Curso AMA 2023 Enfermedad renal crónica

Dr. Gustavo Laham Jefe Sección Nefrología CEMIC Buenos Aires

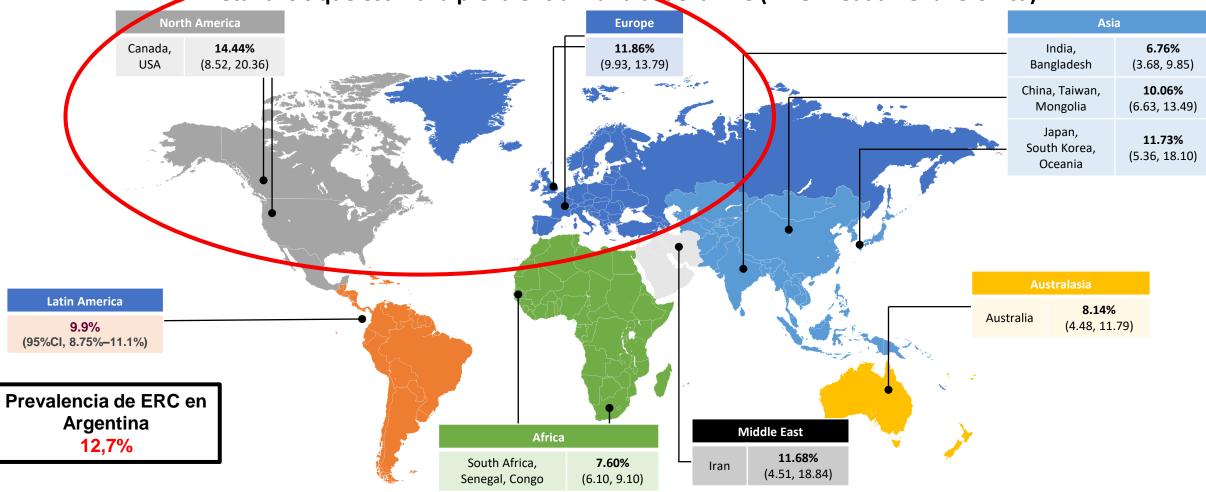
Hechos acerca de ERC

- PATOLOGIA CADA VEZ MAS FRECUENTE
- >10 % POBLACIÓN A NIVEL MUNDIAL
- SIGIFICATIVA MORBI-MORTALIDAD
- ENFERMEDAD CARA (Dx y trasplante)
- TRATAMIENTO EFECTIVO Y EN TIEMPO PUEDE RETARDAR SU PROGRESIÓN (DETECCION PRECOZ)
- SEGUIMIENTO: MULTIDISIPLINARIO

La ERC es una enfermedad global altamente prevalente

La prevalencia mundial de la ERC es de más de 843 millones $(9\%)^{1,a}$

Metanálisis que estima la prevalencia mundial de la ERC (Enfermedad Renal Crónica)³

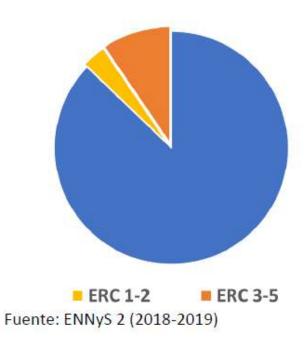


^aCKD defined as stages 1–5 CKD, chronic kidney disease

Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (resultados renales)

USA	11,6%	
Canadá	12%	
Australia	8%	
China	12,9%	

Enfermedad Renal Crónica



ERC 3 -5 (TFGe < 60 mL/min / 1,73 m2) = 9,5%



ERC 1 - 2 (TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m2 con RAC > 30 mg/g)= 3,3 % (ERC 1-2)

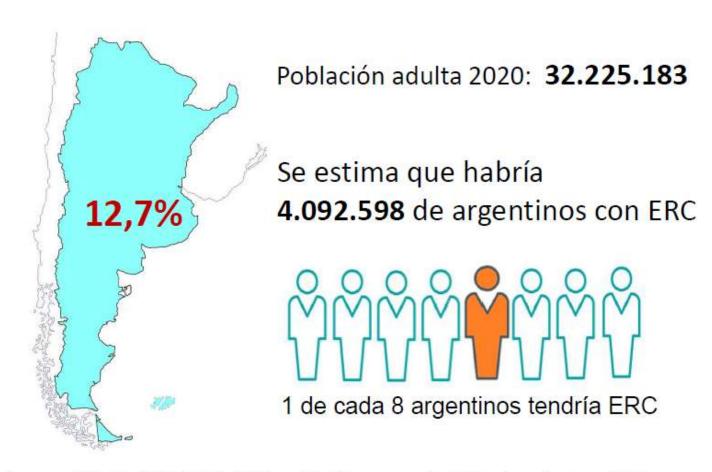


Atención primaria

Prevalencia de ERC en Argentina 12,7%



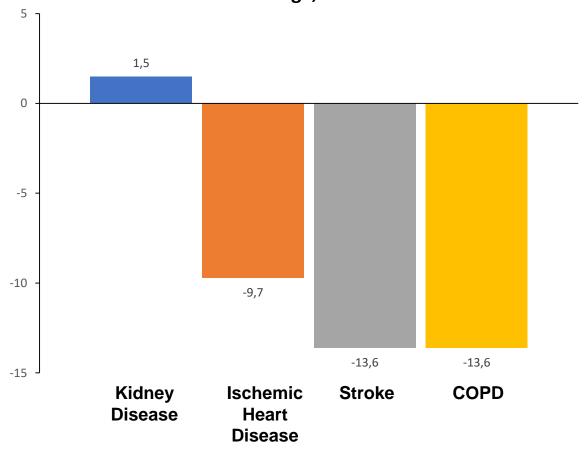
Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (resultados renales)



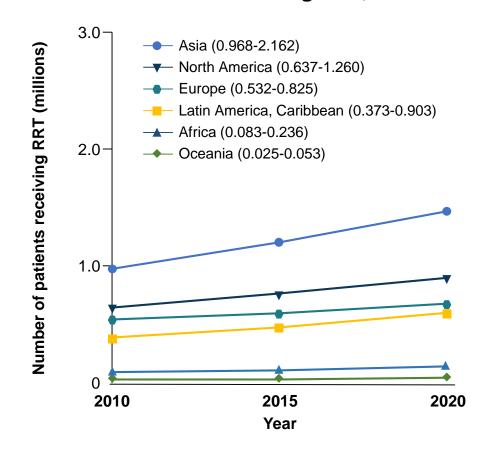
Fuentes: ENNyS 2 (2018-2019), INDEC: población proyectada 2020 a base de Censo 2010.

Improvement in CKD Mortality Has Been Limited, While the RRT Burden Has Continued to Rise

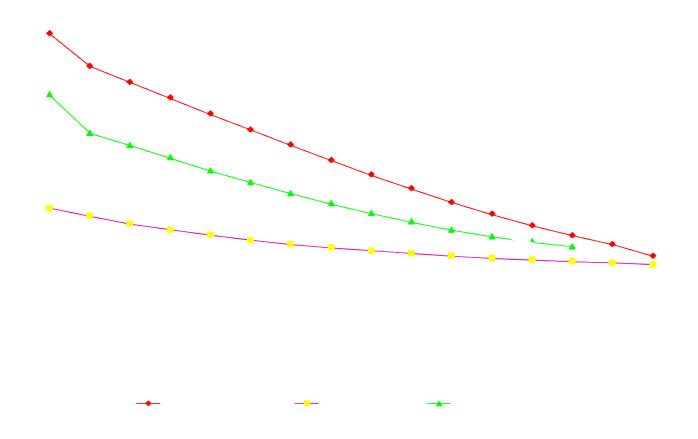
Global Age-standardized Mortality Rate (per 100,000) Percent Change, 2007-2017¹



Number of Patients Receiving RRT, 2010-2020²



Expectativa de vida



Detección precoz de enfermedad renal crónica: como y en quienes

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Definición

Alteración renal funcional y/o estructural en un tiempo ≥ 3 meses:

- 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.

Medición del FG

- Inulina, PAH.
- DTPA, MAG 3.

Medición Directa

- Clearance de Creatinina: U x V / P
 - Creatinina sérica
 - MDRD
 - CKD-EPI

Estimación del FG

Evaluación de la FR con marcador endógeno

- Creatinina
- Clearance de creatinina endógena
- Clearance o FG estimado a partir de la creatinina y utilizando parámetros antropométricos y/o nutricionales.
 - Ecuaciones
 - Cocroft y Gault
 - MDRD
 - CKD-EPI
 - Cr y Cistatina C
 - Cistatina C
 - Otras

Nos permiten estimar el ClCr o la Tasa de Filtración Glomerular sin recolección de orina. Incluyen variables demográficas y clínicas como edad, género, raza y tamaño corporal.

Matemáticas y Bioestadística aplicadas a Medicina

 Formulas de TFGe estimado a partir de la creatinina, la cistatina C y utilizando parámetros antropométricos y/o nutricionales

calculators are available online at www.kidney.org/GFR.

CKD EPI & MDRD GFR Calculator - (With SI Units)

4 variable MDRD CKD EPI Equation (with SI Units) using standardized serum creatinine, age, race, gender

by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN and Brian Rosenthal

e mg/dL ⊕ μmol/L	1.1		
NOTE: CKD EPI GFR is only valid with creating	nine methods are traceable to IDMS		
<u>Age</u>	42 years		
Race	African American All other races*		
<u>G</u> ender			
TRACEABLE TO IDMS (What is this?)	No ■ Yes		
CKD EPI /alue 62 mL/min/1.73 m ² in a 42 ye	ear old non Afri <mark>can American female.</mark>		
MDRD GFR: 64 mL/min/1.73 m ² in a 42 year	old non African American female.		

ORINA



Mile 55

What Color is Your Pee?



Coors Light

GOOD'

Pale Ale

Hydrate'

PA

Hydrate More*

Guinness

SEE MEDICAL!

Dischanner This poster is only for him and they not come maked Advice -

Emitted by DM-Prepair J yeapting by Notice Seasons.

