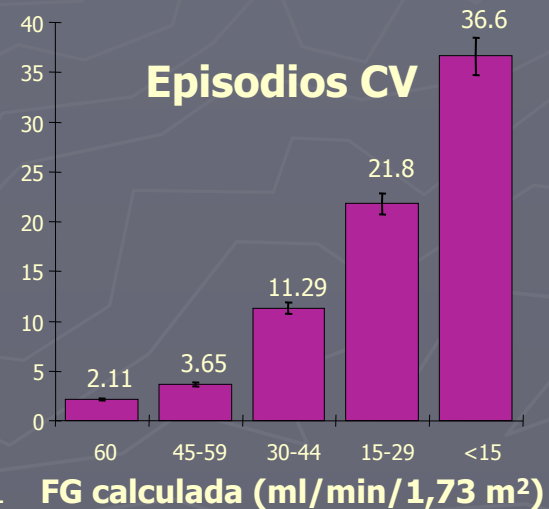
*Tasas normalizadas por la edad

†Episodio cardiovascular definido como hospitalización por enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, ictus isquémico y arteriopatía periférica por 100 años-persona

Hospitalizaciones

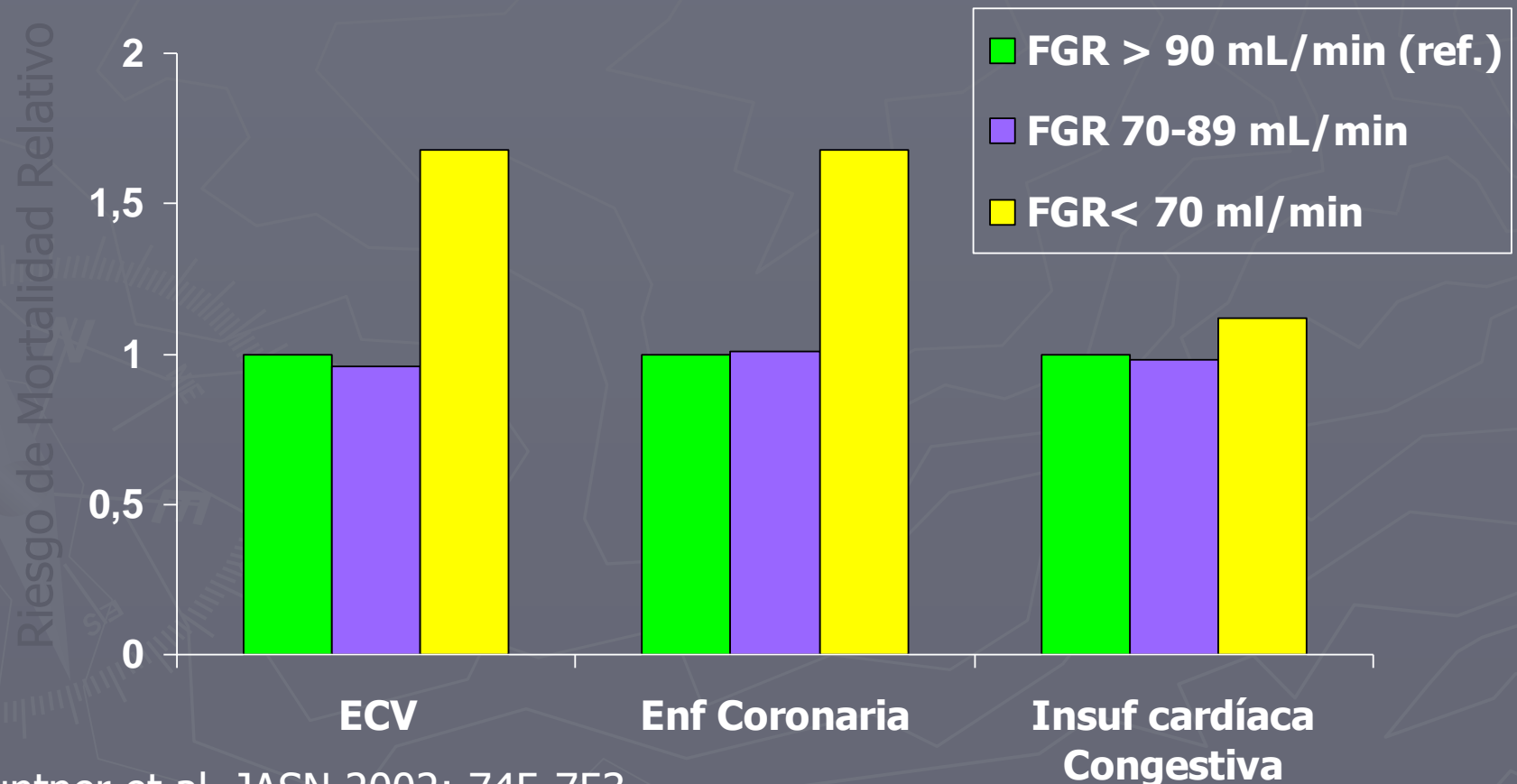


Episodios CV[†]

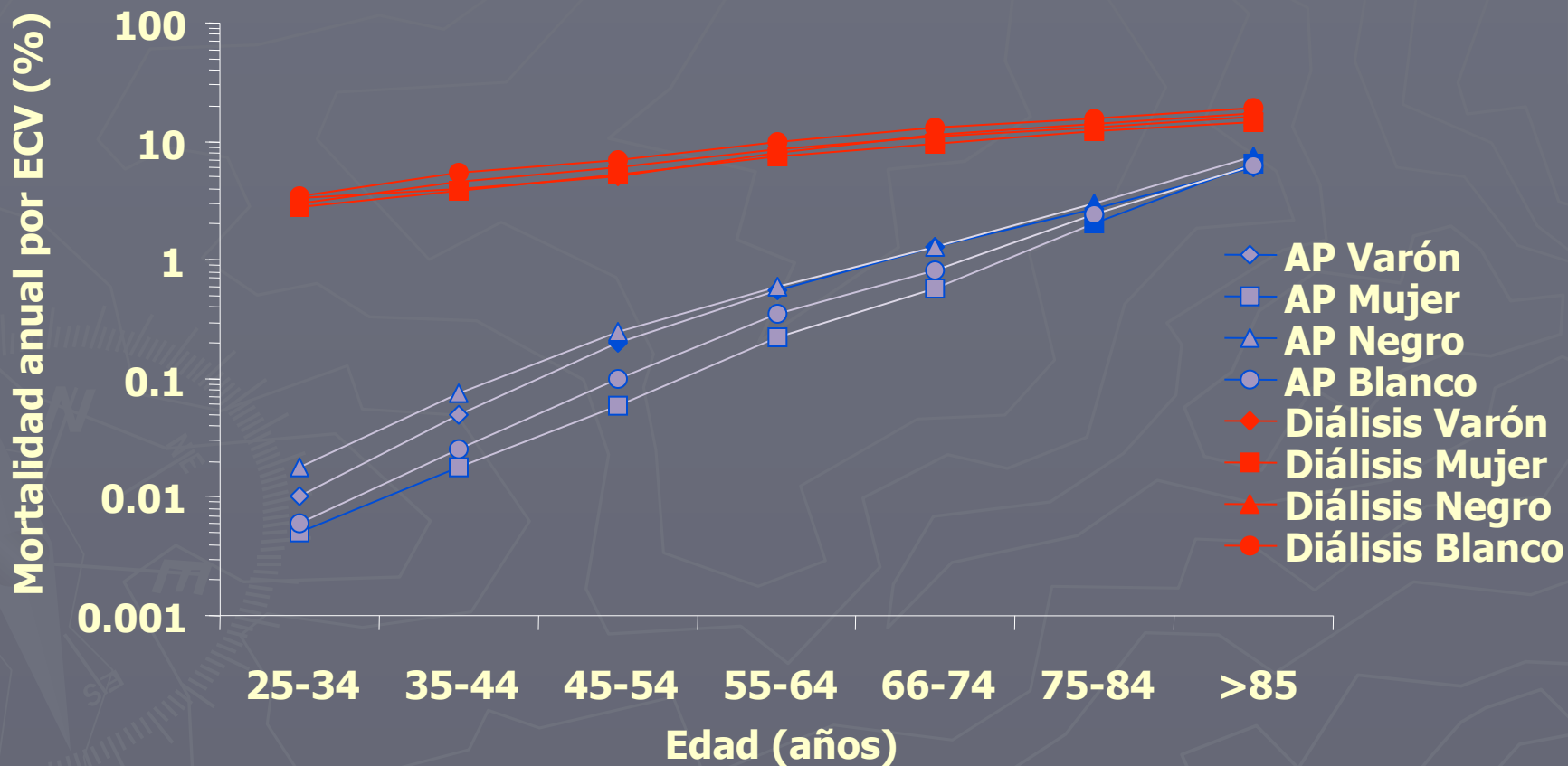


El Riesgo de Muerte Cardiovascular Aumenta con FGR < 70 mL/min

Ajustado por edad, sexo, TA sistólica, niveles de Colesterol total, BMI, diabetes mellitus, historia de IAM o ACV. Tabaquismo actual, inactividad física, nivel de educ.



Las Tasas de Mortalidad Cardiovascular son Mucho Mayores en la ERC Que en la Población Normal con Independencia de la Edad



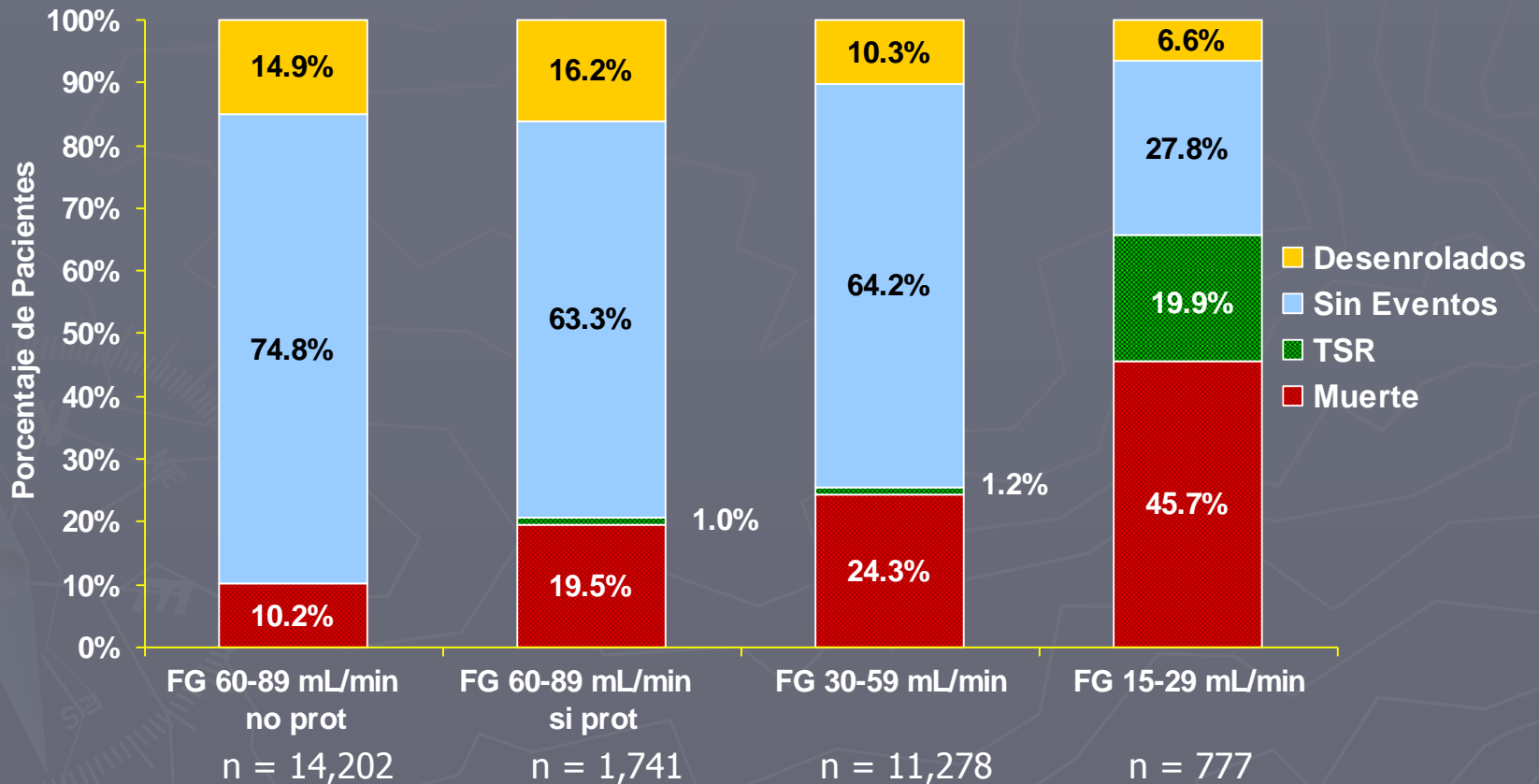
Factores de Riesgo Acumulados Para ECV en la IRC



ACV = accidente cerebrovascular; IRC = insuf. renal crónica; ICC = insuf. cardiaca congestiva; EC = enfermedad coronaria; EVP = enfermedad vascular periférica; PTH = hormona paratiroidea; PCR = proteína C reactiva; Hcist = homocisteína

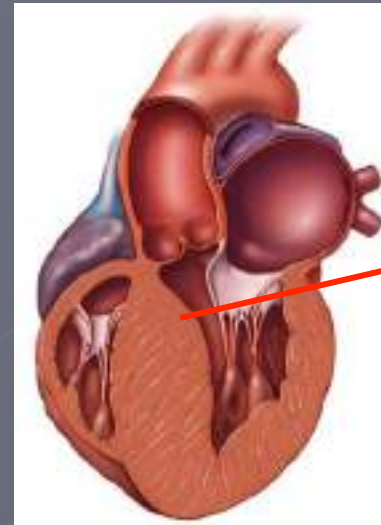
Pacientes con IRC son Más Propensos a Morir que a Progresar Hacia la Diálisis

5 Años de Seguimiento



Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI)

Corazón normal



HVI

- La HVI es un engrosamiento del músculo cardíaco del ventrículo izquierdo. Es un marcador muy sensible de enfermedad cardiovascular sistémica
- Causas: HTA, anemia y mal control de la DBT

FACTORES DE RIESGO PARA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN IRC

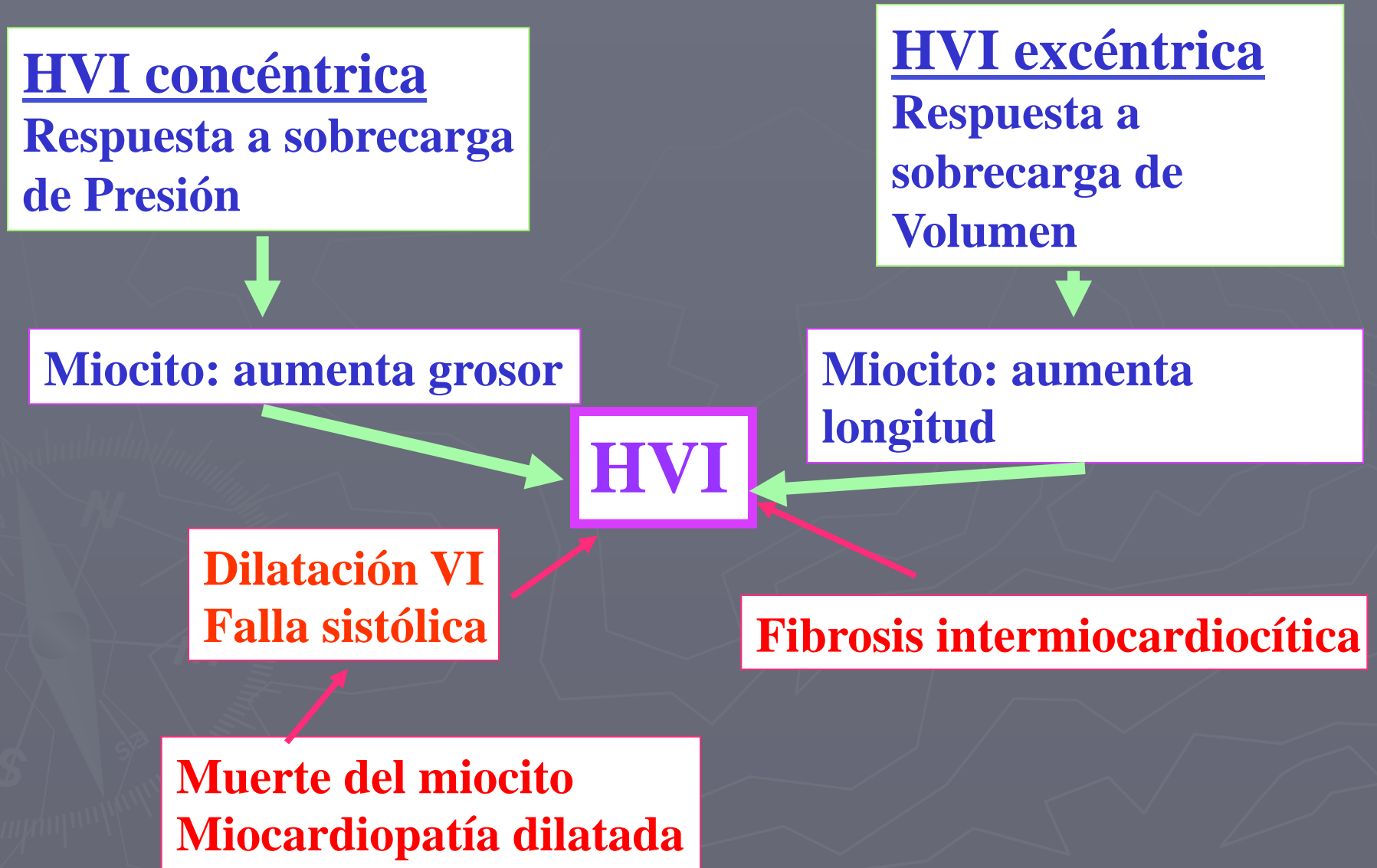
NO FACILMENTE REVERSIBLES

- * EDAD AVANZADA
- * DIABETES MELLITUS
- * ARTERIAS CENTRALES ANORMALMENTE RIGIDAS

FACILMENTE REVERSIBLES

- * FISTULAS AV
- * ANEMIA
- * HIPERTENSION
- * EXPANSION DEL VOLUMEN EXTRACELULAR
- * MEDIO INTERNO UREMICO
- * ANORMALIDADES EN LA HOMEOSTASIS CALCIO – FOSFATO

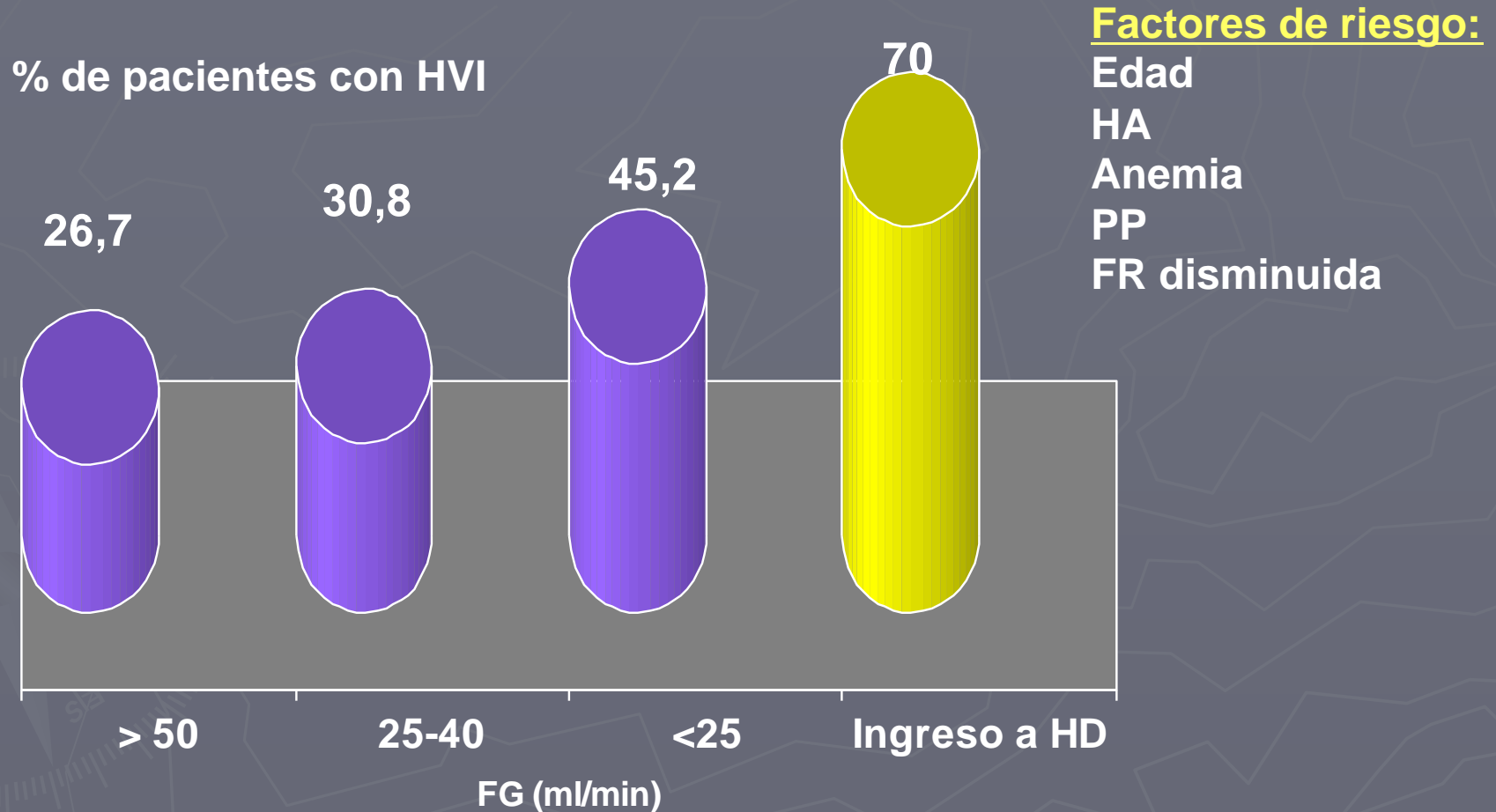
Causas hemodinámicas de HVI



Hipertrofia Ventricular Izquierda e IRC

- ▶ **PREVALENCIA EN ERC: 39 %**
- ▶ **RIESGO DE DESARROLLAR HVI:**
- ▶ Por cada disminución de 5 ml/ml de cl creat: ↑ 3% el riesgo
- ▶ El aumento de 5 mm/Hg de TAS: ↑ 3% el riesgo
- ▶ La disminución de 1 g/dl de Hb: ↑ 6% el riesgo
- ▶ **HVI es un predictor independiente de muerte cardiaca en diálisis**

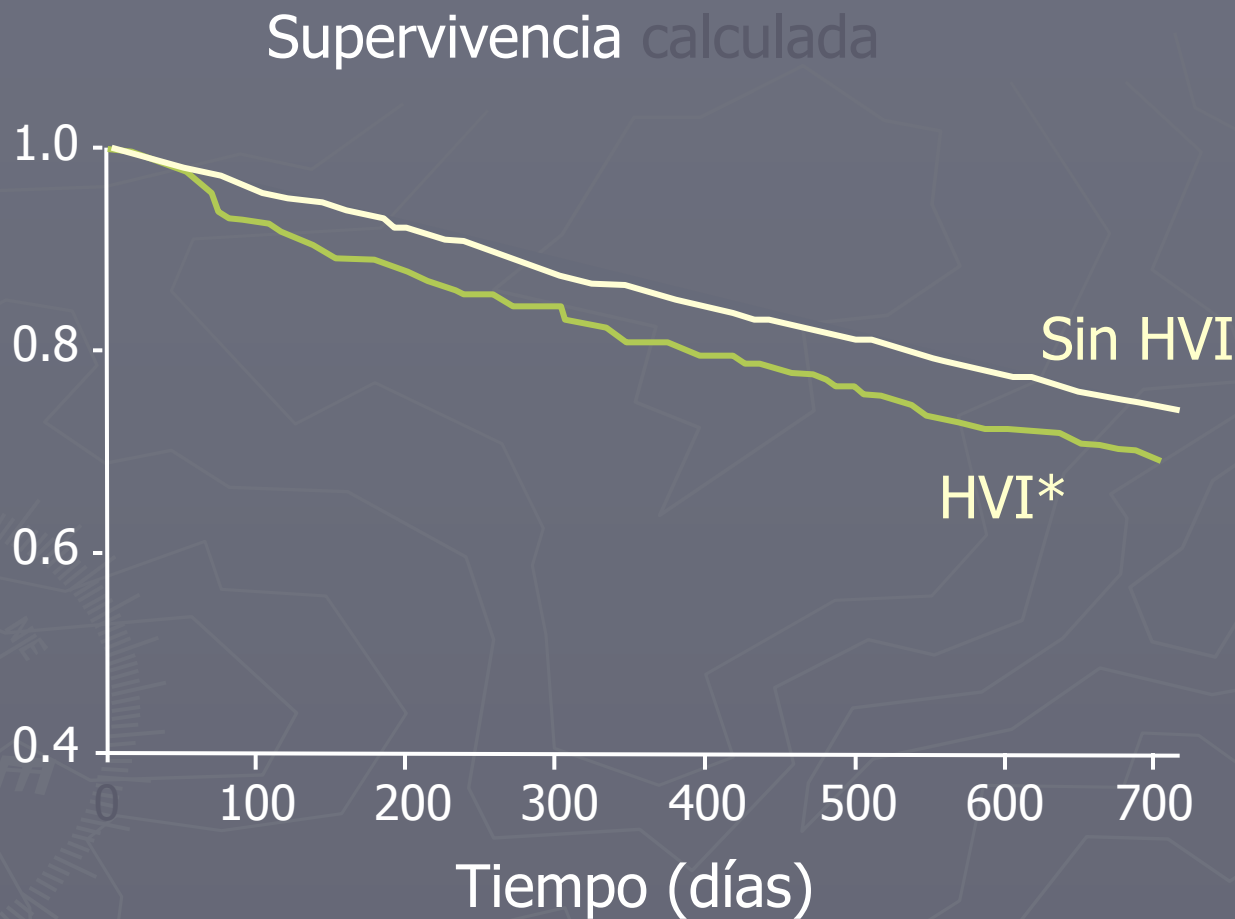
La prevalencia de HVI aumenta con la progresión de la IR



Modificado de Foley y col, AJKD 1995

Disminución de la Supervivencia en los Pacientes en Estadio Final de la ERC con HVI

(tomado del *Dialysis Morbidity and Mortality Study Wave 2*)



*HVI determinada por ECG; $p < 0,01$

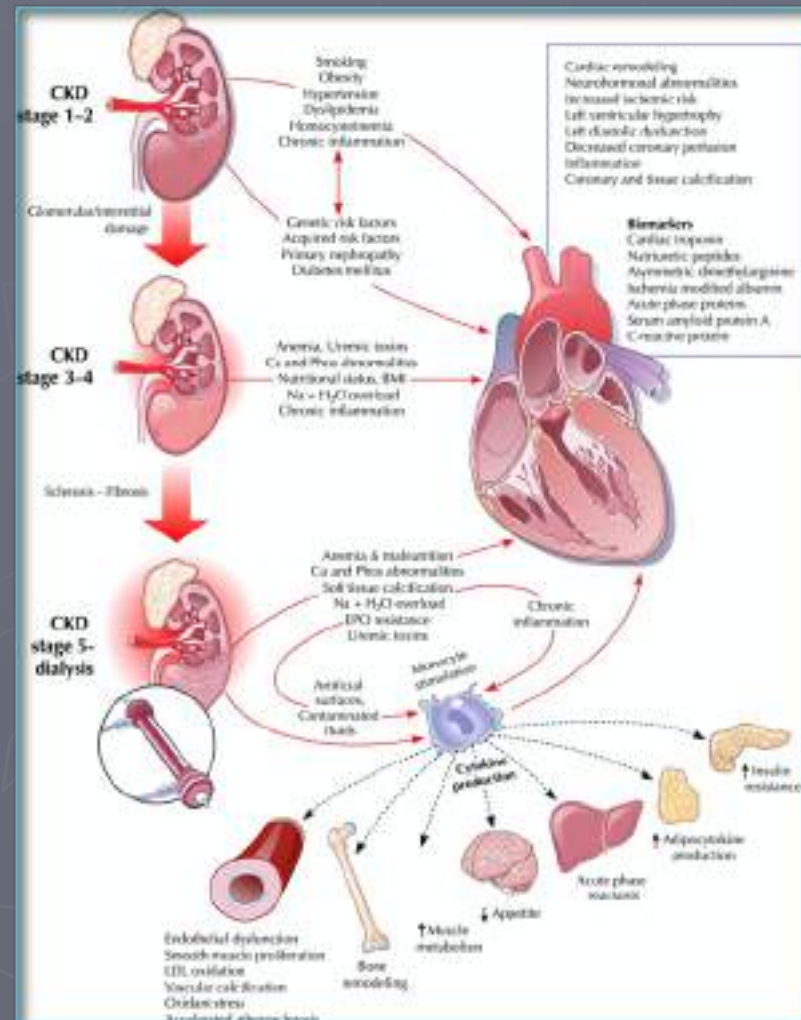
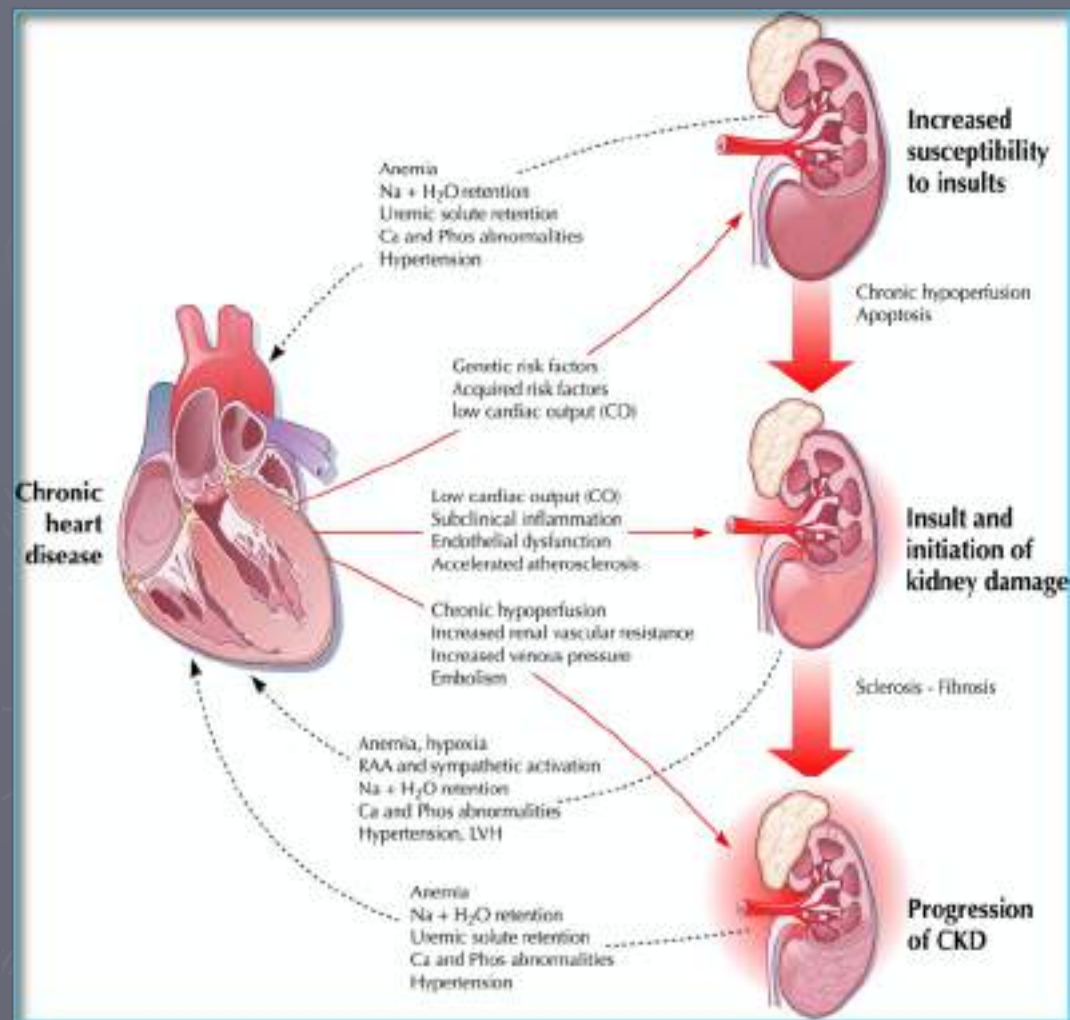
SINDROME CARDIO-RENAL