TIRAS REACTIVAS

Densidad (SG)

pΗ

Albumina

Glucosa

Acido acetoacético

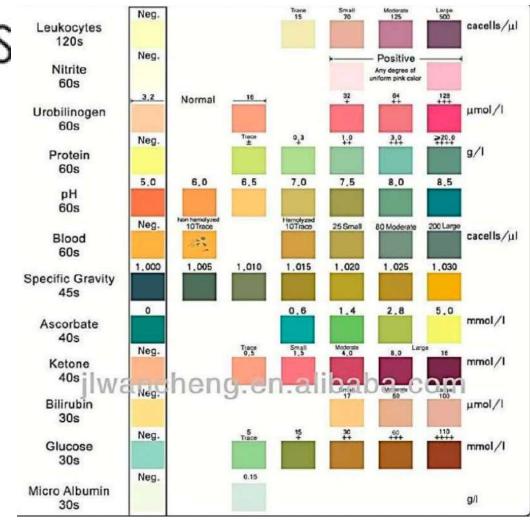
Urobilina

Bilirrubina

Hemoglobina

Esterasa Leucocitaria

Nitritos



Detección temprana de ERC

Sedimento de orina: Glóbulos rojos, Cristales, G blancos, etc

Como medir Proteinuria/albuminuria: Dipsticks vs. Spot vs. 24 hs.

La excreción urinaria de proteínas debe valorarse con el cociente de Alb_u/creat_u o Prot_u /creat_u, en una muestra aislada.

Preferentemente la primera orina de la mañana.

Esto evita la recolección de orina de 24 hs (A).

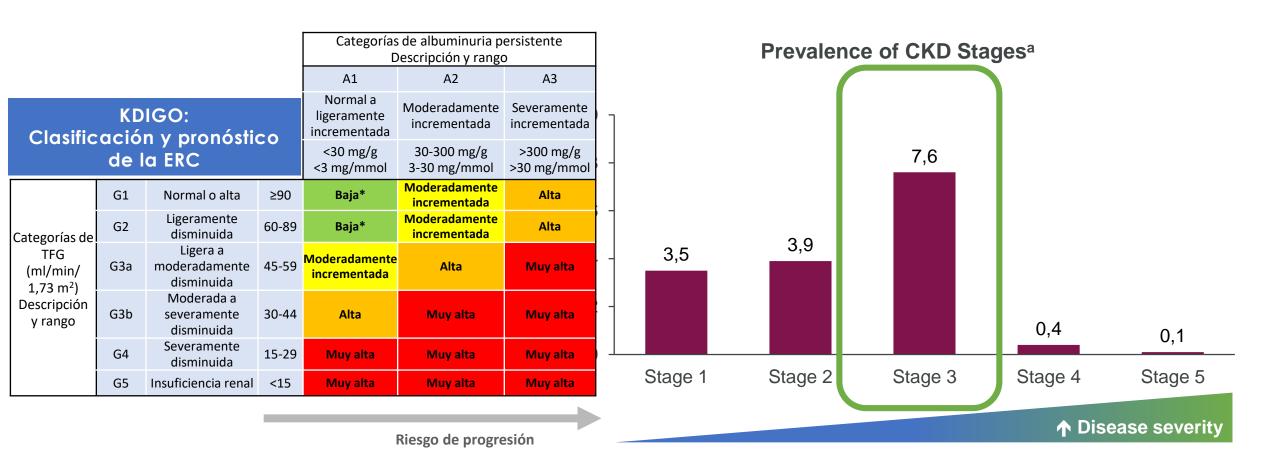
24-hour urine collection Albumin excretion rate mg/day	Albumin concentration mg/L	Spot morning urine sample Albumin to creatinine ratio ^a		
		mg/mmol	mg/g	Terms
<30 <	<20	<3	<30	Normal
		M < 2.0	M < 20	
		F < 3.0	F < 30	
3–300 20–200	20-200	3-30	30-300	"Microalbuminuria"
		M 2.0-20	M 20-200	
		F 3.0-30	F 30-300	
>300	>200	>30	>300	"Macroalbuminuria"
		M >20	$M \ge 200$	
		F > 30	F > 300	

Abbreviations are: M. male: F. female.

[&]quot;Threshold levels for albumin-to-creatinine ratios vary among guidelines. Threshold levels shown here are close to the various recommendations, but rounded to figures that are close to the threshold levels given in mg/day and mg/L.

bTerms are commonly used but should be avoided because they are misleading (see text).

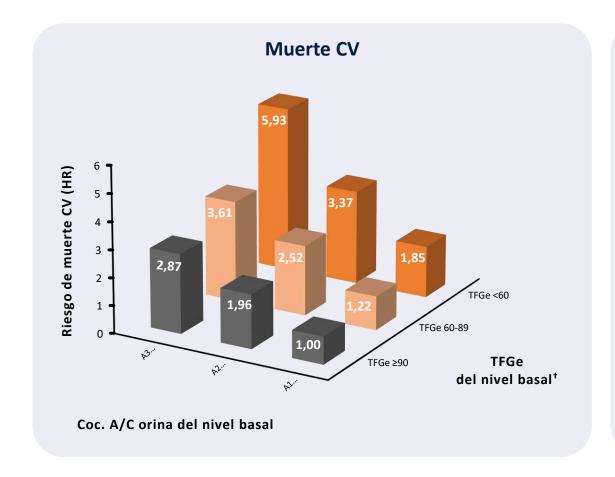
CKD stage 3 is most prevalent in the general population

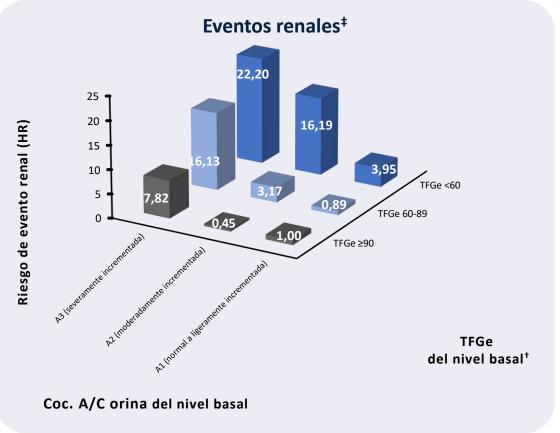


ACR = albumin:creatinine ratio; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

 $^{^{}a}$ CKD stages were defined as: stage 1, eGFR >90 mL/min/1.73 m 2 and ACR >30 mg/g; stage 2, eGFR 60–89 mL/min/1.73 m 2 and ACR >30 mg/g; stage 3, eGFR 30–59 mL/min/1.73 m 2 ; stage 4, eGFR 15–29 mL/min/1.73 m 2 ; stage 5, eGFR <15 mL/min/1.73 m 2 .

Los niveles disminuidos de TFGe y los valores incrementados de albuminuria se asocian cada uno en forma independiente con un riesgo incrementado de muerte CV y eventos renales*





^{*} El tiempo promedio hasta el [sic: de] seguimiento para la evaluación del riesgo fue 4,3 años; † TFGe expresada en ml/min/1,73 m²; ‡ El evento renal se definió como una instancia de muerte a consecuencia de la enfermedad renal, requerimiento de diálisis o trasplante, o duplicación de la creatinina sérica a >2,26 mg/dl. HR, cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio). Figura utilizada con permiso de la Sociedad Americana de Nefrología (The American Society of Nephrology), extraída de "Albuminuria and Kidney Function Independently Predict Cardiovascular and Renal Outcomes in Diabetes", Ninomiya T, et al, en nombre de ADVANCE Collaborative Group, Journal of the American Society of Nephrology, vol 20, páginas 1813-1821, copyright 2009; permiso otorgado a través de Copyright Clearance Center, Inc.

Ninomiya T et al. J Am Soc Nephrol 2009;20:1813

Causas de ERC

Población con riesgo de desarrollar ERC

Factores de riesgo

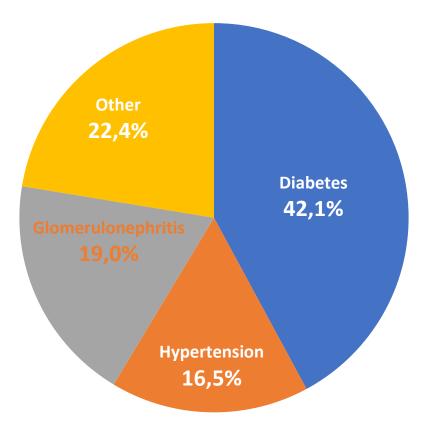
- Edad: > 60 años
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial
- Enf Cardiovascular
- Historia fliar: DBT,
 HTA, IRC.
- Raza: no blancos

Factores Modificables

- Dieta rica en proteinas
- Obesidad
- Hiperlipidemia
- Cigarrillo
- Uso de drogas

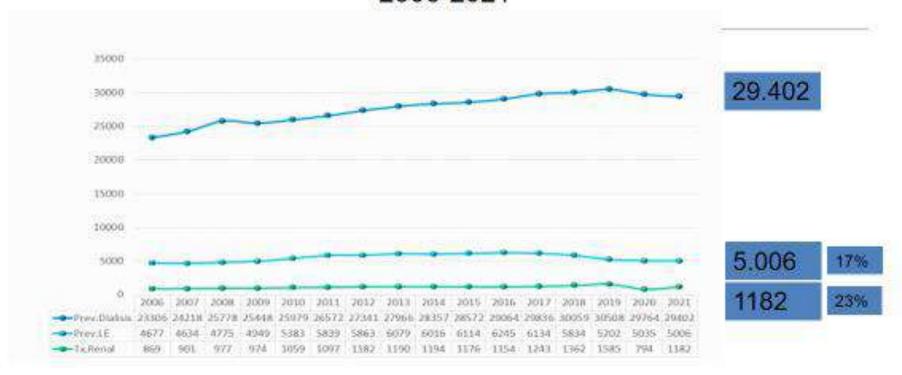
Common causes of CKD



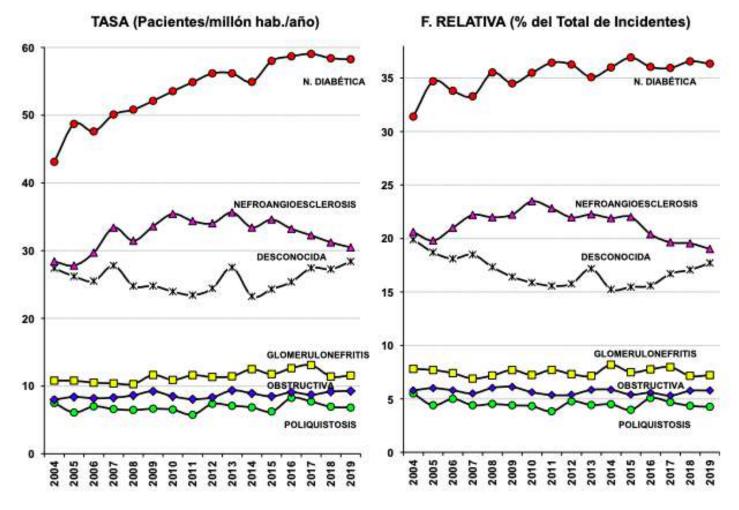


Situación de Argentina

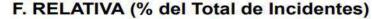
ARGENTINA
Prevalence on renal replacement Therapy
2006-2021