El Síndrome Cardiorenal

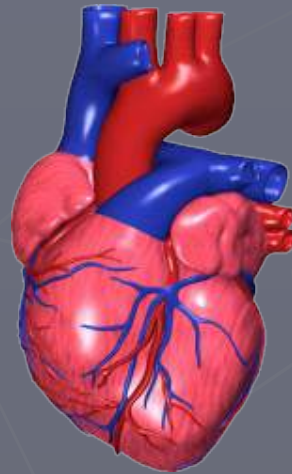
Tipo 2

Tipo 4



El Síndrome Cardiorenal

Aumento de la
Morbimortalidad



Activación
Neurohumoral

Disminución de
Flujo Sanguíneo

Daño Renal
Crónico



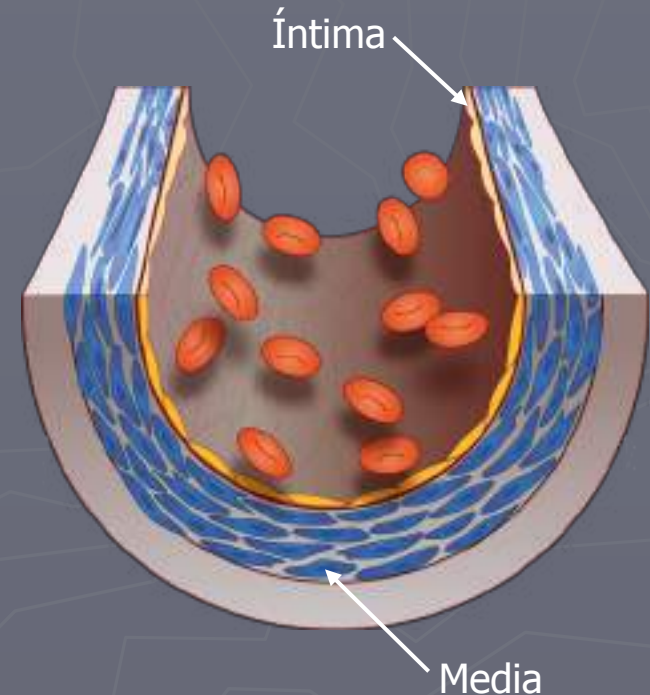
Disminución de
Perfusión Renal

CALCIFICACIONES VASCULARES



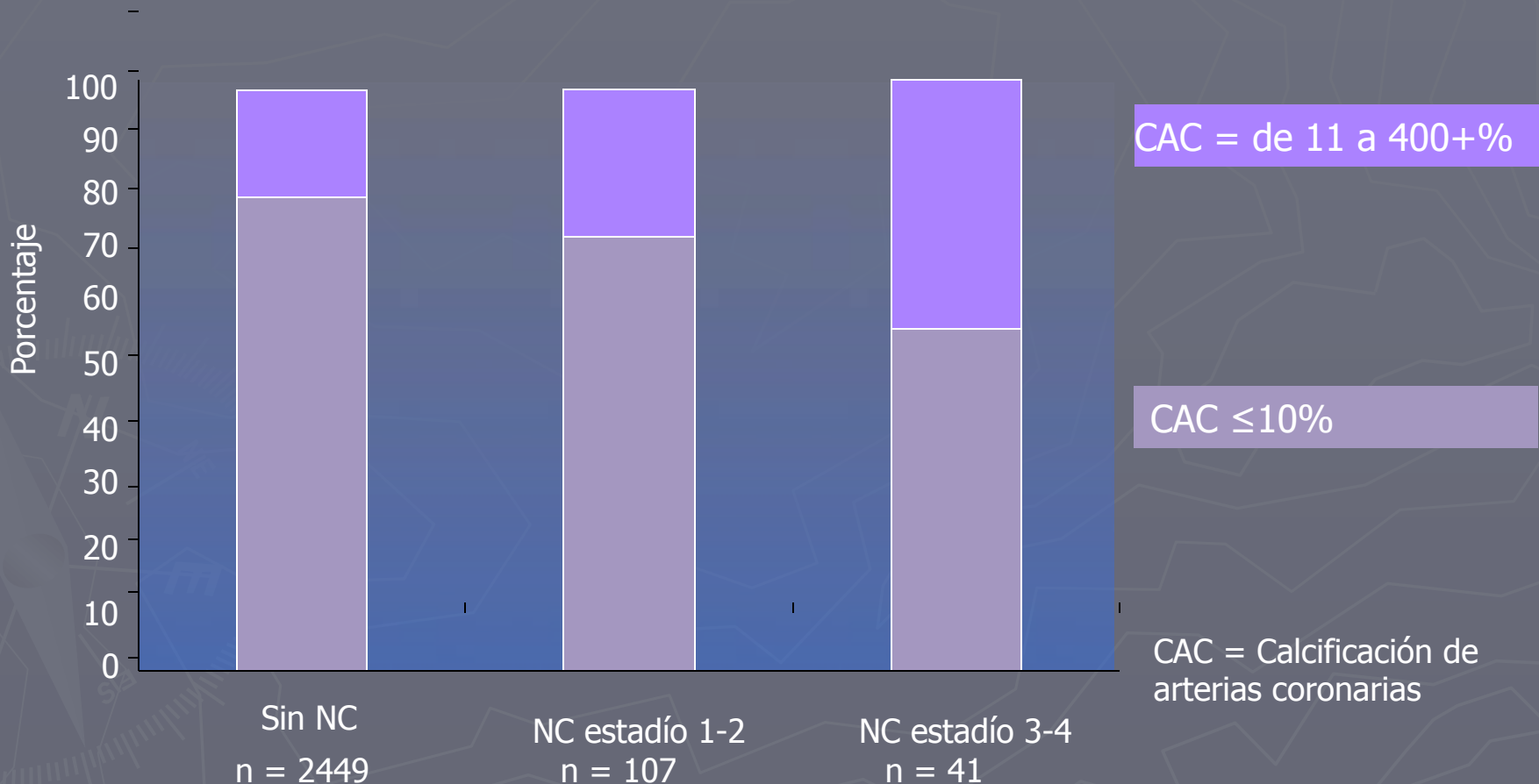
¿Qué es la calcificación vascular?

- ▶ La calcificación vascular puede ocurrir en los vasos sanguíneos, el miocardio y las válvulas cardíacas
- ▶ ATEROESCLEROSIS: **calcificación de la íntima**
- ▶ ARTERIOESCLEROSIS: **calcificación de la media**, está asociada a la rigidez vascular y esta fuertemente ligada con la edad, la diabetes y la **nefropatía crónica en estadio 5**
- ▶ **En pacientes con nefropatía crónica en estadio 5** se ha observado una combinación de calcificación de la íntima y la media en los vasos afectados

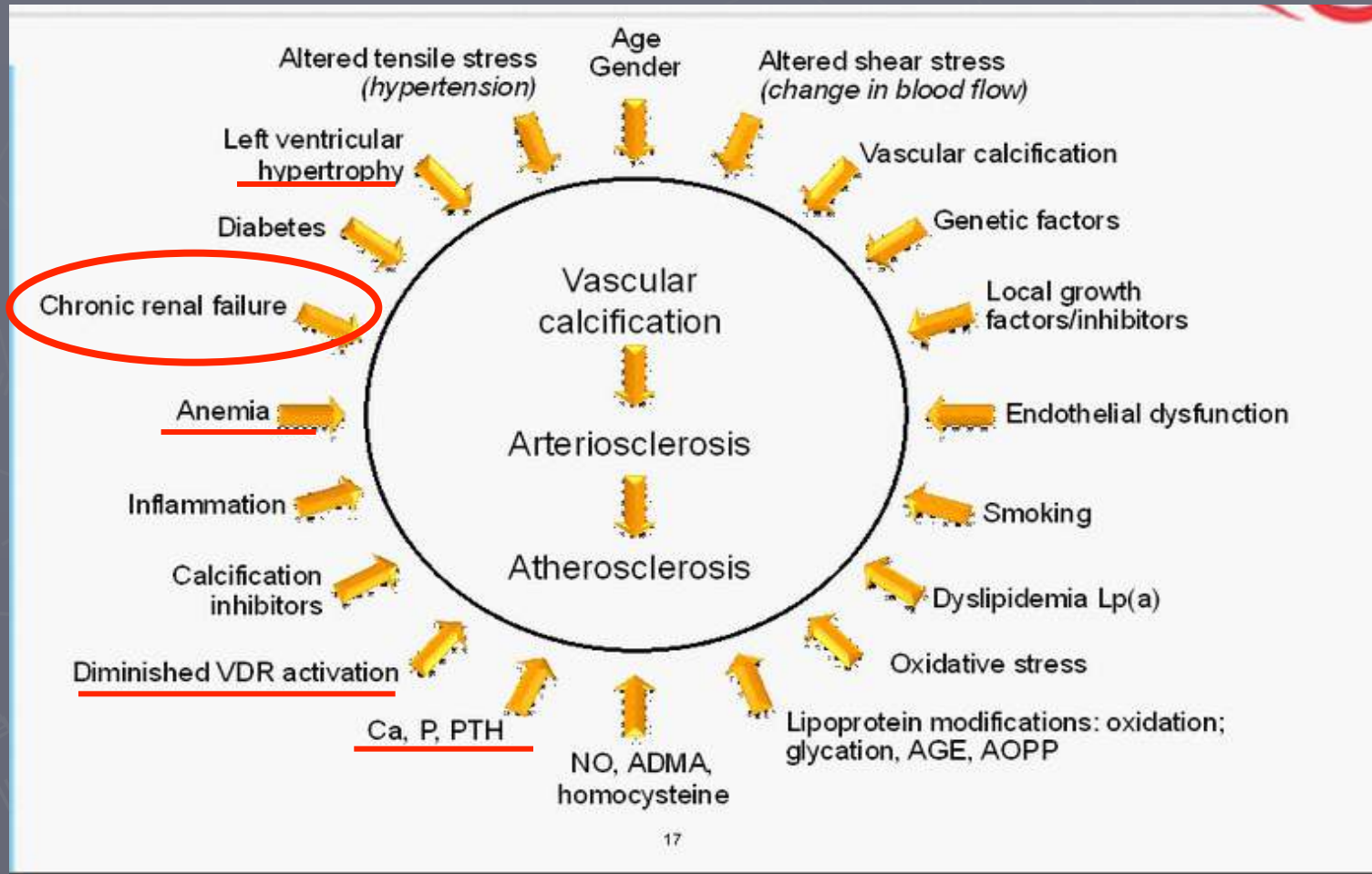


La calcificación de las arterias coronarias aumenta a medida que progresa la ERC

Población Dallas Heart Study: presencia de nefropatía crónica y diabetes

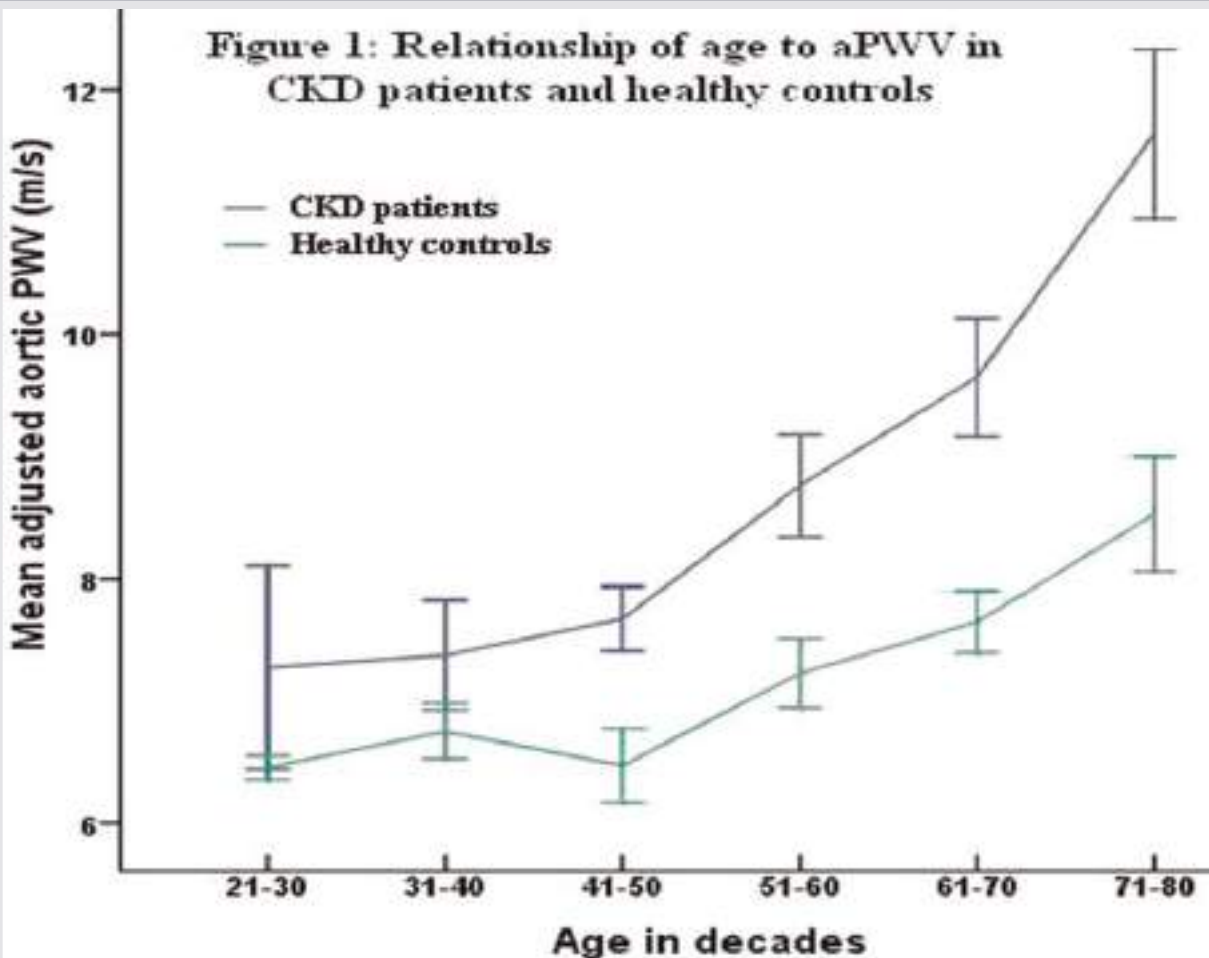


Causas de calcificación vascular



RENAL DISEASE IS ASSOCIATED WITH ACCELERATED VASCULAR AGING

Figure 1: Relationship of age to aPWV in CKD patients and healthy controls



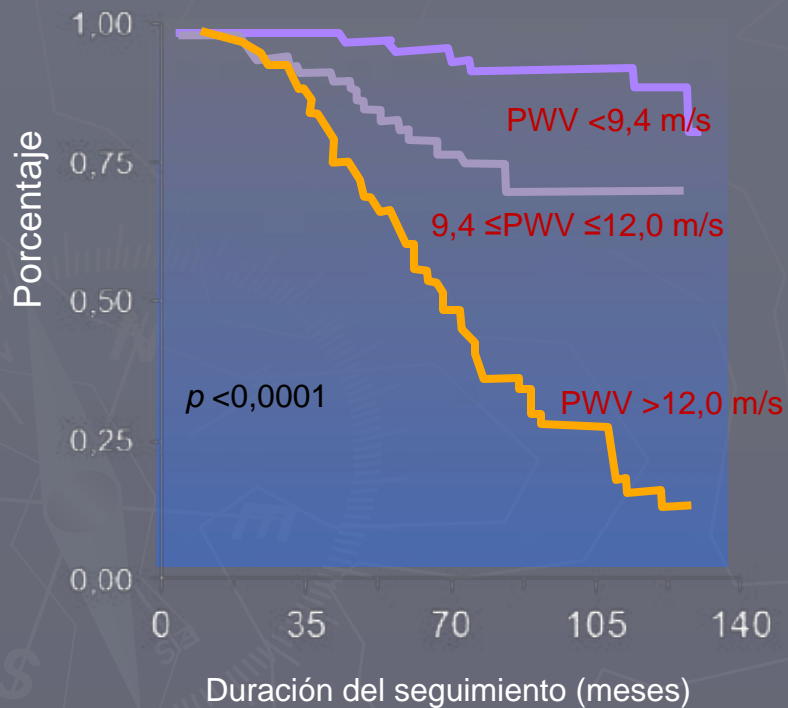
Tomlinson L, et al
Journal of Hypertension:
2010 - Volume 28 - p e417

INITIAL RESULTS OF THE
UK RESEARCH ALLIANCE
INTO KIDNEY DISEASE AND
ARTERIAL STIFFNESS
(UREKA) COLLABORATION
2155 individuos con ERC vs
1688 controles sanos