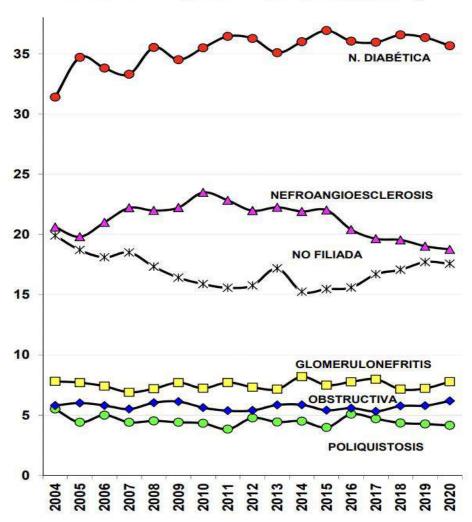


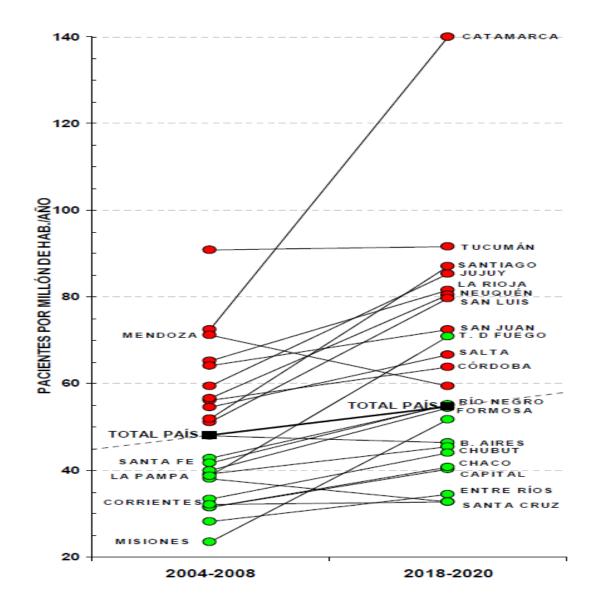
Cuasas de IRCT en Argentina



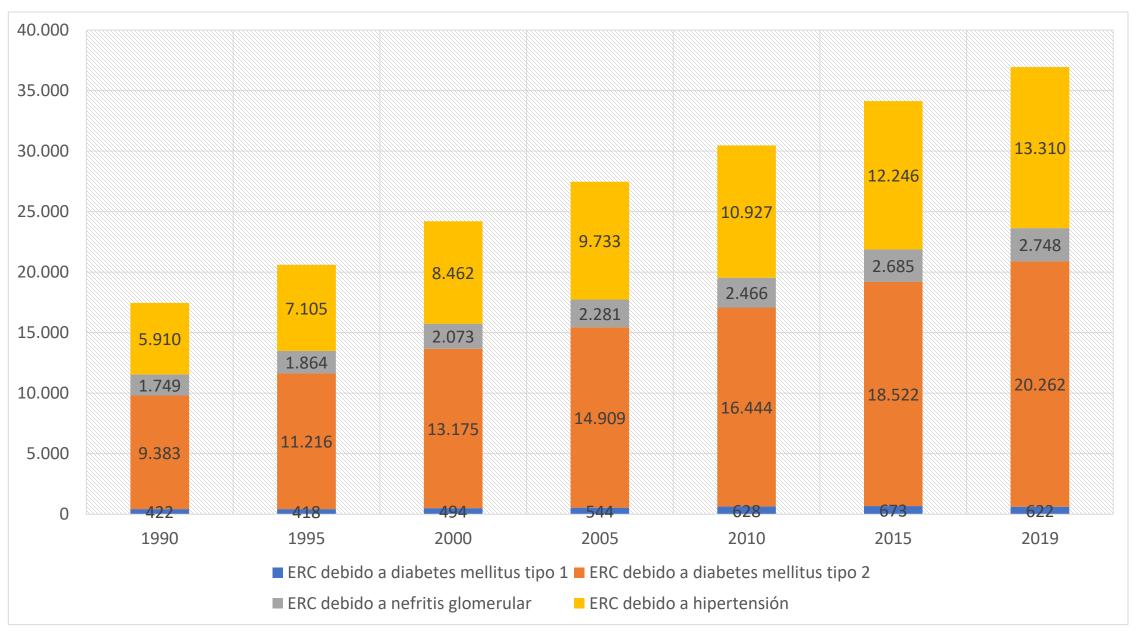
Registro Argentino de Diálisis





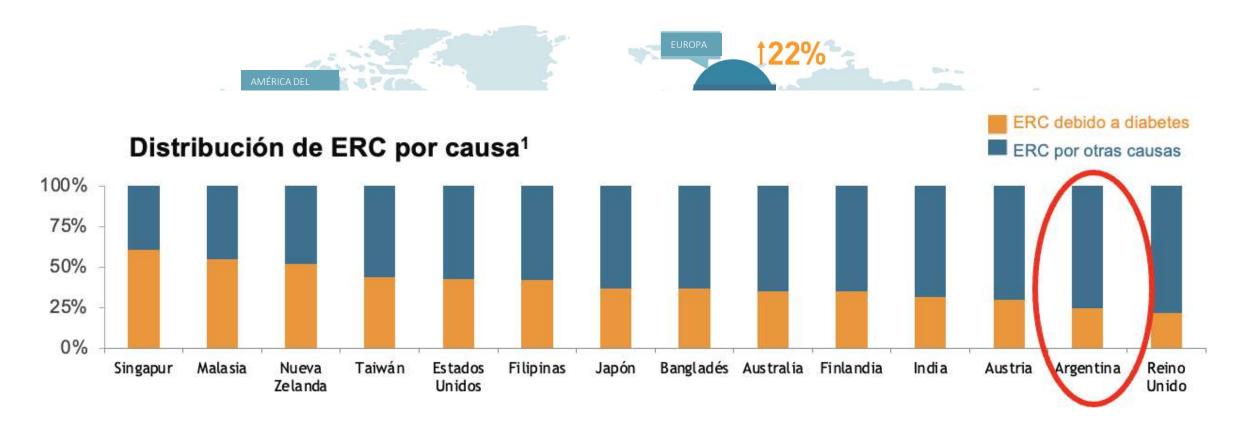


Evolución de la incidencia por causal de la ERC en Argentina



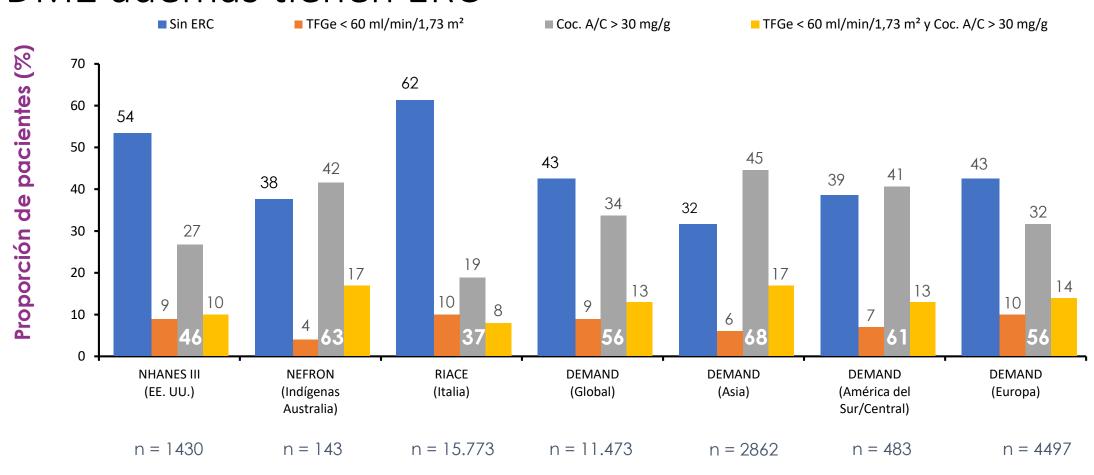
Carga de diabetes mundial proyectada por región, 2035

La población con diabetes mundial aumentará a



ERC en la diabetes temprana definida como tasa de excreción de albúmina 20-200 µg/min o 30-300 mg/24 hs, o un cociente de albúmina a creatinina de orina puntual de 30-300 mg/g (3,5-35 mg/mmol) en hombres y 20-200 mg/g (2,5-25 mg/mmol) en mujeres. Una ERC diabética se evidencia con proteinuria > 500 mg/24 hs o albuminuria > 300 mg/24 hs. **Una tasa de filtración glomerular estimada disminuida < 60 ml/min/1,73 m² puede ser otra manifestación de ERC diabética.**

Aproximadamente la mitad del total de pacientes con DM2 además tienen ERC



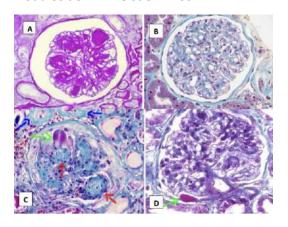
Todo paciente con Diabetes desarrolla Nefropatía Diabética?

Todo paciente con Diabetes desarrolla Nefropatía Diabética?