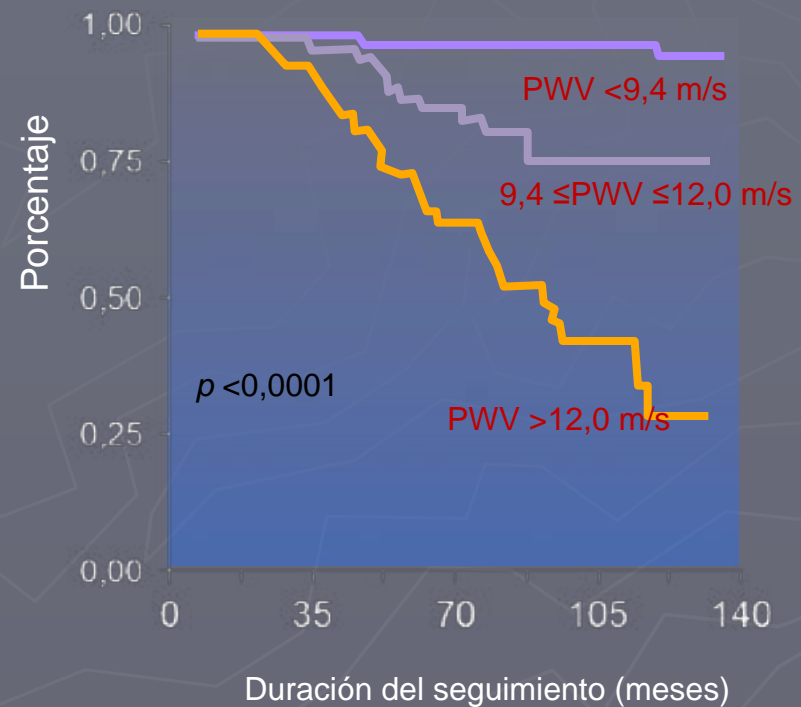
Conclusiones: La ERC, en ausencia de otras comórbidas, se asocia a \uparrow VOP.
El grado de rigidez arterial esta asociado de manera independiente a la función renal

La velocidad de onda de pulso (PWV) puede predecir la sobrevida en la nefropatía en estado terminal

Probabilidad de sobrevida global



Probabilidad de sobrevida sin eventos (Mortalidad cardiovascular)



ANEMIA



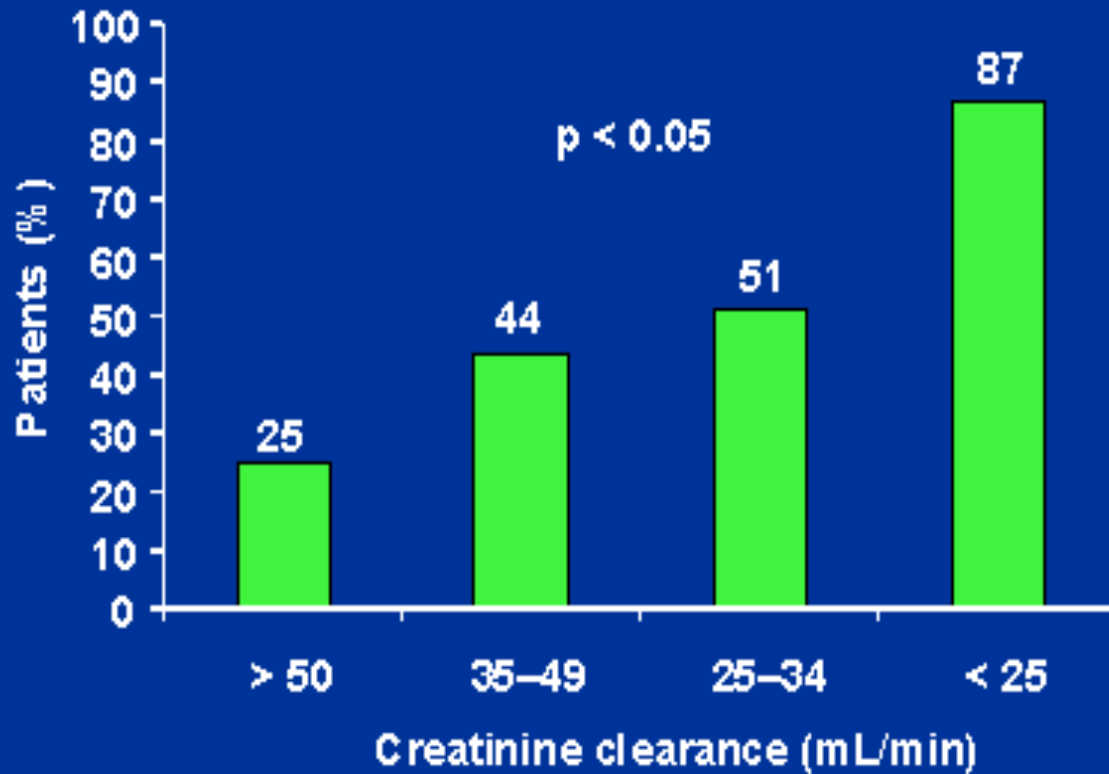
¿CÓMO ENFOCAR CLÍNICAMENTE EL PROBLEMA DE LA ANEMIA?



ANEMIA y ERC

- ▶ Hb < 12 g/dl hombre y <11 mujer.
- ▶ Se desarrolla en el curso de ERC (Cl creat < 60 ml/min)
- ▶ Asociada a peor pronóstico en ptes con IRC (más internaciones, > ECV, > mortalidad)
- ▶ **Causas:** Déficit de EPO, menor absorción de hierro, de Vit B 12 y de folatos, pérdidas GI de hierro, inhibidores urémicos (PTH), **estado inflamatorio.**
- ▶ Factor de riesgo independiente para HVI en pacientes en diálisis y en prediálisis

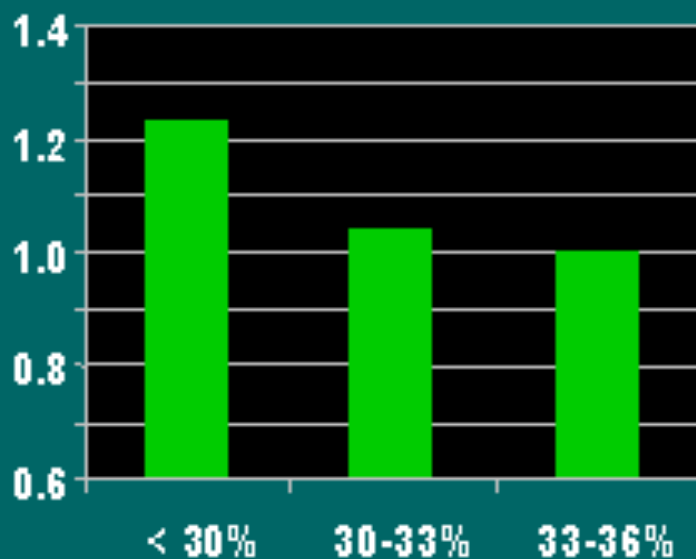
ANEMIA e IRC



Levin A. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(suppl 2):7-11.

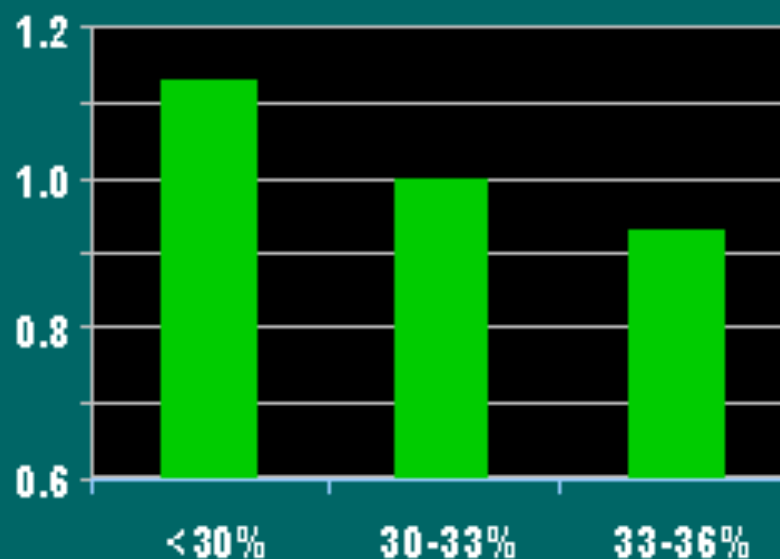
Anemia and Patient Outcomes

RR of Death



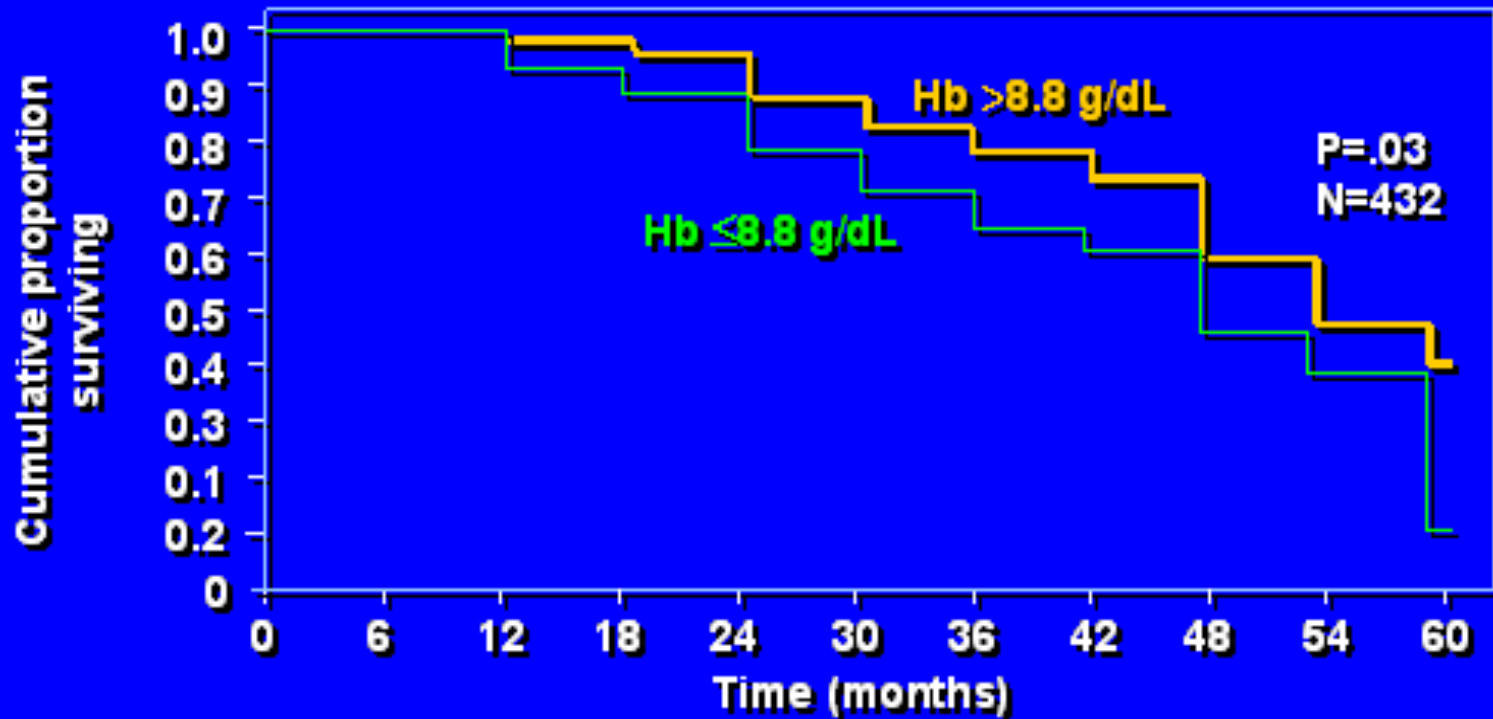
Hemato crit

RR of Hospitalization



Hemato crit

HEMOGLOBINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN DIÁLISIS



Foley et al. Am J Kidney Dis. 1996

PROBLEMAS QUE PLANTEA LA ANEMIA EN LA ERC

- ▶ **DISCORDANCIA ENTRE ESTUDIOS OBSERVACIONALES Y PROSPECTIVOS**
- ▶ **CUÁNDO TRATARLA**
- ▶ **CÓMO TRATARLA**
- ▶ **HASTA QUE NIVEL DE Hb LLEGAR**

ANEMIA: ESTUDIOS OBSERVACIONALES

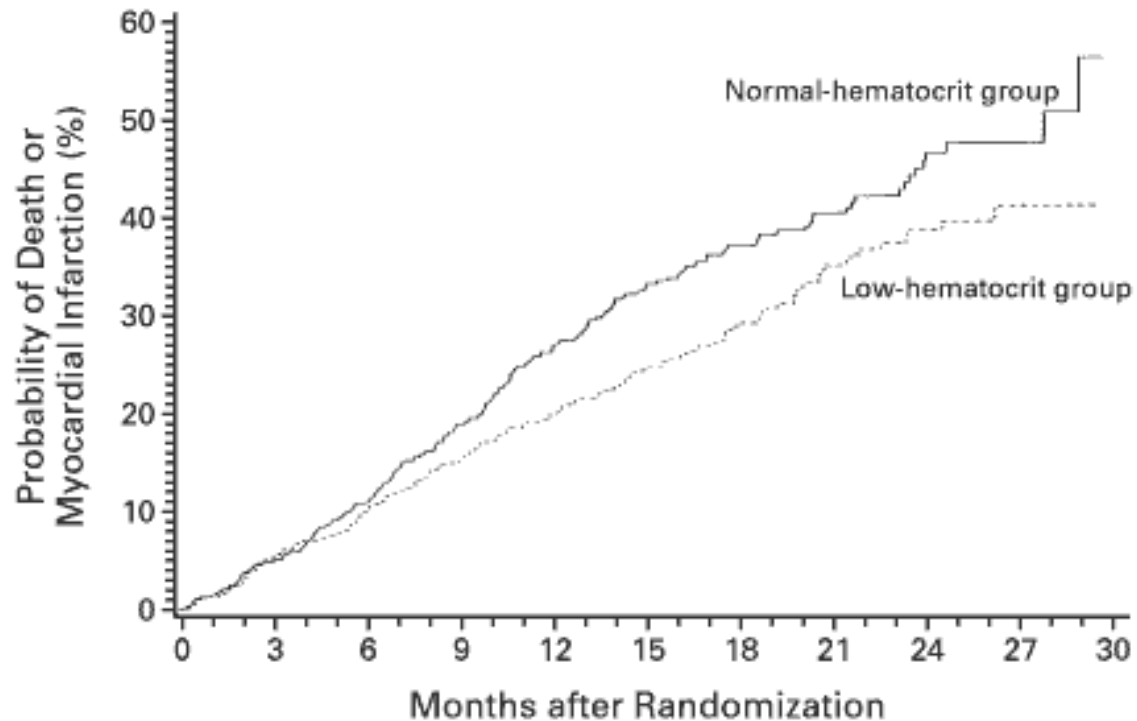
Por cada gramo de descenso aumenta el RR en un 46 % de dilatación, 28% de I.C, 20 % de recaída de I.C y 14% de muerte (AJKD 1996)

Estos datos hicieron pensar que corregir la anemia con agentes estimulantes de la eritropoyesis era una muy buena idea

ANEMIA- ESTUDIOS PROSPECTIVOS RANDOMIZADOS CON EPO

- ▶ **Normal Hematocrit Cardiac Trial** (Ptes con enfermedad coronaria o IC, Besarab et al. Ptes. en Hemodialisis)
- ▶ **CHOIR en ptes pre-diálisis** (Singh et al- Norteamericano)
- ▶ **CREATE** (T. Drueke et al- Europeo-)
- ▶ **TREAT** (diabéticos en pre-diálisis con darbepoietina)

The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and Epoietin



No. AT RISK

Normal hematocrit	618	540	476	415	353	259	186	124	69	26
Low hematocrit	615	537	485	434	391	292	216	131	80	20

**Besarab A, Bolton KW, Browne J et al
NEJM 339:584-590, 1998**

Besarab et al.- Ampliación de los datos luego de finalizado el estudio

Table 1. Primary End-Point Events in the Two Data Sets.