Enfermedad renal diabética

Diagnostico: AP

Nódulos de Kimmelstiel-Wilson



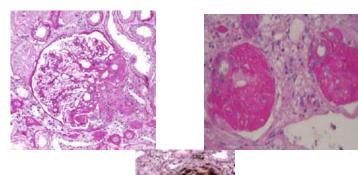
Diagnostico: Clínico

Proteinuria persistente, HTA y empeoramiento progresivo de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)

DBT como parte de los factores de riesgo de Enfermedad renal crónica

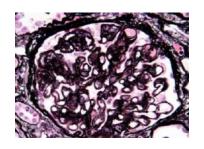
- HTA larga data
- Tabaquismo
- DLP
- Obesidad
- Enfermedad Vascular periférica
- Enf. cardiovascular
- DBT no tan larga data

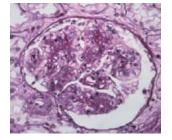
Clínica: Albuminuria, proteinuria < 1 gr/d, deterioro fn renal



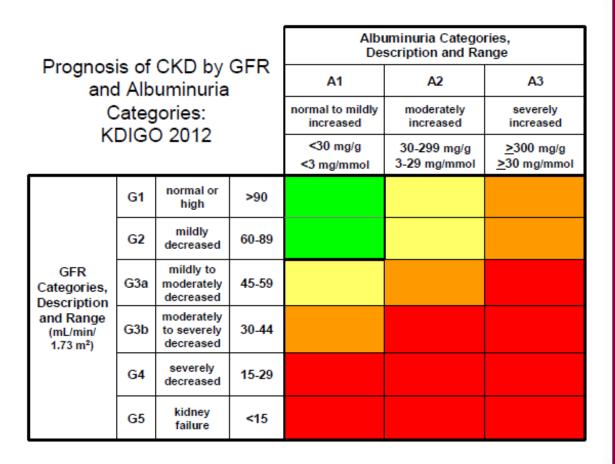
Enfermedad renal NO diabética en diabetes (hasta un 30 %)

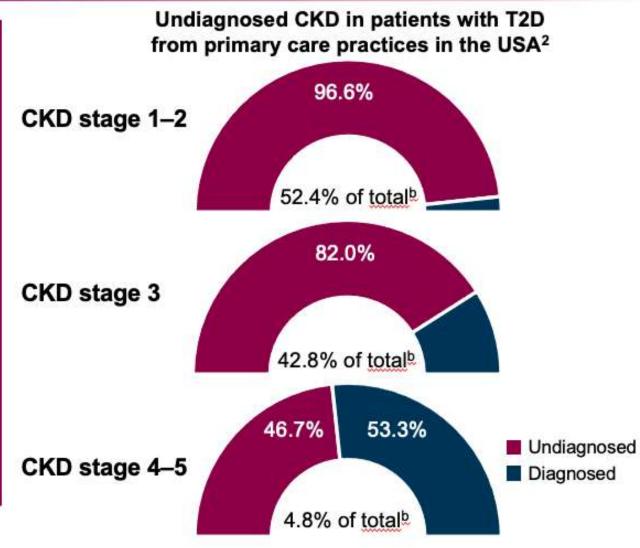
- Síndrome nefrótico
- Glomerulopatías
 - GN membranosa
 - GN membranoproliferativa
 - Cambios mínimos
- Gamapatías con sig renal
- Mieloma Multiple





Estadios de la ERC y diagnostico

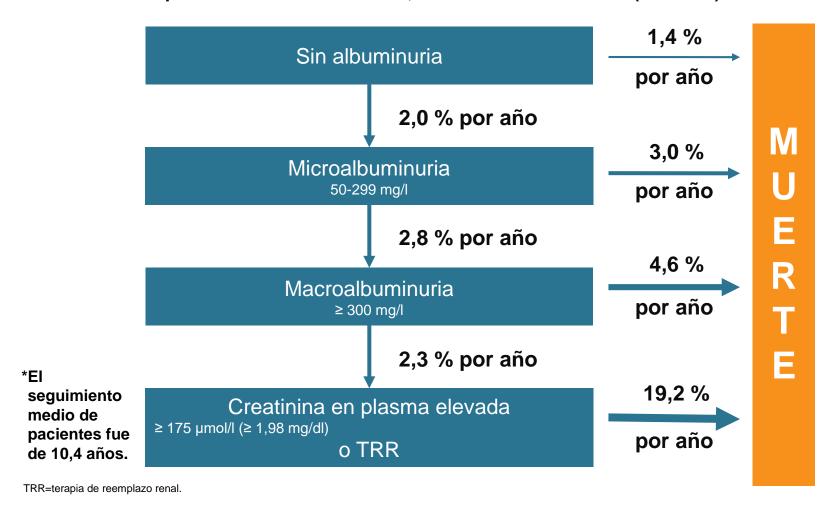




Diabetologia, PLoS One. 2014;9:e110535

Riesgo de albuminuria, creatinina elevada y muerte en pacientes con diabetes tipo 2

El estudio sobre diabetes prospectivo del Reino Unido: de diagnóstico reciente, raza predominantemente blanca, con tratamiento médico (N = 5097)*



Detección precoz de enfermedad renal crónica: como y en quienes

Población con riesgo de desarrollar ERC

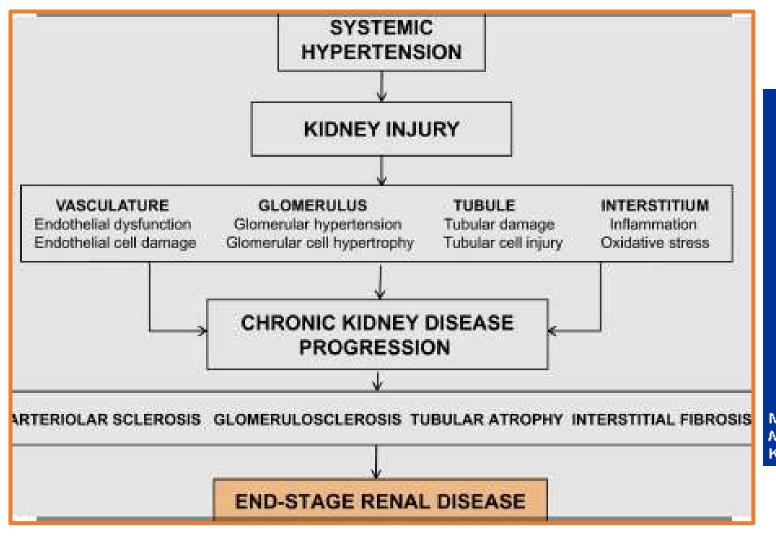
Factores de riesgo

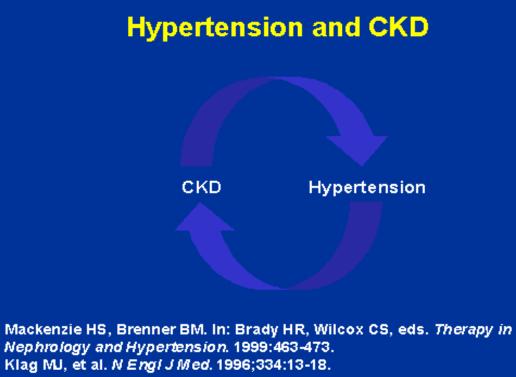
- Edad: > 60 años
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial
- Enf Cardiovascular
- Historia fliar: DBT,
 HTA, IRC.
- Raza: no blancos

Factores Modificables

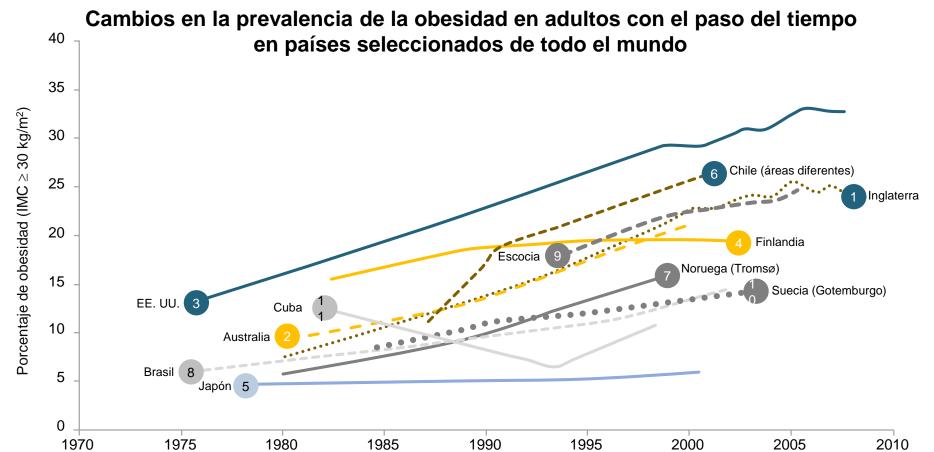
- Dieta rica en proteinas
- Obesidad
- Hiperlipidemia
- Cigarrillo
- Uso de drogas

HTA como causa de ERC





Tendencia de obesidad mundial en adultos

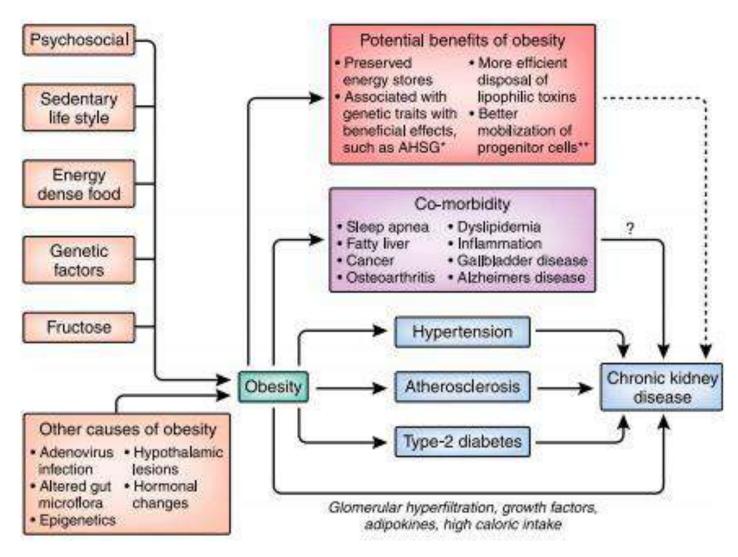


IMC=índice de masa corporal.

International Association for the Study of Obesity (Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad). Portal de datos sobre obesidad. Tendencias de obesidad mundial. http://www.iaso.org/site_media/library/resource_images/Adult_Global_Selected_countries.pdf. Consultado el 3 de enero de 2014.

Año

Obesidad y ERC



J Am Soc Nephrol 24: 1727–1736, 2013

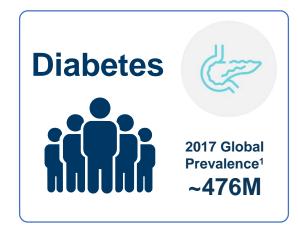
CKD, HF, and T2D are interrelated, leading to a vicious circle of cardiac, renal and metabolic risk









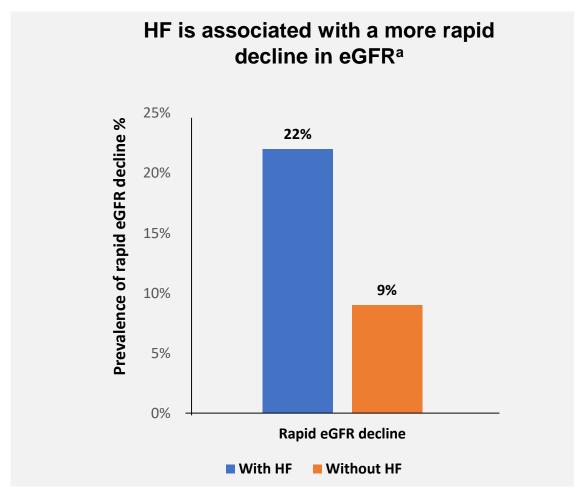




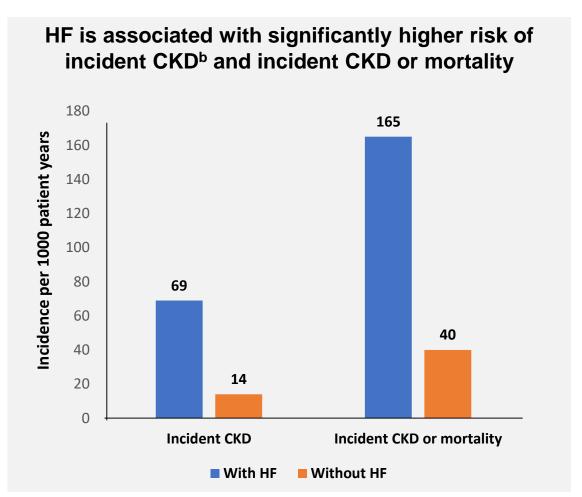


^{1.} GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Lancet. 2018;392:1789-1858; 2. Ronco C et al. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1527-1539;

Heart failure increases the risk of renal function decline and adverse renal outcomes...



^aRapid rate of eGFR decline was defined as slopes steeper than -5 mL/min/1.73 m²/yr.



blncident CKD was defined as two eGFR values of <60 mL/min/1.73 m² occurring ≥3 months apart and a decrease from baseline eGFR of at least 25%.

Población con riesgo de desarrollar ERC

Factores de riesgo

- Edad: > 60 años
- Diabetes Mellitus
- Hipertensión arterial
- Enf Cardiovascular
- Historia fliar: DBT,
 HTA, IRC.
- Raza: no blancos

Factores Modificables

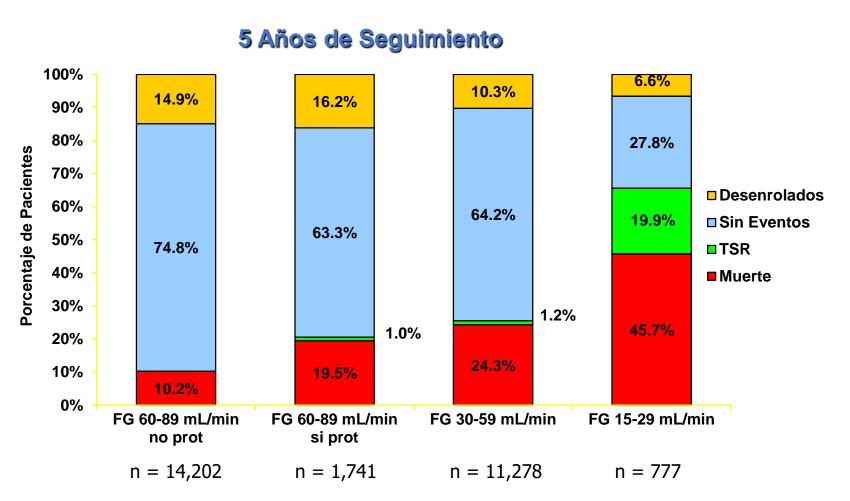
- Dieta rica en proteinas
- Obesidad
- Hiperlipidemia
- Cigarrillo
- Uso de drogas

ESTUDIO KEEP: Kidney Early Evaluation Program

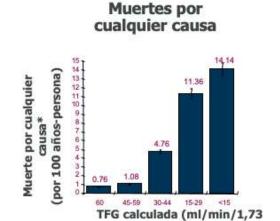
- Inclusión: -Fliares 1 orden de DBT, Htsos, IRC
 - Ptes con historia de DBT e HTA
- N=6071 ptes, > de 18 años
- Enf renal: Microalbuminuria, Piuria, Hematuria, Creatinina > 1.6 hom, > 1.4 Mujeres.
- ERC -definida por creat ______5.4 %
 -definida por Microalbuminuria ______29.3 %

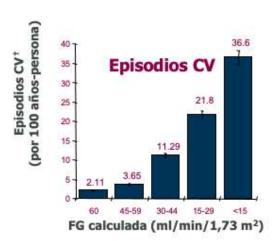
•

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



Keith D, et al. Arch Int Med 2004;164:659-663. Go AS, et al. N Engl J Med 2004;351:1296–305 IRC = Insuficiencia Renal Crónica TRS = Terapia Sustitutiva Renal FG = Filtrado Glomerular

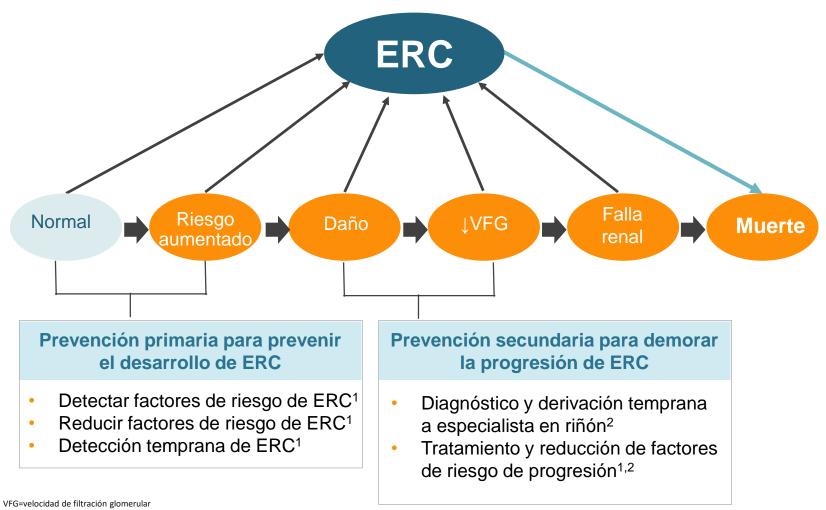




Descanso

Complicaciones de la ERC y nefro-protección

Prevención del comienzo y progreso de ERC



VFG=velocidad de filtración glomerular Reimpreso con permiso de Macmillan Publishers

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72(3):247-259. **2.** KDIGO CKD Work Group (Grupo de trabajo sobre ERC KDIGO). 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kid Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.

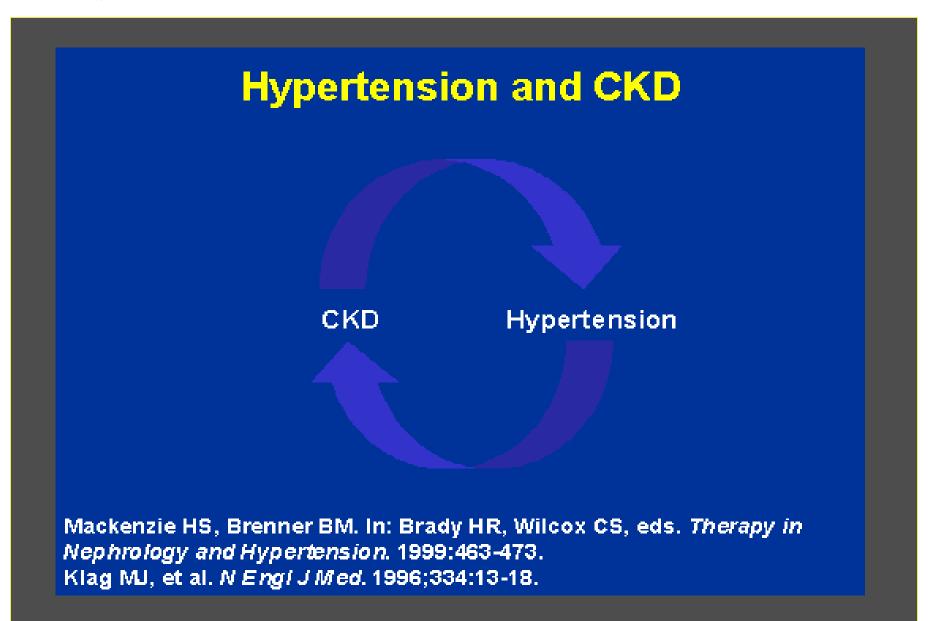
Estadíos de ERC y conductas recomendadas

Estadio	Descripción	FG ml/min	Conducta
0	c/riesgo aumentado	≥90	Screening y bajar riesgos de ECR
1	Daño renal	≥90	Diagnóstico y tramiento de comorbilidades, retardar progresión.
2	Leve disminución de la función renal	60-89	Déficit calcitriol
3	Moderada disminuci le la función renal	30-59	Evaly Anemia complicaciones
4	Severo d Aumento Riesgo C	15-29	Síntomas
5	IRCT	< 15	Planear comienzo de tratamiento sustitutivo

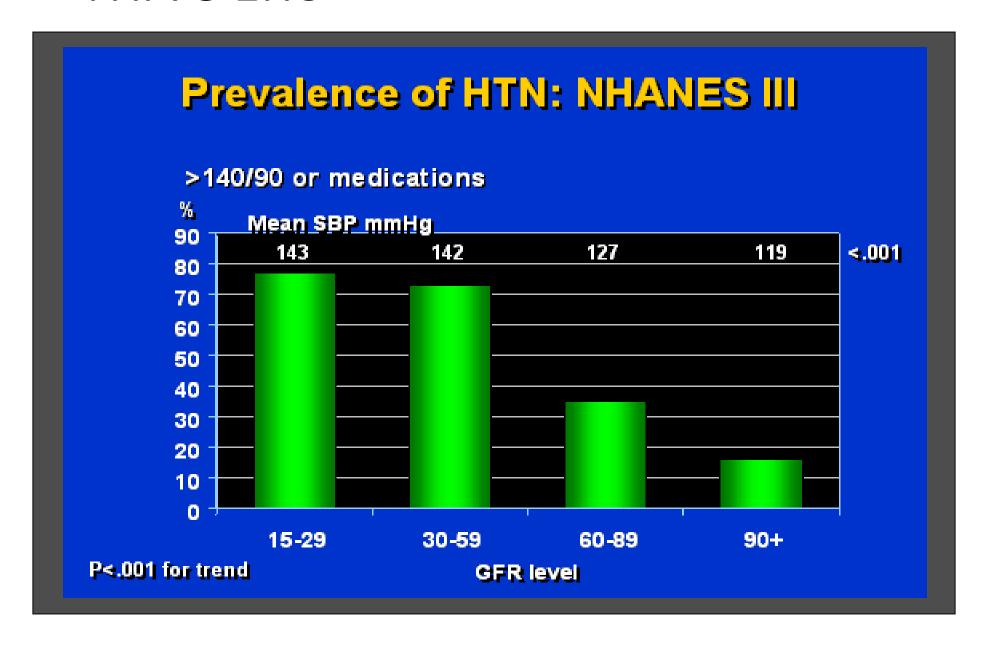
Complicaciones en la ERC

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

Hipertensión arterial e IRC



HTA e ERC



Control de la Tensión Arterial



Mejor hipotensores + renoprotectores

IECA

ACA no dihidropiridínicos

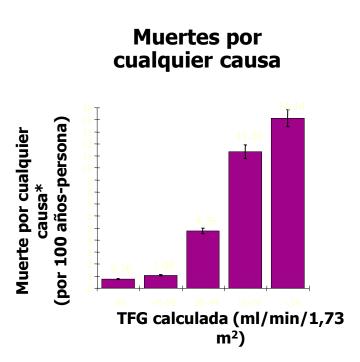
Diuréticos, Carvedilol, α bloq, β

bloq.