Group	Data Set through March 31, 1996*				Data Set through June 24, 1996†			
	Total No. of Patients	Deaths	Nonfatal Myocardial Infarction	Total Events	Total No. of Patients	Deaths	Nonfatal Myocardial Infarction	Total Events
Normal-hematocrit group	618	183	19	202	634	208	20	228
Low-hematocrit group	615	150	14	164	631	173	16	189
Risk ratio (95% CI)‡				1.30 (0.92–1.85)				1.28 (0.92–1.78)

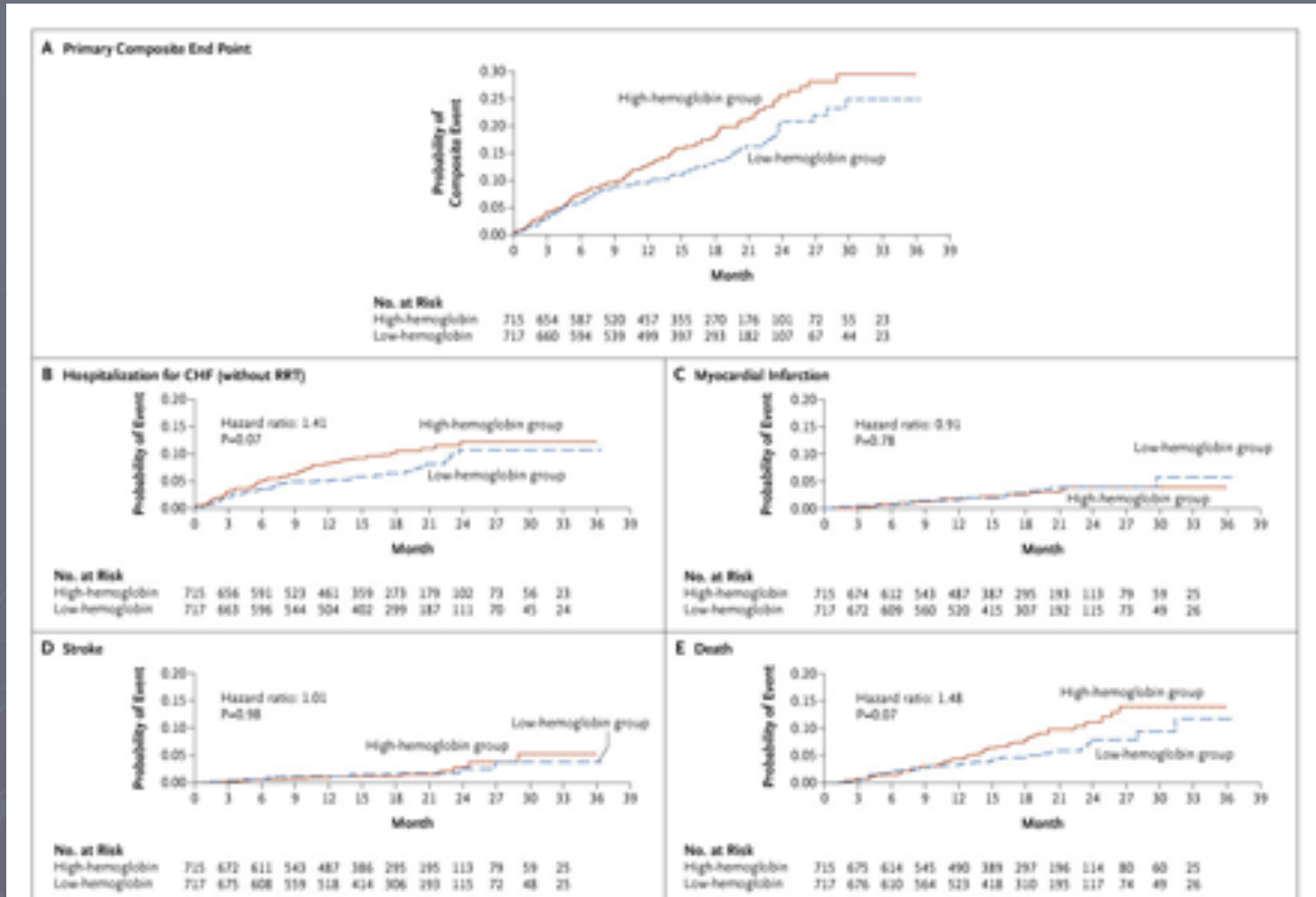
* This interim-analysis data set prompted termination of the study; these results were published in the *Journal*.¹

† This data set includes outcomes through cessation of the treatment intervention.

‡ The 95% confidence intervals (CI) were adjusted for the previous interim analyses with the use of the method of repeated confidence intervals.

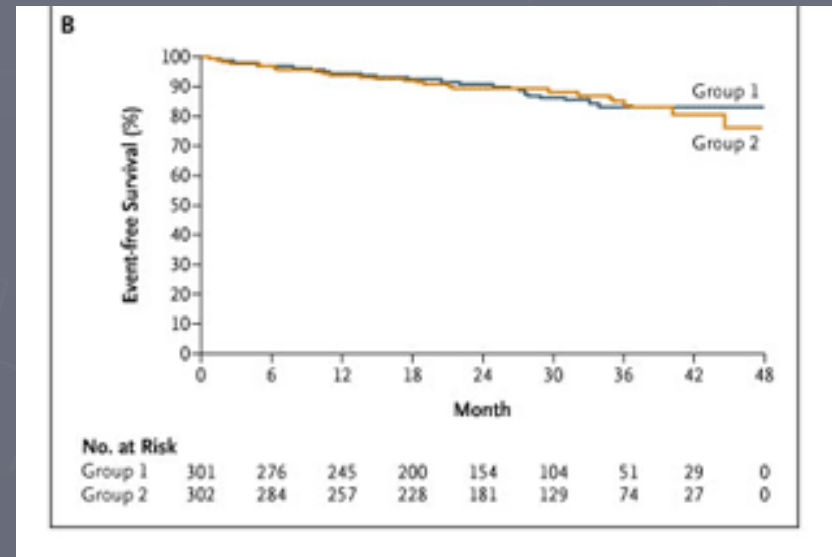
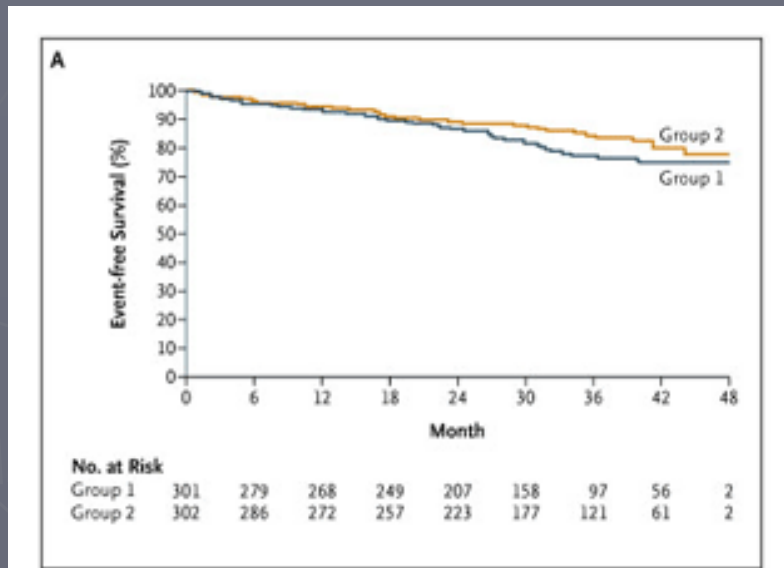
Esta información complementaria del artículo primario y que confirma los datos originales fue provista en una carta al Editor publicada en el NEJM 358:433,2008 a pedido de los Editores y la FDA

CHOIR- Singh A et al – NEJM 355:2085-98,2006



La máxima separación fue a los 15 meses para los 4 componentes del end point primario compuesto (IC, IAM, ACV, y muerte). Sin alcanzar significación estadística la tendencia fue clara y el estudio se interrumpió.

Drüeke T, Locatelli F, Clyne N et al Normalization of hemoglobin levels in patients with chronic kidney disease and anemia



Tiempo hasta el end point CV en los 2 grupos. (G 1 Hb Normal y G2 Subnormal) .Panel B excluye a ptes. que ingresaron a HD.

NEJM 355:2071-2084,2006

A trial of Darbepoietin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease

Pfeffer M, Burdman E, Chen C-Y, et al
NEJM 361:2019-2032,2009

- ▶ Se evaluó el efecto de llevar a los pacientes a una hemoglobina de 13 g/dl vs 9 g/dl
- ▶ El end point compuesto incluyó a las siguientes variables: IAM no fatal, I.C. ACV, Síndrome coronario agudo, muerte o ingreso a Hemodiálisis
- ▶ El uso de darbepoietina en esta población **no mejoró el end point compuesto y claramente causó mas ACVs.**

ESTUDIO TREAT- Pfeffer et al- NEJM 361:2019,2009

Table 2. Composite and Component End Points.*

End Point	Darbepoetin Alfa (N=2012)	Placebo (N=2026)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value†
	<i>number (percent)</i>			
Primary end points				
Cardiovascular composite end point‡	632 (31.4)	602 (29.7)	1.05 (0.94–1.17)	0.41
Death from any cause	412 (20.5)	395 (19.5)	1.05 (0.92–1.21)	0.48
Myocardial infarction§	124 (6.2)	129 (6.4)	0.96 (0.75–1.22)	0.73
Stroke§	101 (5.0)	53 (2.6)	1.92 (1.38–2.68)	<0.001
Heart failure§	205 (10.2)	229 (11.3)	0.89 (0.74–1.08)	0.24
Myocardial ischemia	41 (2.0)	49 (2.4)	0.84 (0.55–1.27)	0.40
Renal composite end point (ESRD or death)	652 (32.4)	618 (30.5)	1.06 (0.95–1.19)	0.29
ESRD	338 (16.8)	330 (16.3)	1.02 (0.87–1.18)	0.83
Additional adjudicated end points				
Death from cardiovascular causes	259 (12.9)	250 (12.3)	1.05 (0.88–1.25)	0.61
Cardiac revascularization	84 (4.2)	117 (5.8)	0.71 (0.54–0.94)	0.02

* ESRD denotes end-stage renal disease.

† P values have not been adjusted for multiple comparisons.

‡ A patient may have had multiple cardiovascular events of different types. The cardiovascular composite end point reflects only the first occurrence of any of the components.

§ This category includes both fatal and nonfatal events.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

CONCLUSIÓN:

La normalización de la hemoglobina **no tiene efecto beneficioso en los pacientes con ERC**, tanto si están en hemodiálisis y tienen patología CV previa , como si no lo están aún, independientemente de la existencia o no de patología cardiovascular previa o su condición de diabéticos

Uso de rHuEpo

Previamente, y para descartar otras causas de anemia realizar: **Hemograma, Transferrina o TIBC, % de saturación, Ferritina sérica**

Control estricto de TA

Objetivo: Hb 11-12, Hto 33-36 . **(Hoy mayor a 10 y menor a 12)**

Dosis: 2000 U SC 1 a 2 /sem. Efecto comienza 4 a 8 semanas.

En el seguimiento: Mantener la ferritina sérica menor a 500 nanogr y el % de sat. 20-50%

Causas de resistencia: ferropenia, déficit de folatos y B12, osteitis fibrosa severa, eventos comórbidos (inflamación crónica, infecciones en curso, sangrado activo), hiperesplenismo, anticuerpos antirHuEpo, resistencia primaria.

LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DE LA INSUFICIENCIA RENAL



Metabolismo de la vitamina D



Luz del sol



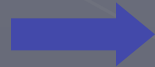
Vitamina D natural



Suplementos nutritivos

Vitamina D₃
Colecalciferol

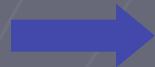
Enzima hepática
25-hidroxilasa



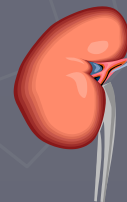
El hígado introduce
el 1^{er} grupo hidroxilo (OH)

25
Hidroxicolecalciferol
Calcidiol

Enzima renal
1 α -hidroxilasa

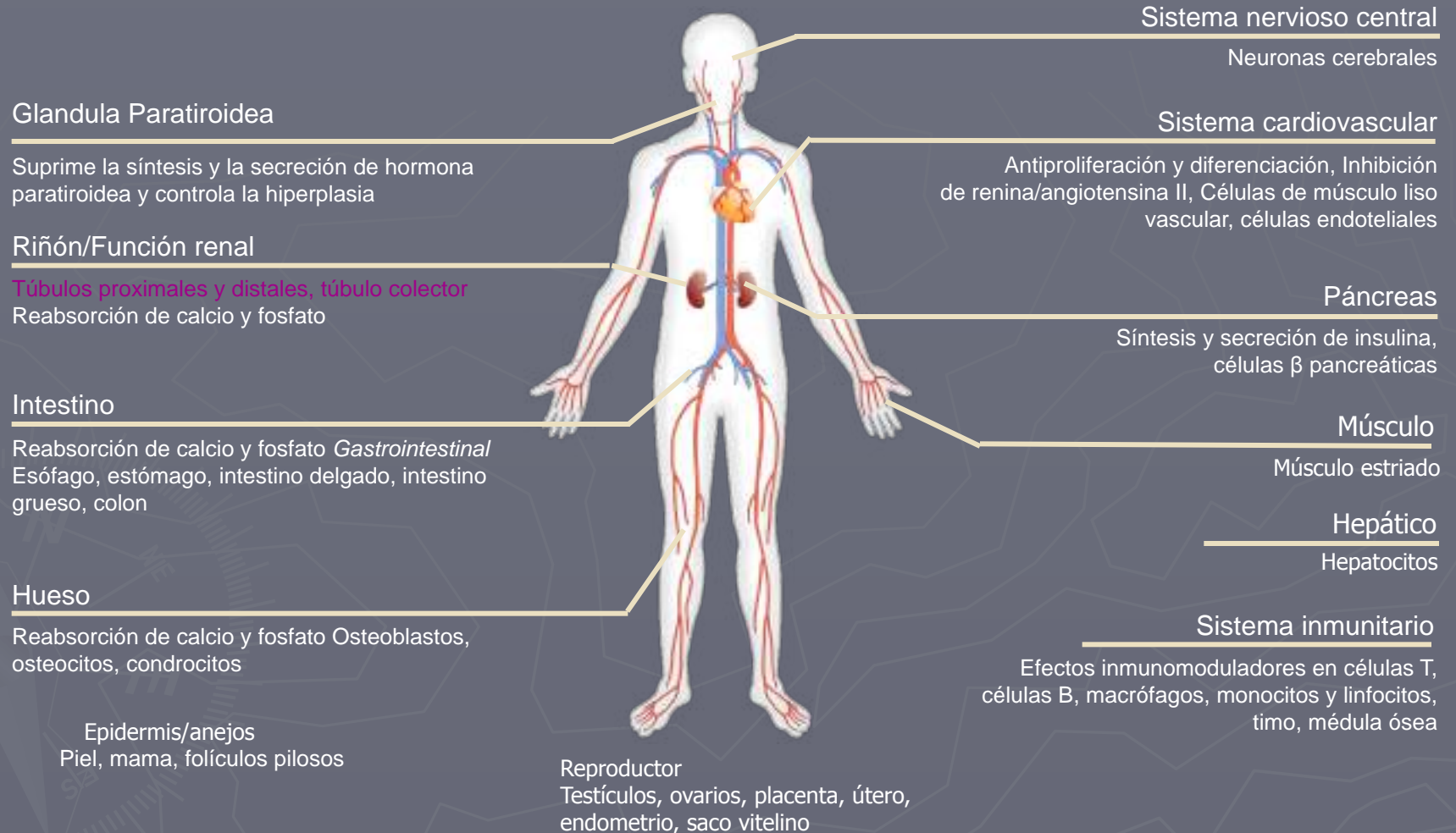


Los riñones introducen
el 2^o grupo hidroxilo (OH)



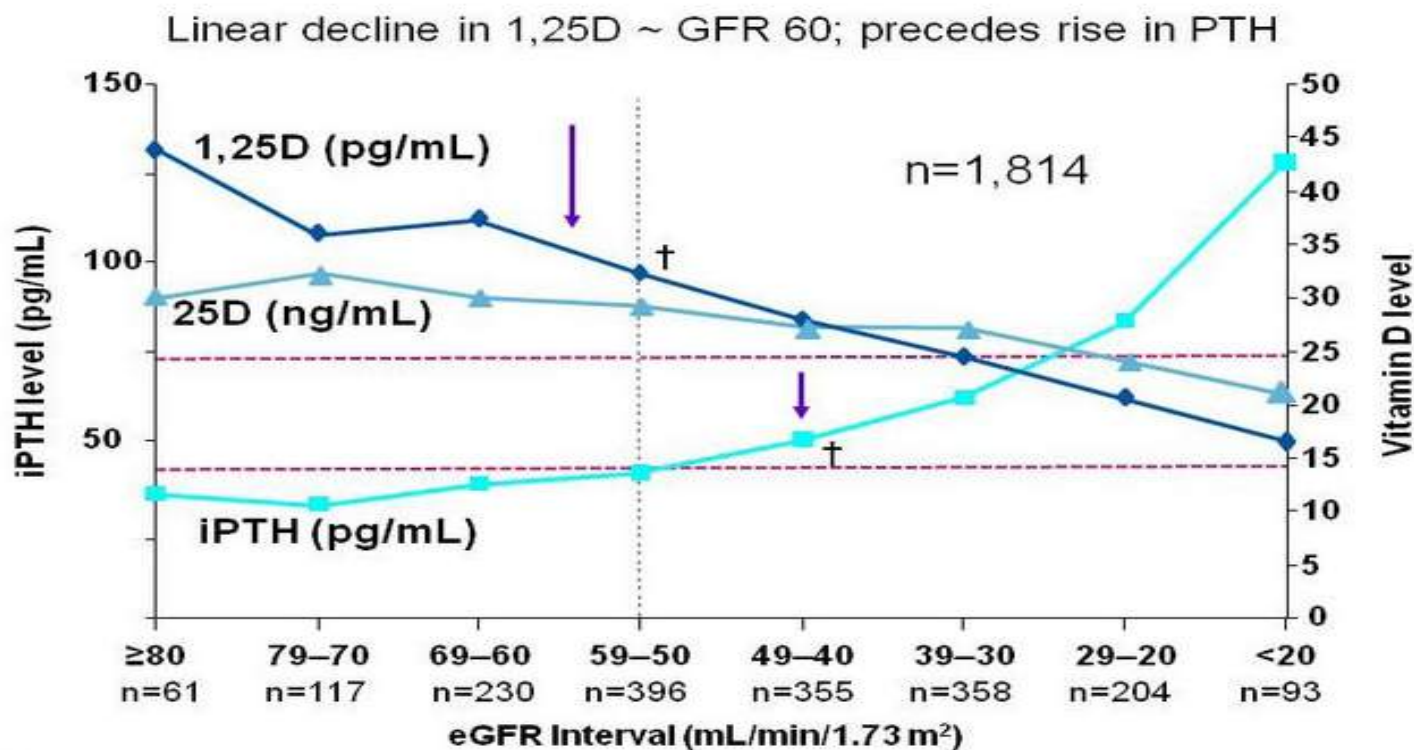
1 α , 25 dihidroxivitamina-D₃
Calcitriol, también conocido como 1,25 D