IECA + ARA

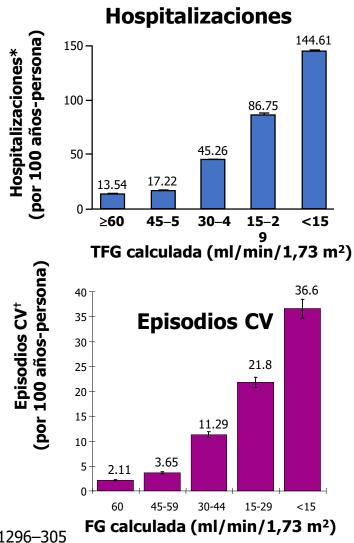
¿Cuando Comienza a Aumentar el Riesgo Cardiovascular en el Paciente Renal?

La Morbimortalidad por ECV Aumenta al Disminuir la TFGc



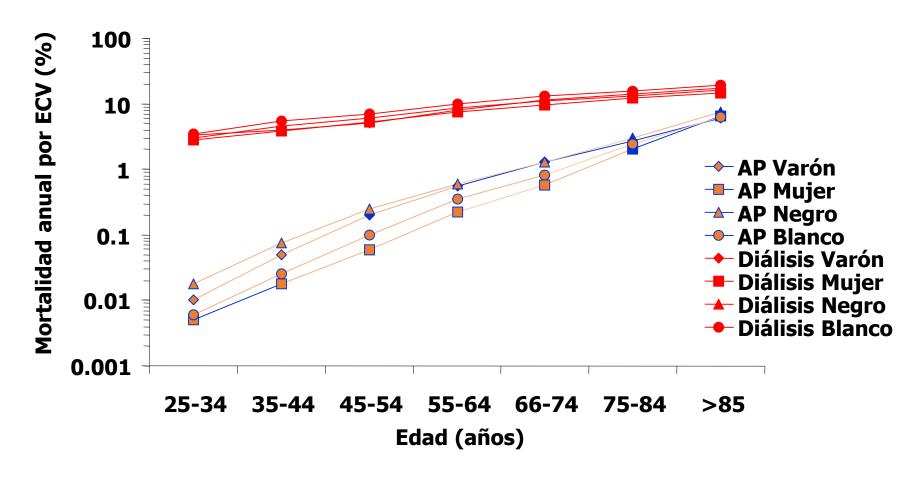
N=1.120.295 adultos

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

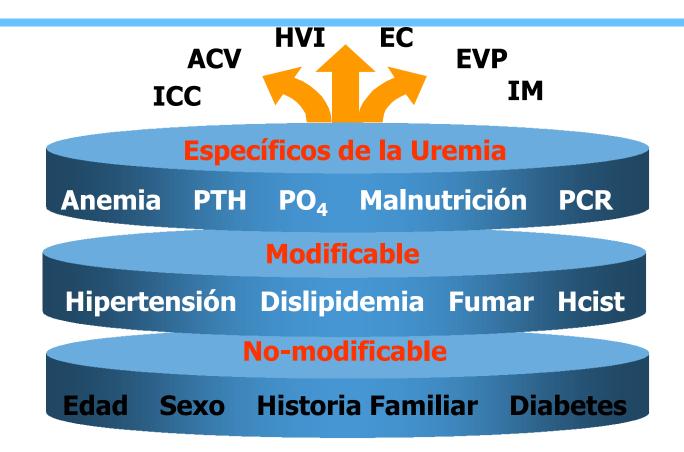


^{*}Tasas normalizadas por la edad

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

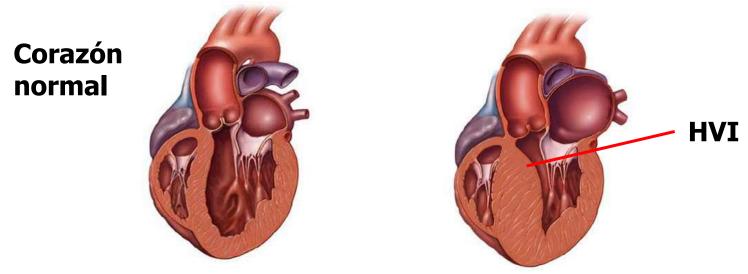


Factores de Riesgo Acumulados Para ECV en la IRC



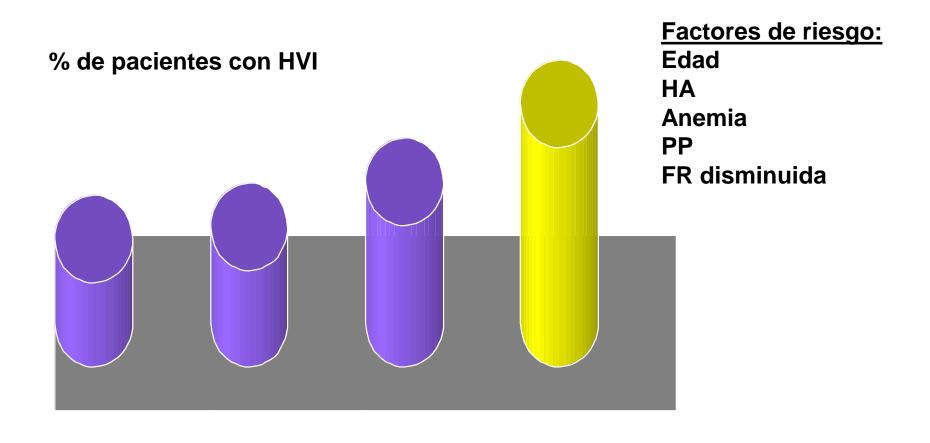
ACV = accidente cerebrovascular; IRC = insuf. renal crónica; ICC = insuf. cardiaca congestiva; EC = enfermedad coronaria; EVP = enfermedad vascular periférica; PTH = hormona paratiroidea; PCR = proteína C reactiva; Hcist = homocisteina

Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI)



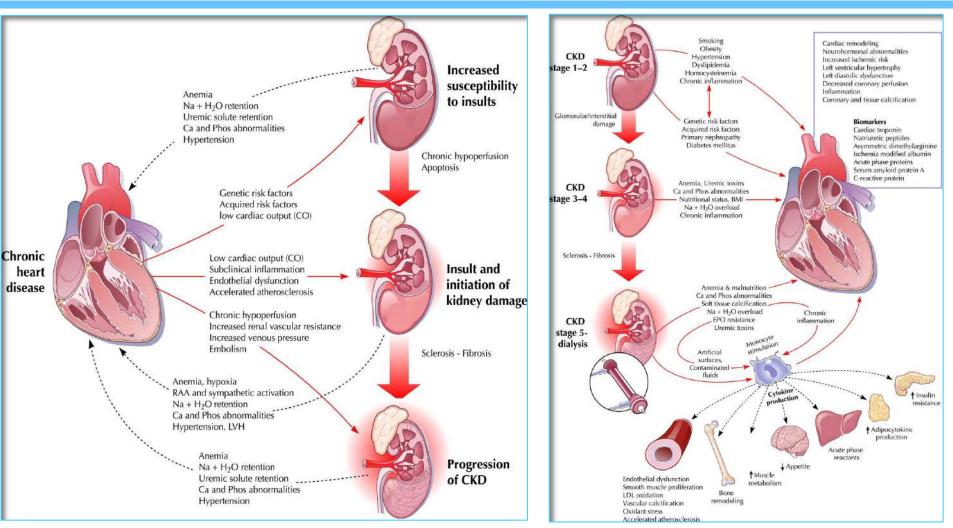
- La HVI es un engrosamiento del músculo cardíaco del ventrículo izquierdo. Es un marcador muy sensible de enfermedad cardiovascular sistémica
- Causas: HTA, anemia y mal control de la DBT

La prevalencia de HVI aumenta con la progresión de la IR



El Síndrome Cardiorenal

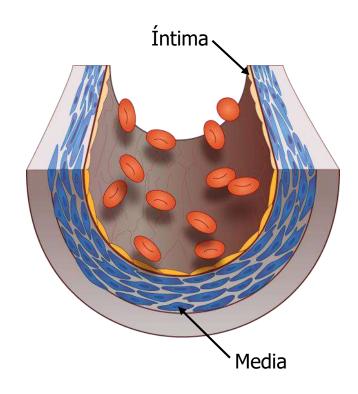
Tipo 2 Tipo 4



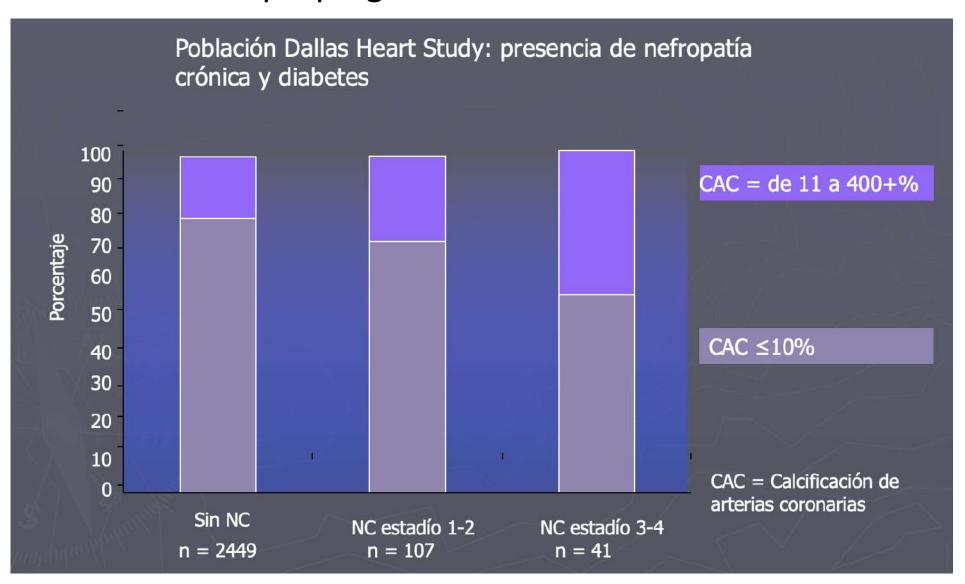
Ronco, C. et al. J Am Coll Cardiol 2008;52:1527-1539