Los receptores de vitamina D (RVD) están presentes en muchos órganos y tejidos



Relación entre FG y Ca, P, PTH y 1-25 OH vit D

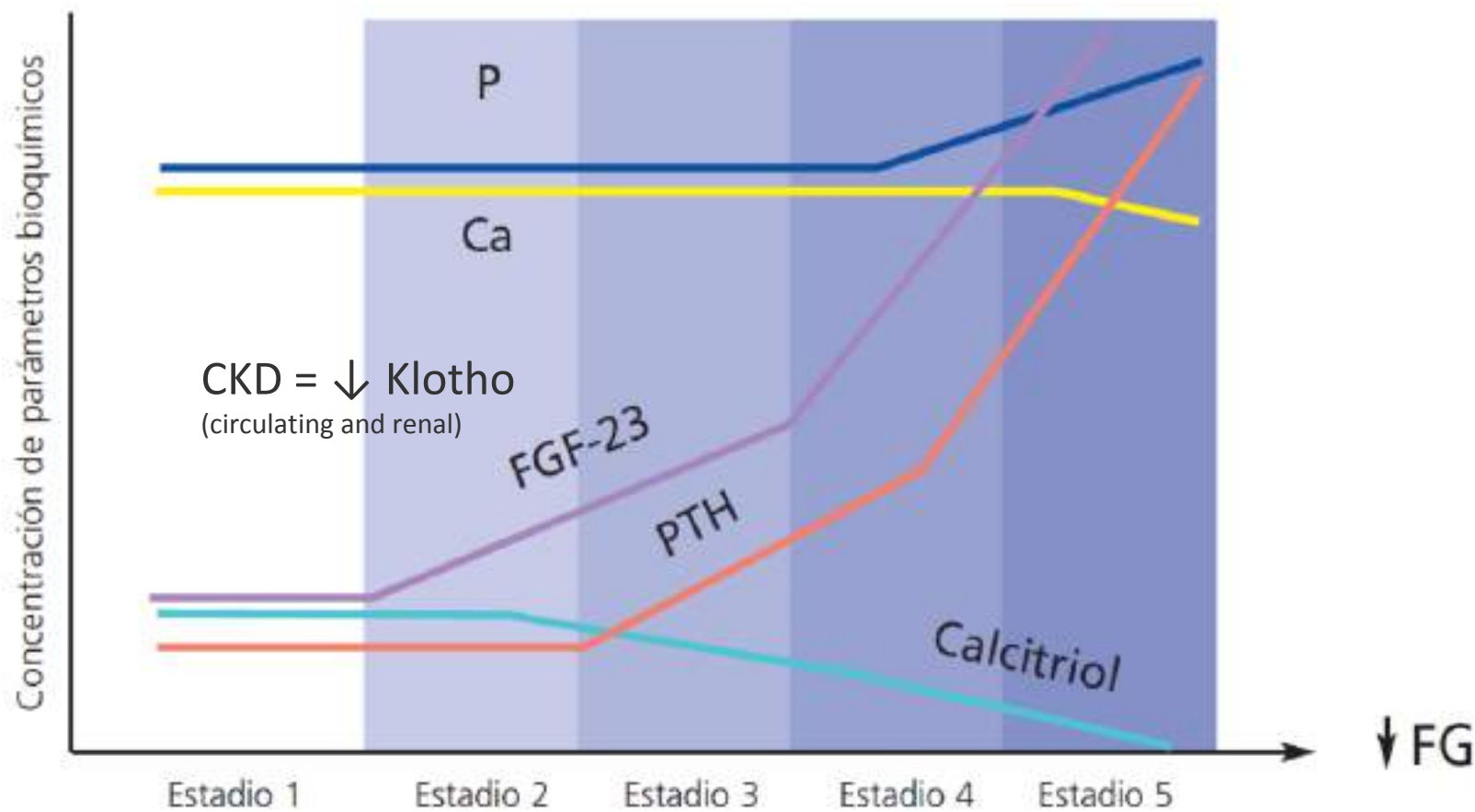
1,25(OH)₂D₃ declines early in CKD



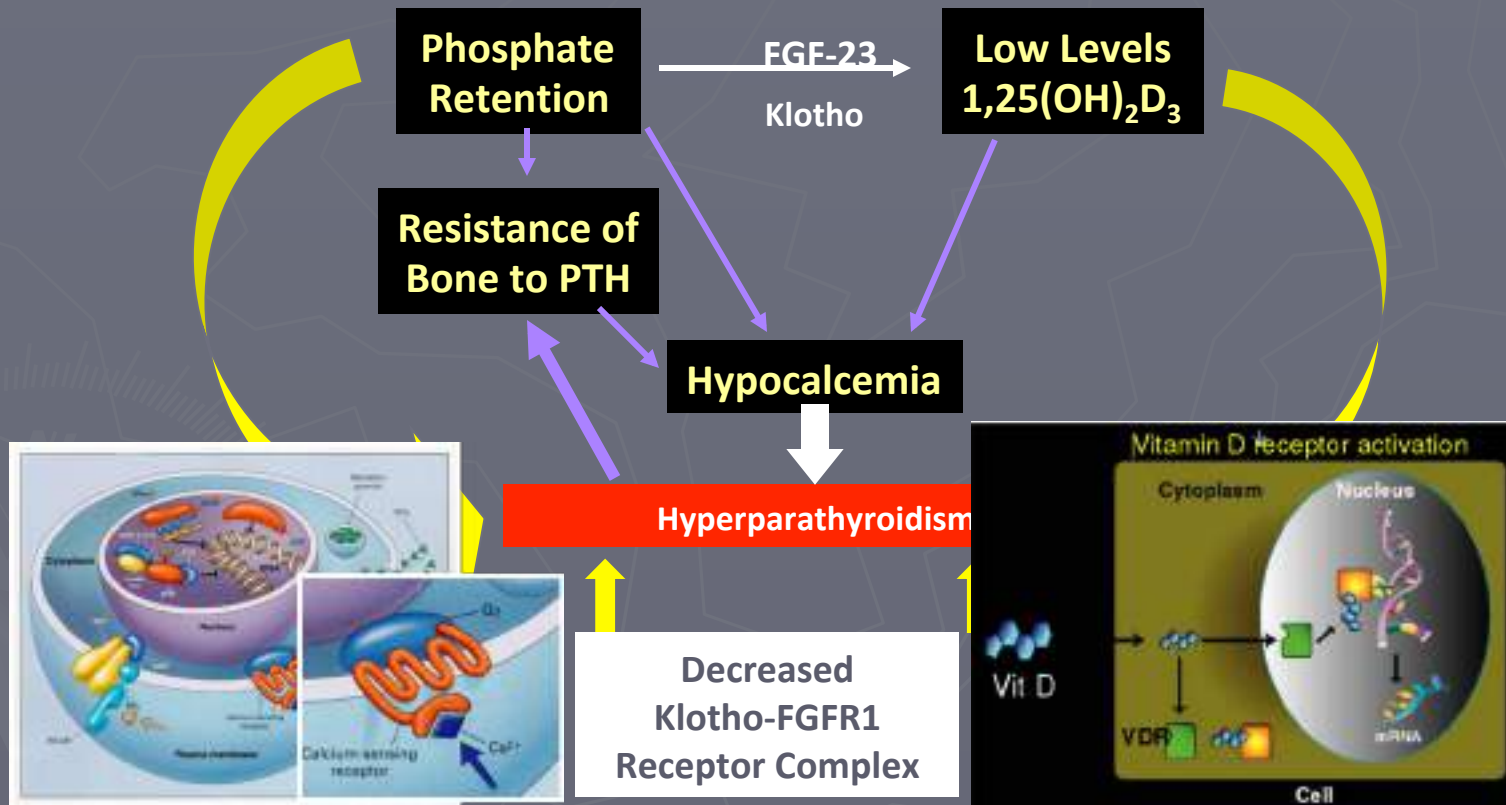
†p<0.001

Levin A, et al. Kidney Int 2007;71:31-8

↑ PTH precedes significant changes in serum Ca & P, Klotho: Early decrease in CKD



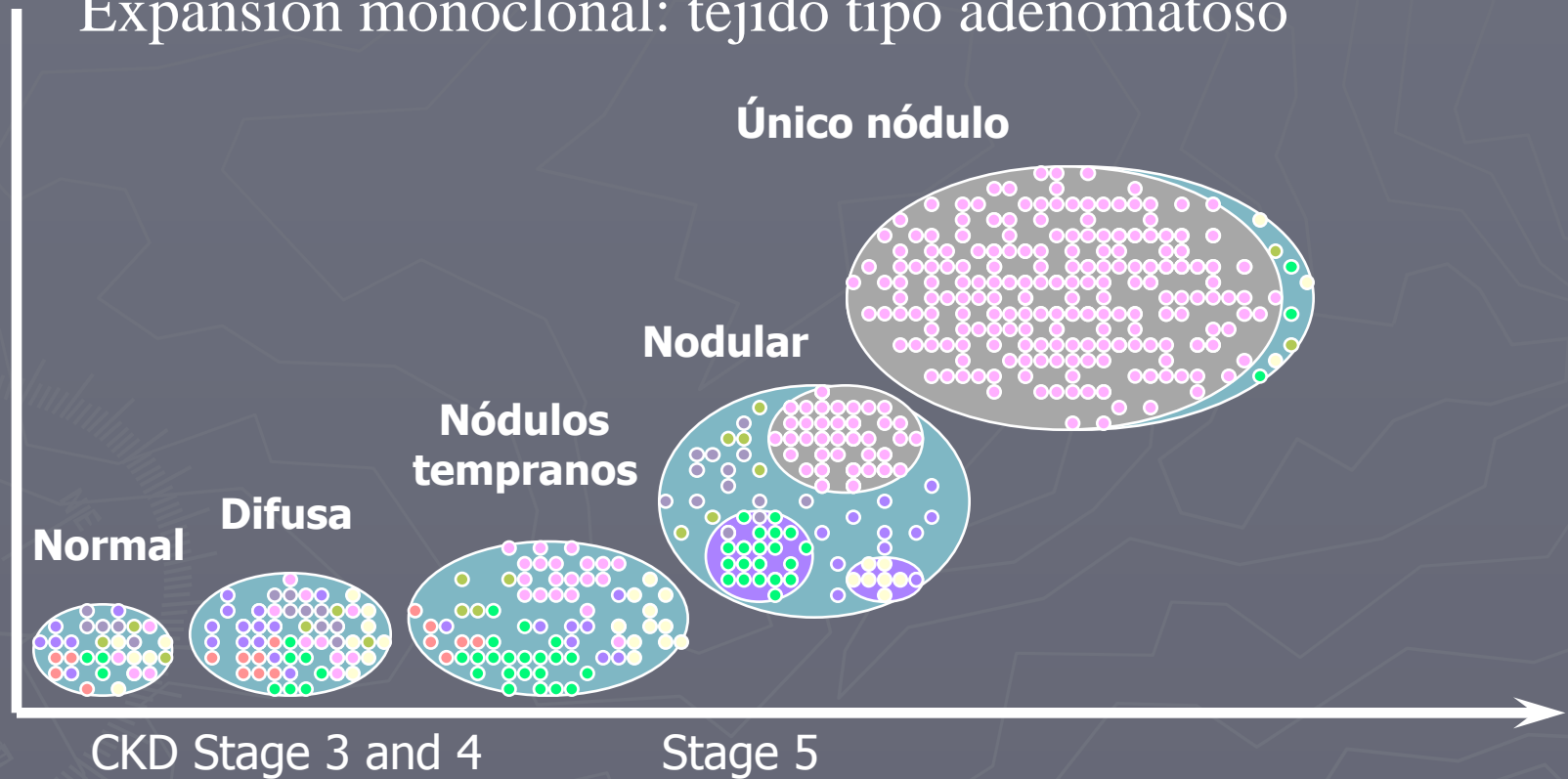
Fisiopatología del HPTs: Modelo actual



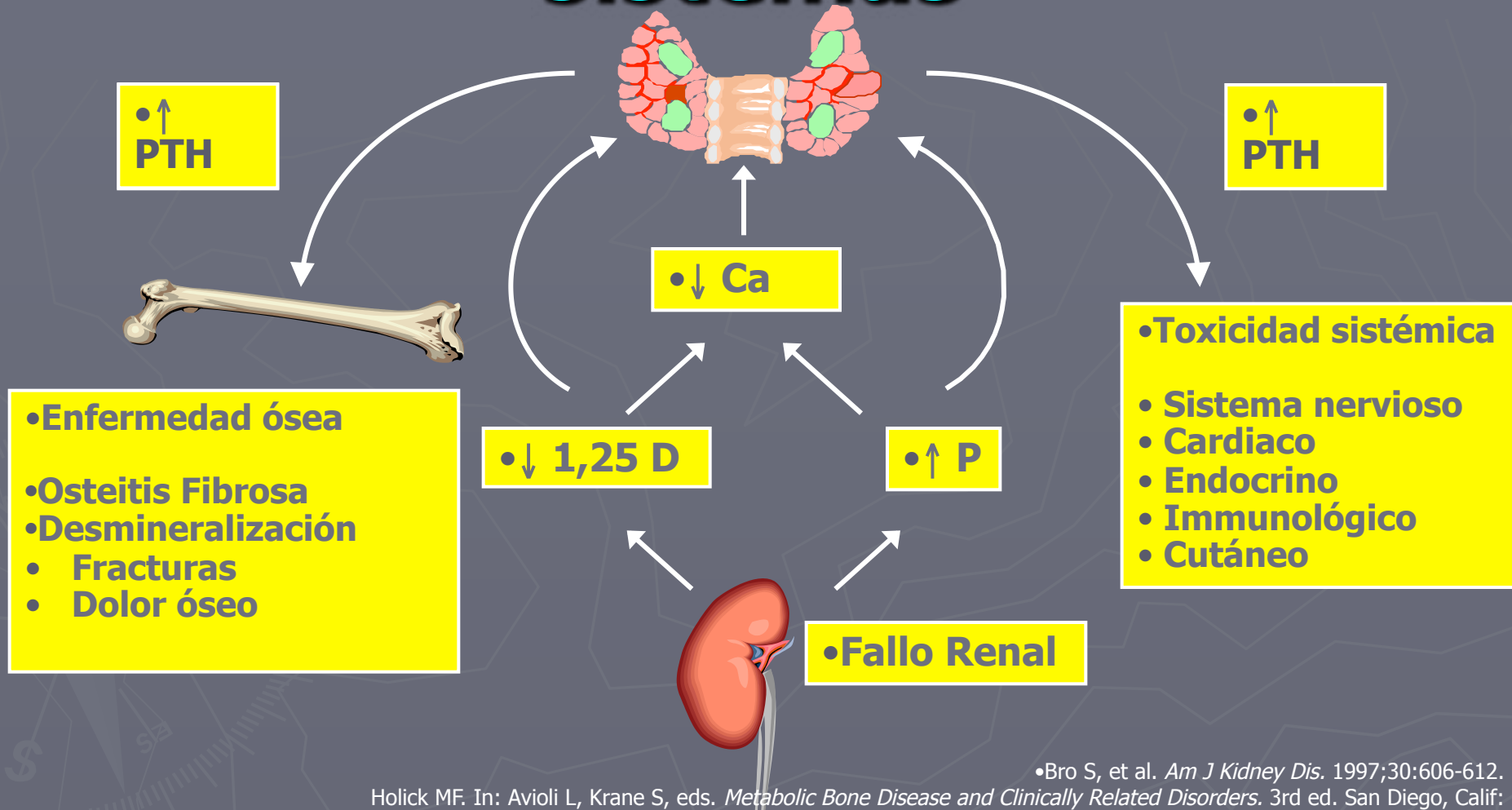
Progresión del Hiperparatiroidismo

Proliferación policlonal: hiperplasia difusa

Expansión monoclonal: tejido tipo adenomatoso



HPT2º Efectos sobre huesos y sistemas



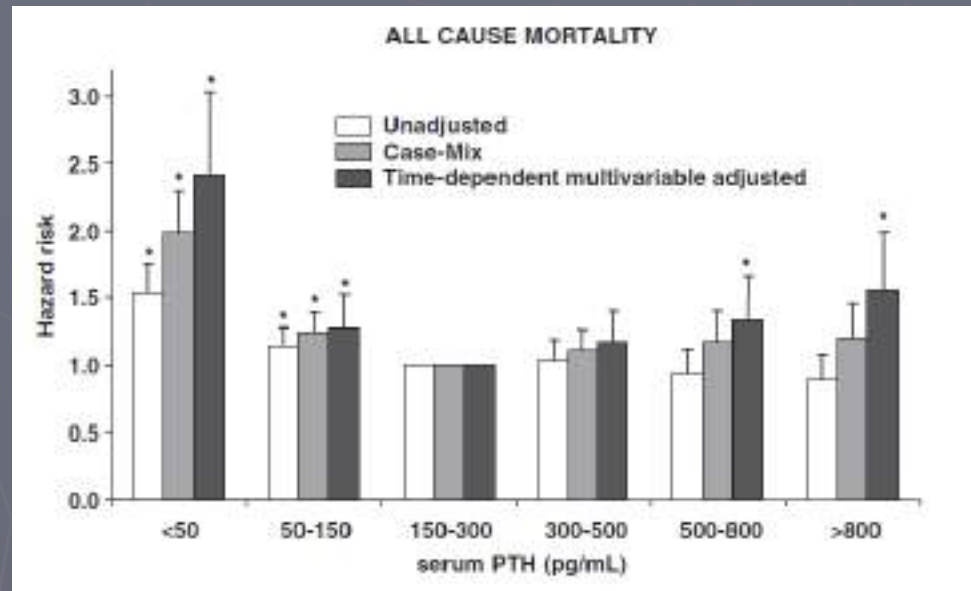
•Bro S, et al. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:606-612.