¿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
- ► <u>ARTERIOESCLEROSIS</u>: *calcificación de la media*, está asociada a la rigidez vascular y esta fuertemente ligada con la edad, la diabetes y la *nefropatía crónica en estadío 5*
- ► En pacientes con nefropatía crónica en estadío 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



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: <u>Déficit de EPO</u>, 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

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 10-12, Hto 33-36. (Hoy mayor a 10 y menor a 12)

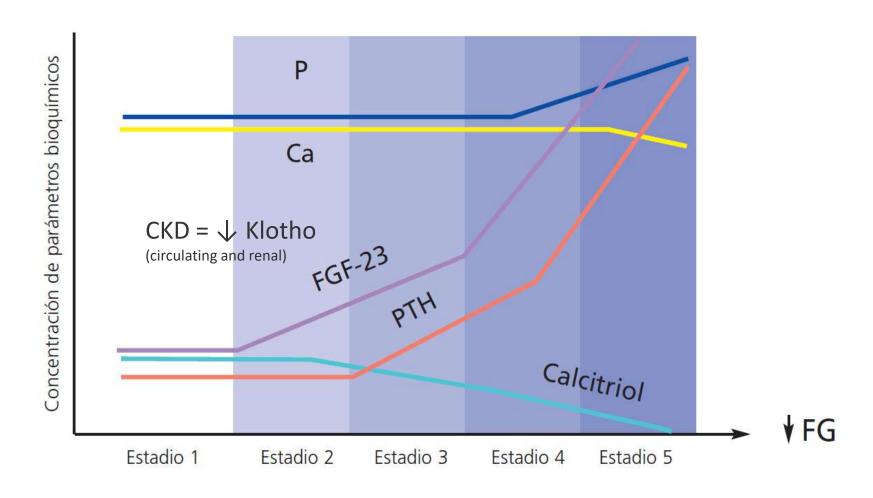
Dosis: 2000 U SC 1 a 2 /sem. Efecto comienza 4 a 8 semanas.

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.

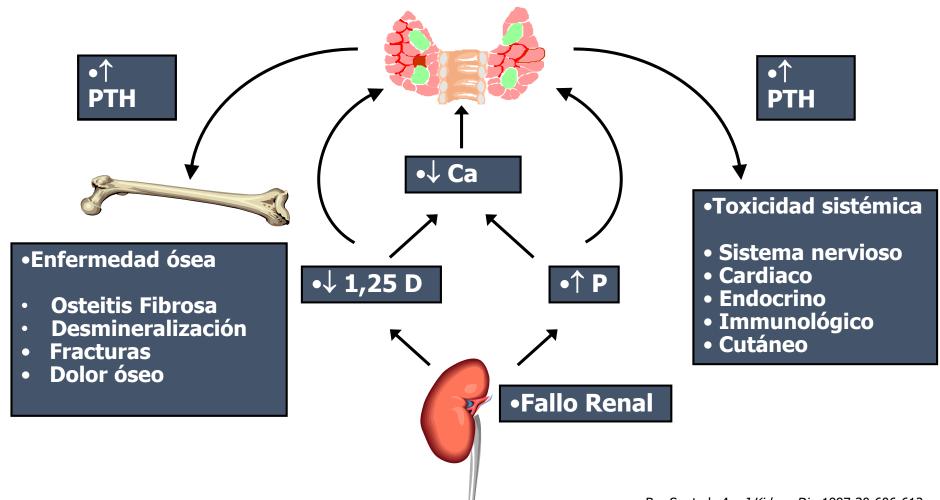
LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DE LA INSUFICIENCIA RENAL

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



Lloret MJ, Bover J et al Nefrología Sup Ext 2013 Adapted from Wolf M J Am Soc Nephrol 2010

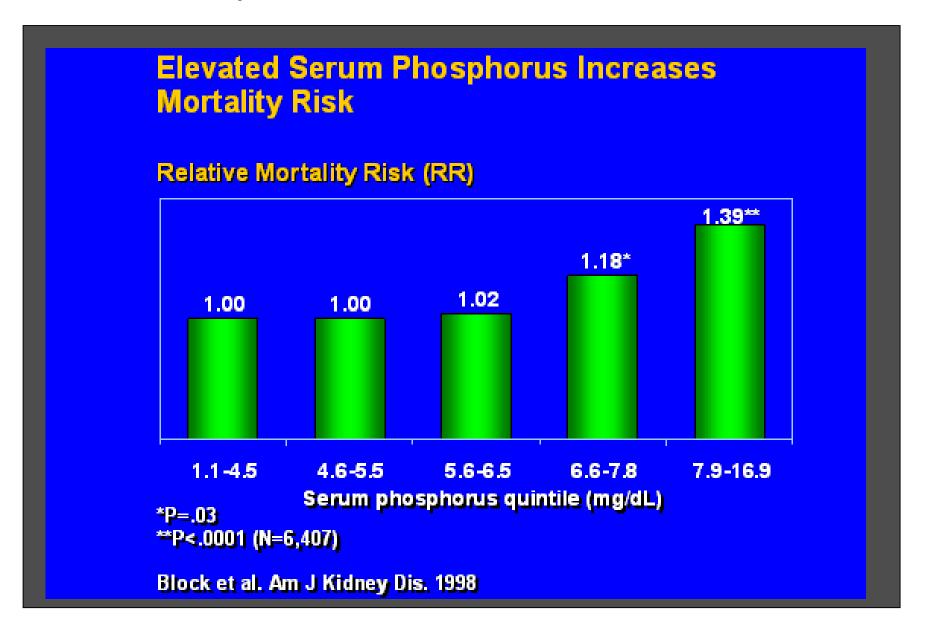
HPT2º Efectos sobre huesos y sistemas



•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.

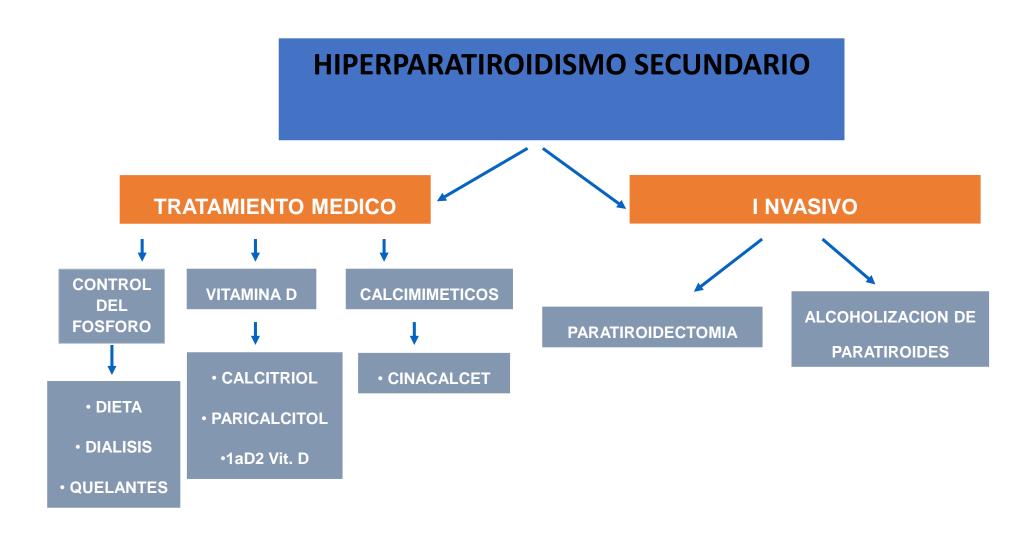
Fósforo y mortalidad



Tratamiento de la alteraciones del MOM en estadíos 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