Holick MF. In: Avioli L, Krane S, eds. *Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders.* 3rd ed. San Diego, Calif: Academic Press; 1998:123-164.

El nivel de hormona paratiroidea en sangre está asociado a riesgo de muerte en una cohorte de pacientes latinoamericanos en hemodiálisis

Latin American CORES Study

- ✓ N=16,173 HD pts followed from Jan '00 - Jun '04
- ✓ Centers from: Argentina, Brazil, Colombia, Chile, Mexico and Venezuela were included
- ✓ Unadjusted, case-mix-adjusted and time-dependent Cox models with time-varying repeated measures shown



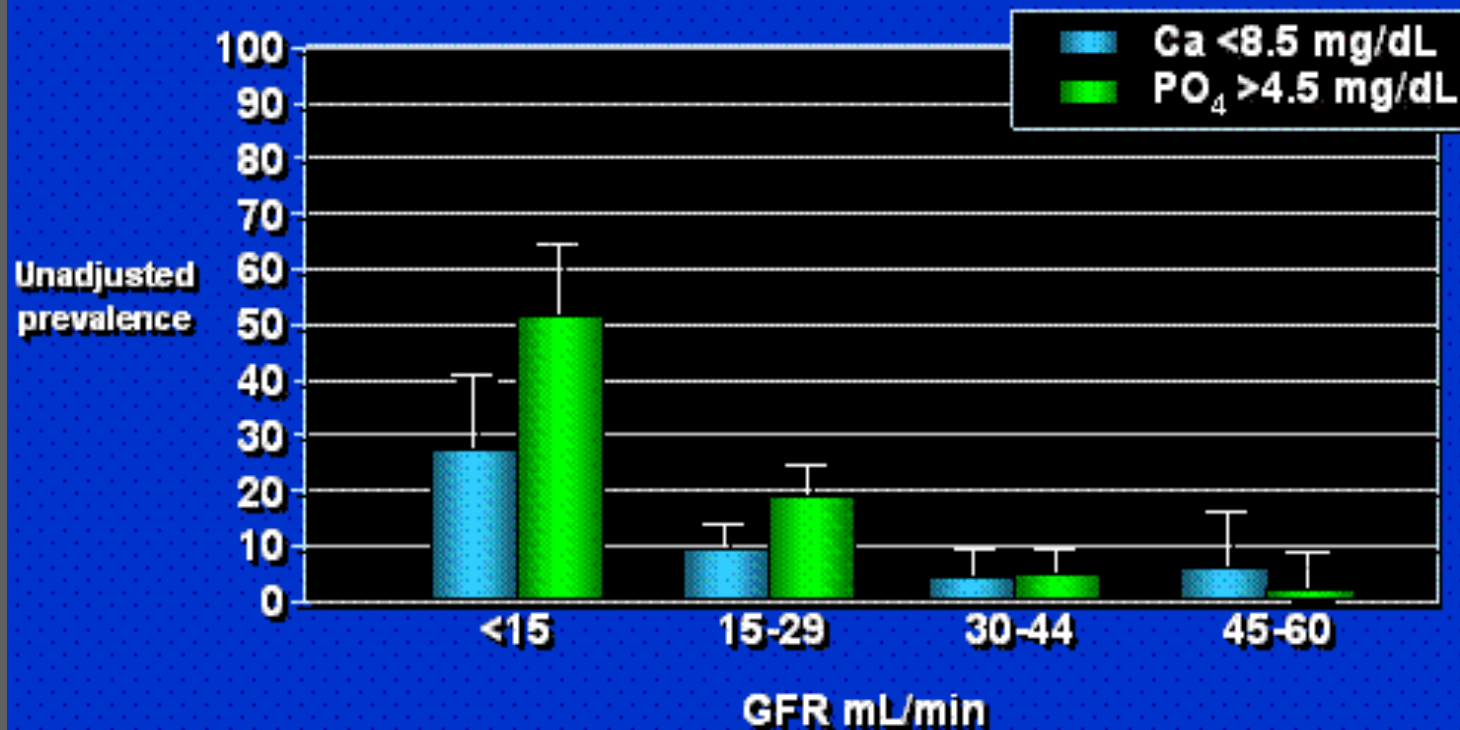
*P<0.05 compared with the reference group.

Lowest risk of mortality in HD patients coincides with the serum PTH K/DOQI target range

Calcio, Fósforo e IRC

Prevalence of Calcium (<8.5 mg/dL) and PO₄ (>4.5 mg/dL) x Level of GFR: Canadian Cohort

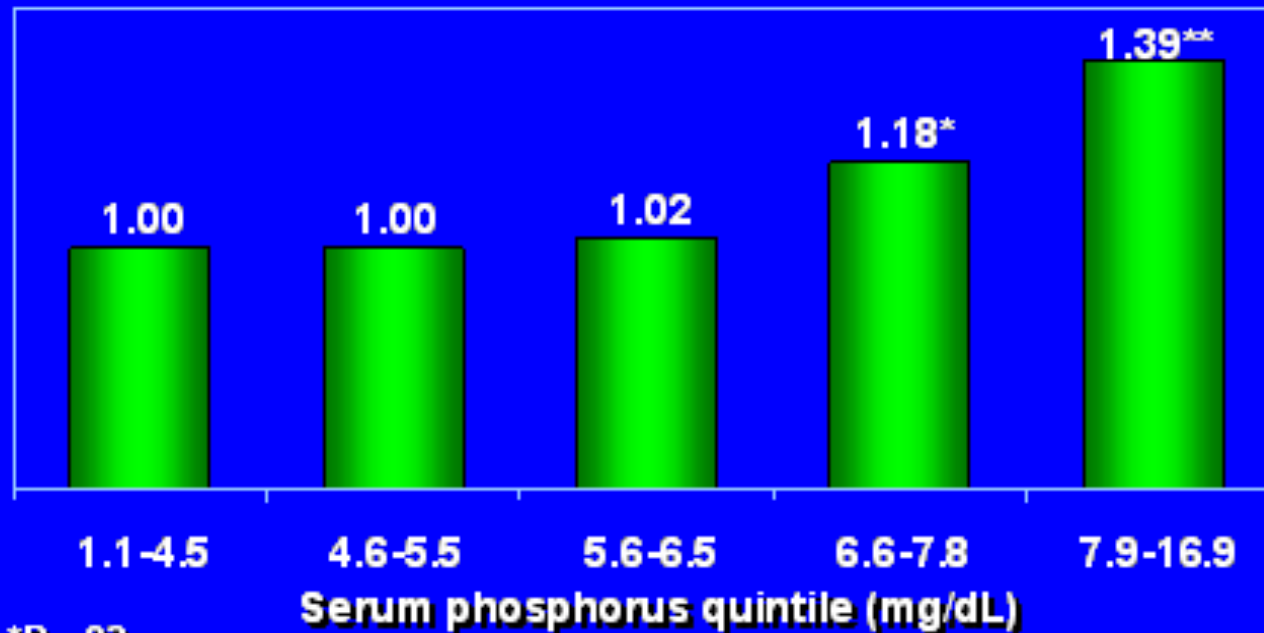
Prevalence of low calcium and high phosphate by GFR category



Fósforo y mortalidad

Elevated Serum Phosphorus Increases Mortality Risk

Relative Mortality Risk (RR)



*P=.03

**P<.0001 (N=6,407)

Block et al. Am J Kidney Dis. 1998

Enfermedad ósea metabólica: conjunto de lesiones óseas que aparecen como consecuencia de la ERC

Clínica: Es siempre tardía

- **Dolores óseos:** presentes en todas las formas de osteopatía, en particular osteítis fibrosa y osteopatía aluminica.
- **Prurito**
- **Miopatía proximal** y debilidad muscular (sobre todo en la osteomalacia).
- **Detención del crecimiento en niños.**
- **Periartritis**
- **Deformaciones óseas y fracturas patológicas.**
- **La osteopatía adinámica es usualmente asintomática.**

Guías KDIGO sobre el tratamiento de la alteración de PTH en AMO-ERC

Estadio	Condición	Sugerencias / Recomendaciones
3–5	No en diálisis	No se conoce el nivel óptimo de PTH. En pacientes con PTH > límite sup normal, evaluar hiperfosfatemia, hipocalcemia y deficiencia de vitamina D
3–5	No en diálisis; elevación progresiva y persistente de PTH > LSN	Tratamiento con calcitriol o análogos de vit D
5D	Cualquiera	Mantener la PTH a 2-9x LSN; Cambios marcados en PTH deben llevar a inicaición o cambios de terapia

LSN: Límite superior de lo normal

Guías KDIGO sobre el tratamiento de la alteración de PTH en AMO-ERC

Estadio	Condición	Sugerencias / Recomendaciones
5D	PTH elevada o en ascenso	<ul style="list-style-type: none">• Usar calcitriol, análogos de vit D o combinación de esteroides de vit D para bajar PTH• Reducir o parar el uso de calcitriol u otros esteroides de vit D en caso de hipercalcemia• Reducir o parar el uso de calcitriol u otros esteroides de vit D en caso de hipercalcemia, dependiendo de la condición clínica• Si la PTH baja < de 2x LSN, reducir o parar el uso de calcitriol análogos de vit D o calcimiméticos
3–5D	HPT sec severo sin respuesta a terapia médica	Paratiroidectomía

LSN: Límite superior de lo normal

Tratamiento de las alteraciones del MOM en estadios 3 y 4 (FG < 60 ml/min)

- ▶ **La Calcemia corregida por alb. entre 8.4 y 9.5 mg/dl.**
- ▶ **La Fosfatemia entre 2.7 mg/dL y 4.6 mg/dL**
- ▶ **Dieta hipoP enlentece la progresión de la ERC**
- ▶ **Quelantes del P: con Ca (carbonato, acetato), sin Ca (Carbonato de lantano, sevelamer)**

Como podemos tratar el HPTs en estadio 5

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

TRATAMIENTO MEDICO

CONTROL DEL FOSFORO

- DIETA
- DIALISIS
- QUELANTES

VITAMINA D

- CALCITRIOL
- PARICALCITOL
- 1aD2 Vit. D

CALCIMIMETICOS

- CINACALCET

INVASIVO

PARATIROIDECTOMIA

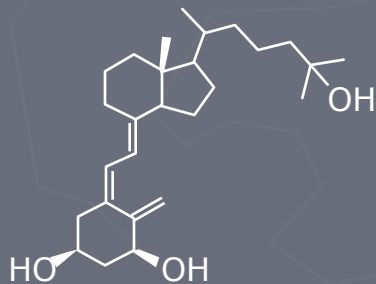
ALCOHOLIZACION DE PARATIROIDES

Activadores selectivos y no selectivos del receptor de vitamina D

Non-Selective VDRA

Selective VDRA

1st Generation



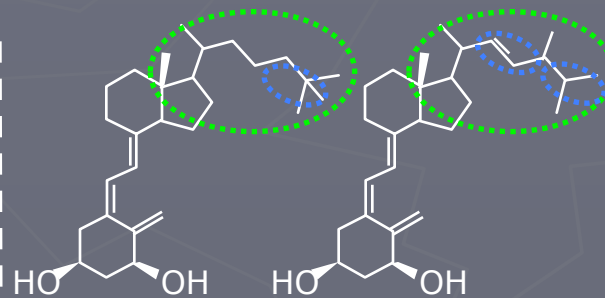
Calcitriol

1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃
Mimics endogenous
VDR hormone

Calcijex® (IV)
Rocaltrol (Oral)
Generics (IV & Oral)

SHPT in CKD (pre-
analysis)
Osteoporosis,
Hypocalcemia

2nd Generation



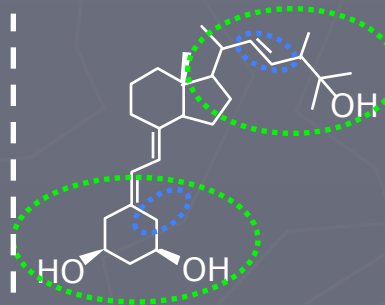
Prohormones

Alfacalcidol/Doxercalciferol
1 α -hydroxyvitamin D₃/D₂

Molecular modifications
at the side-chain

One Alpha
Hectorol®

SHPT in CKD
Osteoporosis,
Hypocalcemia



Paricalcitol

19-nor-1 α ,25-
dihydroxyvitamin D₂

Molecular modifications
at the side-chain and
A-ring

Zemplar®

SHPT in CKD
(Stage 3, 4, 5)

DESNUTRICION



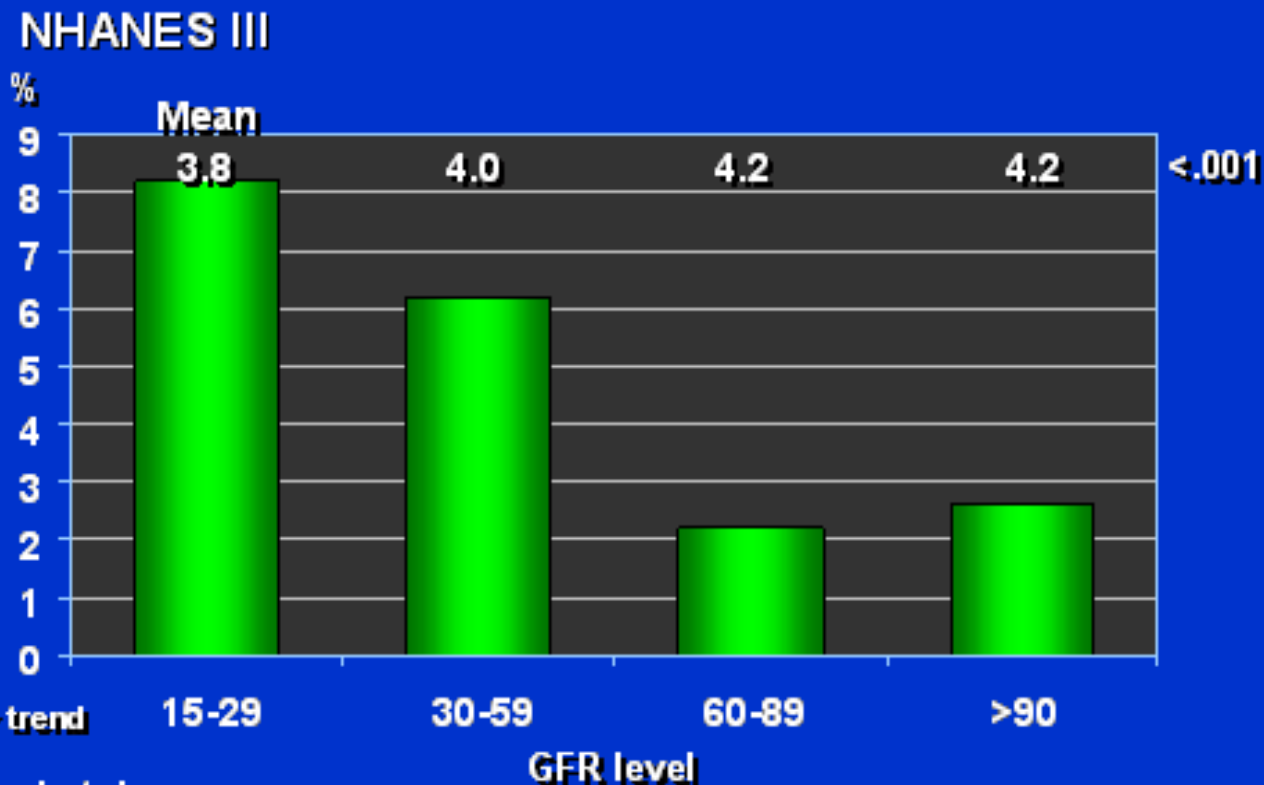
Factores que contribuyen a la malnutrición en la ERC

- Disminución de la ingesta
 - Anorexia
 - Gastroparesia
 - Absorción de Glucosa desde el dializado en DP
 - Uremia
 - Aumento de la leptina
 - Restricciones dietéticas
- Pérdida de nutrientes por el dializado
- Comorbilidades y hospitalizaciones
- Inflamación y citokinas proinflamatorias
- Anemia
- Acidosis
- Desórdenes endócrinos
 - Insulino resistencia
 - Hiperglucagonemia

Desnutrición e IRC

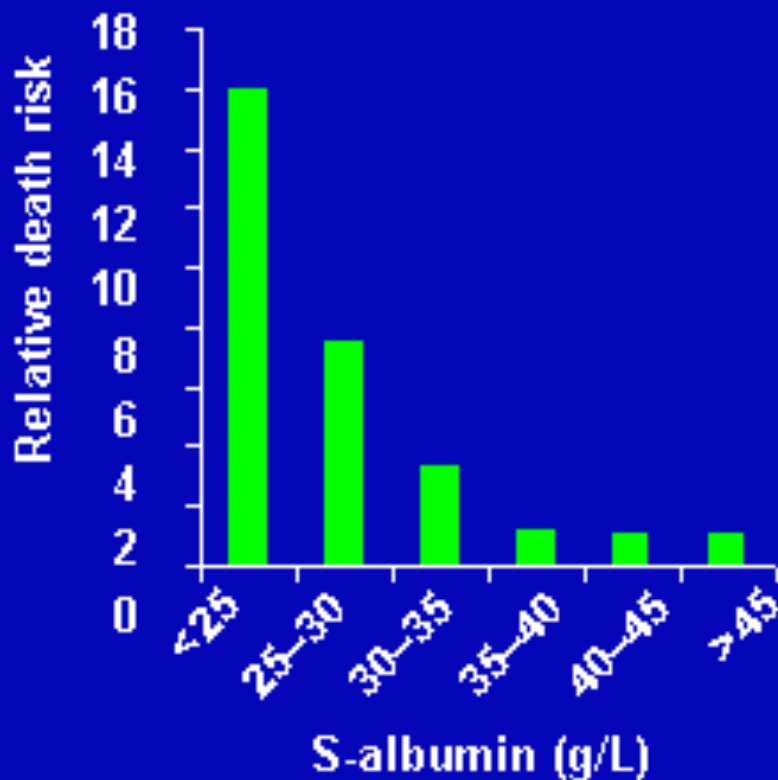
La frecuencia de hipoalbuminemia aumenta con el grado de insuficiencia renal

Prevalence of Albumin <3.5 g/dL by Level of GFR

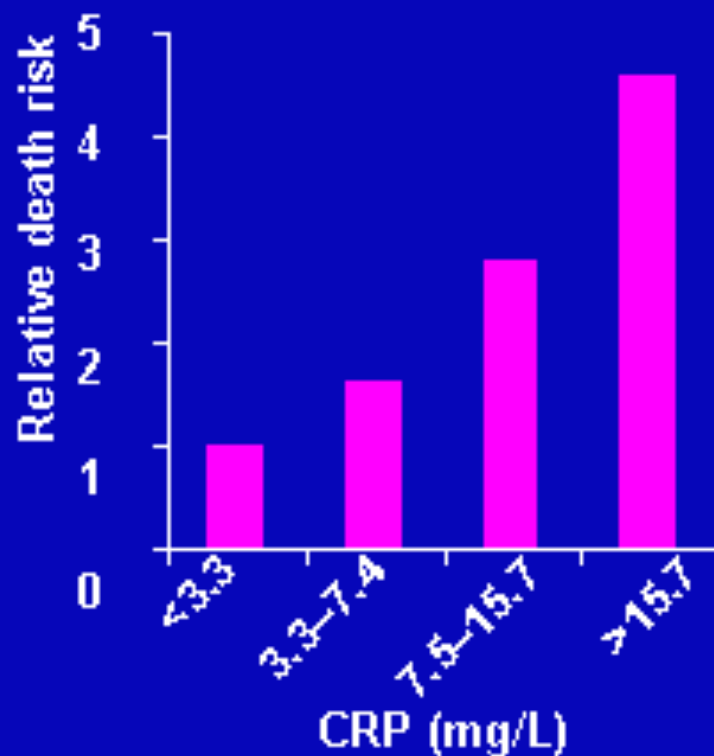


Paradoja: Marcadores de desnutrición (albúmina) y de inflamación (PCR, predicen mortalidad)

Lowrie E et al. *Am J Kidney Dis.* 1992



Zimmermann J et al. *Kidney Int.* 1999



Síndrome Metabólico

Factores Condicionantes



Cintura > 94 cm



Cintura > 80 cm

Obesidad central

- Hipertensión arterial
- Glucemia a lo largo del día
- Glucemia en ayunas elevada
- Dislipemia

✓ HDL Colesterol bajo

✓ Triglicéridos elevados

↑ Riesgo de ERC:

(+75%) 3 componentes

(+245%) 5 componentes

Caso Clínico

- ▶ Nuestro paciente empeoro la función renal y ahora tiene un filtrado glomerular de 25 ml/min.
- ▶ Primer pregunta: Le pediría un estado acido base:
 - ▶ 1-Si
 - ▶ 2-No

Caso Clínico

- ▶ Nuestro paciente empeoro la función renal y ahora tiene un filtrado glomerular de 25 ml/min.
- ▶ Segunda pregunta: Tiene acidosis metabólica. Cual sería su conducta:
- ▶ 1-Indicaria tratamiento sustitutivo
- ▶ 2-Bicarbonato de Na
- ▶ 3-Ninguna conducta
- ▶ 4-Carbonato de Ca

ACIDOSIS METABOLICA



Acidosis Metabólica e IRC

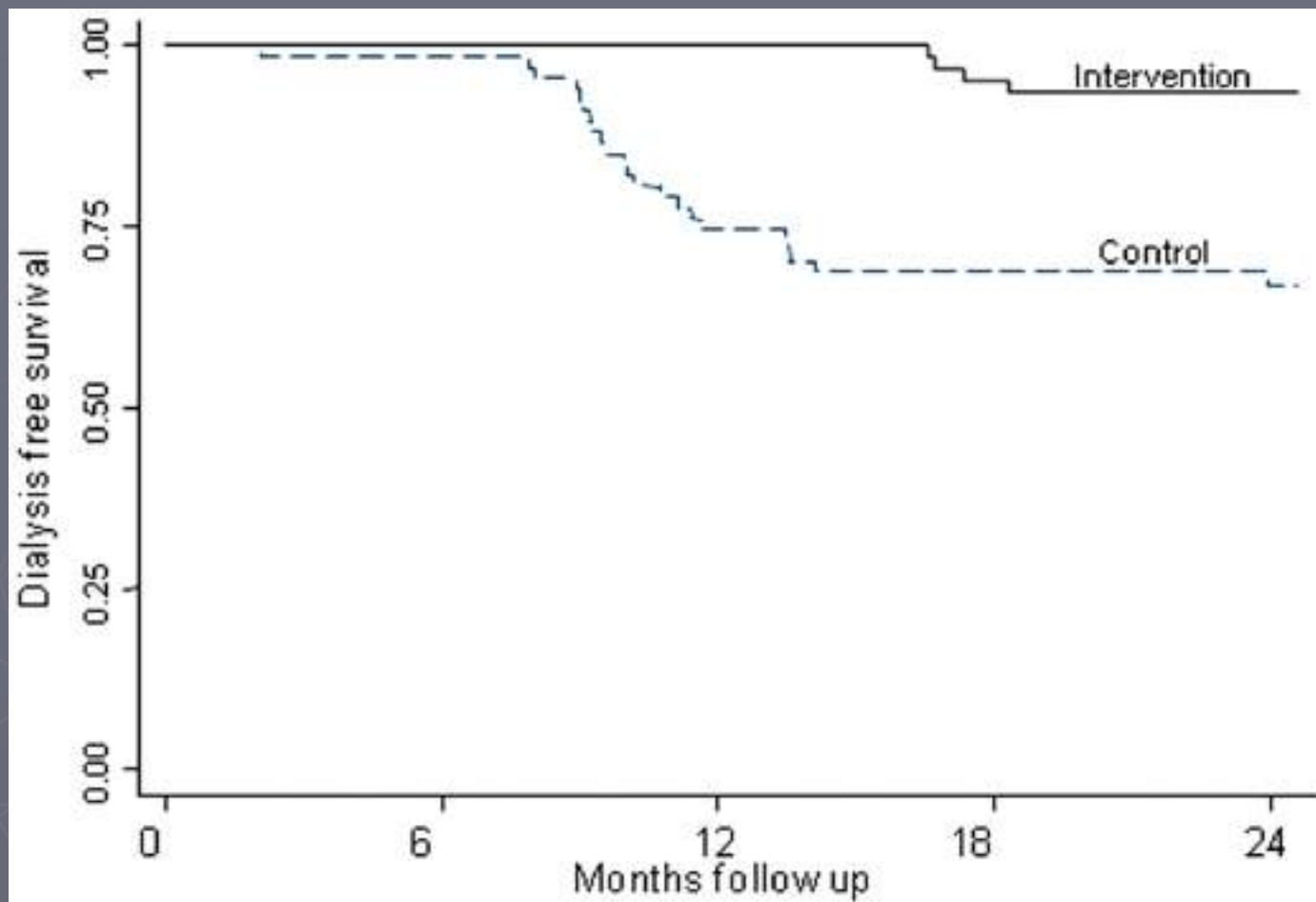
- ▶ En general aparece cuando la tasa de FG < 30 ml/min
- ▶ **Consecuencias:**
 1. $>$ catabolismo muscular
 2. Potencia las causas metabólicas de enfermedad ósea
- ▶ **Tratamiento:** Bicarbonato de Na

BICARBONATE SUPPLEMENTATION SLOWS PROGRESSION OF CKD AND IMPROVES NUTRITIONAL STATUS

De Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery M et al
JASN 20:2075-2084, 2009

- ▶ Estudiaron pacientes en estadio 4
- ▶ Bicarbonato plasmático entre 16 y 20 mm/L
- ▶ Suplemento oral de 1.8 +/- 0.8 g/ día
- ▶ No observaron efectos adversos estadísticamente significativos pero sí tendencia a más HTA y edemas.

Kaplan-Meier analysis to assess the probability of reaching ESRD for the two groups



de Brito-Ashurst, I. et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:2075-2084

Otras alteraciones I

Alteraciones en la coagulación: Tendencia hemorrágica por alteraciones en la adherencia y agregación plaquetarias

Déficit inmunitario: mayor susceptibilidad a las infecciones y alteración de la inmunidad celular

Disfunción endocrinológica: Intolerancia a los carbohidratos por reducción en la respuesta tisular a la insulina.
Hiperparatiroidismo secundario, aumento de LH, FSH y prolactina, disminución de testosterona en hombres y de progesterona en mujeres, aumento de somatotrofina.

SINTOMAS: galactorrea y amenorrea en mujeres, impotencia y ginecomastia en hombres.

Otras alteraciones II

Alteraciones neurológicas (tardías):

- **Encefalopatía:** desde el deterioro cognitivo leve a la letargia y el coma.

Asterixis, irritabilidad muscular con subsaltos, mioclonías.
Calambres.

Alteraciones del sueño, apnea de sueño, cefalea

- **Polineuritis urémica.** Puede expresarse como Síndrome de piernas inquietas y/o disestesias en plantas de pies. Es bilateral y simétrica, primero sensitiva y luego motora.

Alteraciones dermatológicas.

Piel seca, pálida-amarillenta,

Prurito

Equimosis / Hematomas.

Calcificaciones distróficas

Dislipidemia tipo IV:

Hipertrigliceridemia

Con disminución del colesterol HDL

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS PARA PACIENTES CON ERC

Smoking	Recommend smoking cessation.
Diet	Recommend sodium intake of <2.4 g per day.
Weight	Recommend maintaining body-mass index at <25 and waist circumference at <102 cm for men and <88 cm for women.†
Exercise	For patients for whom it is feasible, recommend 30–60 min of moderate-intensity dynamic exercise (e.g., walking, jogging, cycling, or swimming) 4–7 days per week.
Hypertension	Target blood pressure should be <130/80 mm Hg; patients with chronic kidney disease but without proteinuria (ratio of albumin [measured in milligrams per deciliter] to creatinine [measured in milligrams] of <0.3) should be treated with an ACE inhibitor, an ARB, a loop diuretic, a beta-blocker (in patients younger than 60 years), a calcium-channel blocker, or some combination of these drugs.
Proteinuria	Patients with chronic kidney disease and proteinuria (ratio of albumin [measured in milligrams per deciliter] to creatinine [measured in milligrams] of >0.3) should be treated with an ACE inhibitor or an ARB.
Diabetes mellitus	Target glycated hemoglobin level should be <7.0% and target fasting plasma glucose level, 90–160 mg/dl (5.0–8.9 mmol/liter); treatment with metformin is acceptable in patients with stable stage I, II, or III chronic kidney disease; short-acting sulfonylureas (e.g., gliclazide) are preferable to long-acting agents; sulfonylureas and insulin require dose adjustment; repaglinide can be used in patients with stage IV chronic kidney disease and needs no dose adjustment.
Dyslipidemia	Targets for LDL cholesterol levels should follow guidelines for the general population; statin therapy is recommended; no dose adjustment is required for bile acid sequestrants, statins, niacin, or ezetimibe, but fibrates require dose adjustment according to their effect on kidney function.
Anemia	Iron supplementation is recommended; erythropoiesis-stimulating agents have been used but caution is recommended because of cardiovascular risks associated with the use of these agents; target hemoglobin level should be no higher than 10 to 12 mg/dl if erythropoiesis-stimulating agents are being used.
Other	Aspirin, at a dose of 81 mg daily, is recommended if cardiovascular risk is high or cardiovascular disease is present and if there is no contraindication to aspirin.

HIPOTESIS MIA :

Relación entre citoquinas proinflamatorias y alteraciones nutricionales en la uremia

Infección, uremia, otros

IL-1 β

IL-6

TNF α



SNC

Anorexia

Pirexia

Alteraciones sueño

↓
Actividad física

Hígado

↓
Albúmina

↑
Proteínas fase aguda

↑
Síntesis de triglicéridos

Músculo esquelético

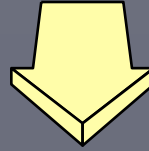
↑
Degradación proteica

Síntesis proteica ↓

↑
Oxidación de ácidos grasos

Modificado de Wessels y Moldawer, Sem in Dial 13, 2000

MANEJO DE LA ERC



Objetivos

Retrasar el ingreso a diálisis



↓ la mortalidad al inicio de la diálisis



Evitar deterioro clínico
Prevenir desnutrición
Corregir anemia
Tratar alteraciones P-Ca
Controlar HTA
Prevenir complicaciones CV



Preparación :
HD/DP y/o Tx renal
Elección de técnica
FAV o cateter peritoneal
Inclusión en lista de espera

CONCLUSIÓN 1

Ante un paciente en ESTADIO 0:

- 1) Screening de ERC:** -Solicitar Creatinina para estimar tasa de FG: **MDRD abreviado o CKD EPI:**
 - Realizar análisis de orina: **microalbuminuria/ proteinuria/microhematuria**
 - Evaluar necesidad de imágenes
- 2) Corregir factores de riesgo:** **Obesidad, HTA, Glucemia, Enfermedad cardiovascular, hiperlipidemia, tabaco, fármacos nefrotóxicos.**
- 3) Interferir etiopatogénicamente con el mecanismo del daño original**

CONCLUSIÓN 2

Ante un paciente en ESTADIOS 1,2 y 3

- 1)Diagnóstico de la enfermedad renal:** Laboratorio, Bx renal/
imágenes
- 2)Corregir factores de riesgo:** Obesidad, HTA, Diabetes,
Enfermedad cardiovascular, hiperlipidemia, tabaco,
fármacos nefrotóxicos.
- 3)Interferir etiopatogénicamente con el mecanismo de daño
original**
- 4)Retardar el deterioro de la función renal:** Disminuir la
proteínuria y la presión intraglomerular mediante la corrección del
peso corporal, la restricción proteica moderada, el uso de
IECA/ARA

CONCLUSIÓN 3

Ante un paciente en ESTADIO 3/4, tasa de filtración glomerular estimada < a 60 ml/min/1.73 m².



Compartir la atención con el NEFRÓLOGO, para un seguimiento multidisciplinario.

Tratamiento Sustitutivo Renal

Cuando?

Como?

Con que?