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

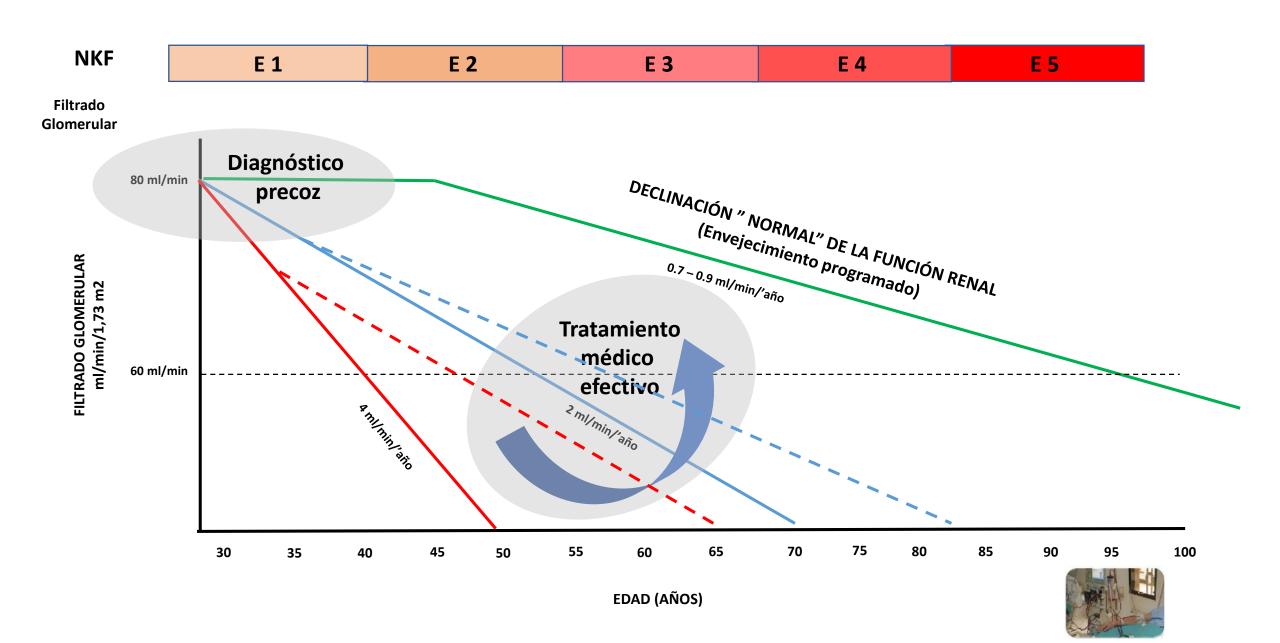
ACIDOSIS METABOLICA

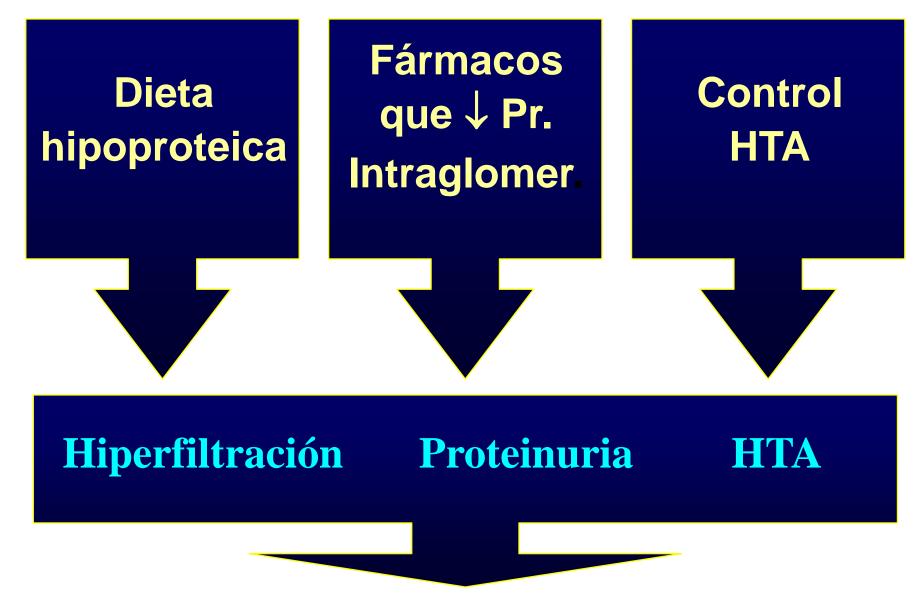
Acidosis Metabólica e IRC

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

Medidas que Pueden Retrasar la Progresión de la Insuficiencia Renal

TASA DE DECLINACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR





Reducir la tasa de progresión de la IRC

Restricción Proteica INDICACIONES

Insuficiencia renal crónica

Especialmente N Diabética PQR (?)

Síndrome nefrótico

S. Hiperfiltración (especialmente si obesidad)

Pacientes Trasplantados con proteinuria

No indicada en recuperación de IRA

Población general (?)

0.8 gr/kg/día de proteínas

Múltiples clases de Drogas han sido Investigadas para ERC Pocas han sido exitosas para generar beneficios clínicos significativos

SENEFICO



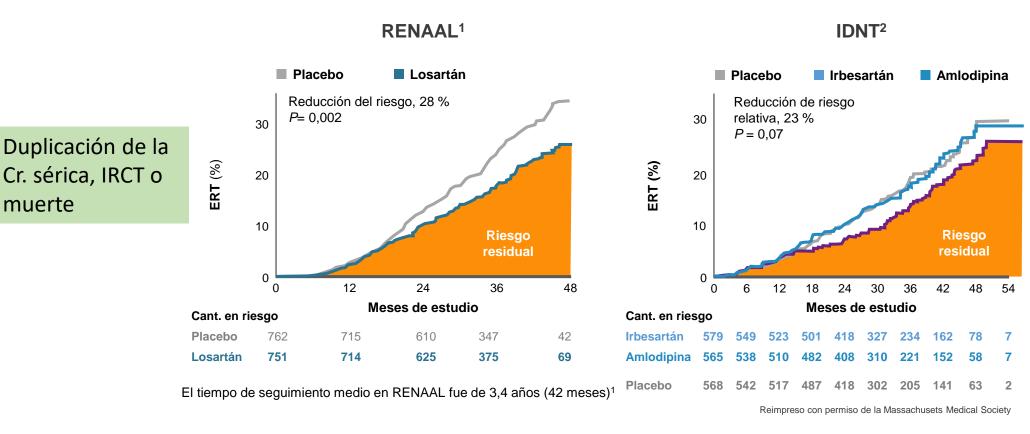






Los tratamientos antihipertensivos/antiproteinúricos actuales no son adecuados para prevenir la progresión de ERD

Los beneficios de la progresión demorada de ERCT se vuelven aparentes luego de aproximadamente 18 meses de tratamiento de bloqueo de SRAA

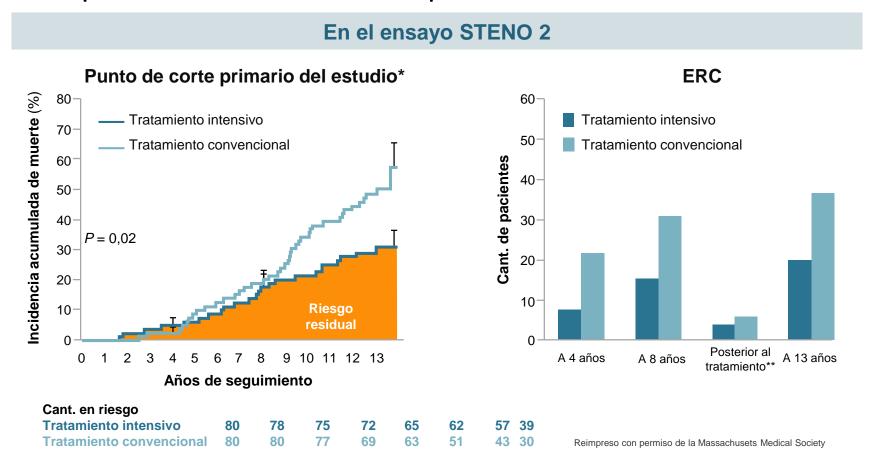


SRAA=sistema renina-angiotensina-aldosterona. IDNT=Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial

muerte

^{1.} Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al; para RENAAL Study Investigators (Investigadores del estudio RENAAL). Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345:861-869. 2. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al; para Grupo de estudio colaborativo. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001;345(12):851-860.

Riesgo de mortalidad residual con intervención multifactorial intensificada en pacientes con diabetes tipo 2 con microalbuminuria persistente

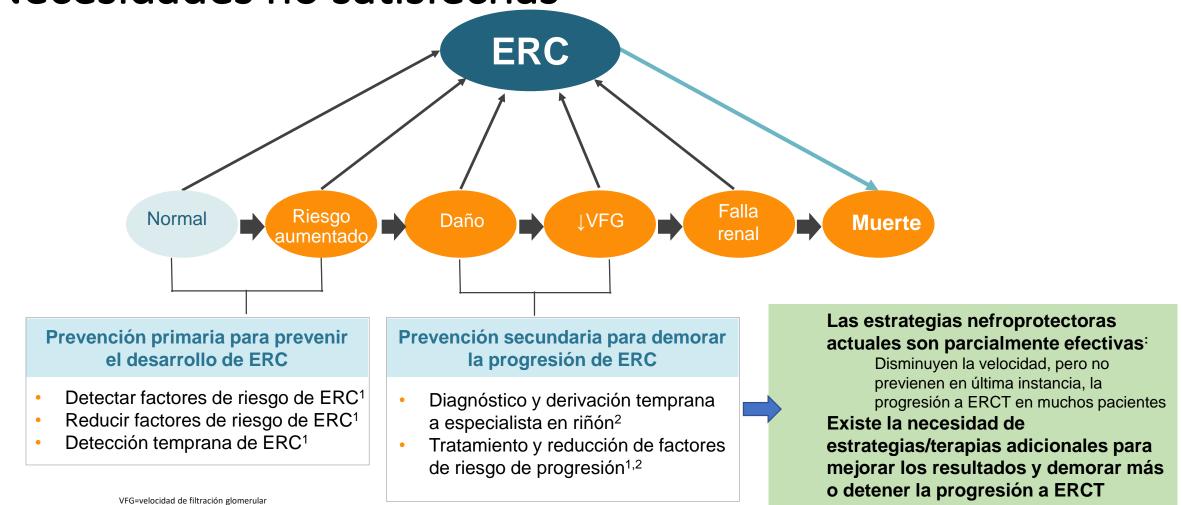


Los objetivos siguientes se utilizaron para el grupo de tratamiento intensivo: $HbA_{1c} < 6.5 \%$, colesterol total en suero en ayunas < 175 mg/dl, triglicéridos en suero en ayunas < 150 mg/dl, TAS < 130 mm Hg y TAD < 80 mm Hg.

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(6):580-591.

^{*}Tiempo hasta la muerte por cualquier motivo. **"Posterior al ensayo" se refiere a la cantidad de pacientes en los que la enfermedad progresó durante el período desde el final del ensayo de intervención original hasta el punto final de examen luego de un seguimiento promedio de 13,3 años.

Prevención del comienzo y progreso de ERC: Necesidades no satisfechas



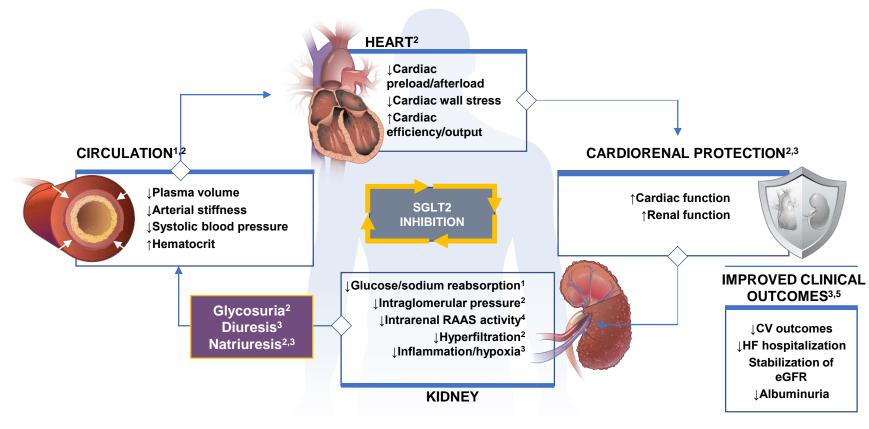
Reimpreso con permiso de Macmillan Publishers

^{1.} Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72(3):247-259. **2.** KDIGO CKD Work Group (Grupo de trabajo sobre ERC KDIGO). 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kid Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.

Inhibidores del SGLT2: ¿por qué cuanto antes, mejor?

Oportunidades de tratamiento en los pacientes con DM2 previo al daño en órganos blanco

SGLT2-Mediated Adaptations to Glucose, Sodium, and Fluid Dynamics Contribute to Cardiorenal Protection



CV = cardiovascular; eGFR = estimated glomerular filtration rate; RAAS = renin angiotensin aldosterone system; SGLT2 = sodium glucose cotransporter-2.

1. Sattar N et al. *Diabetologia*. 2016;59:1333-1339; 2. Verma S et al. *JAMA Cardiol*. 2017;2:939-940; 3. Scheen RJ. *Circ Res*. 2018;122:1439-1459; 4. Shin SJ, et al. *PLoS One*. 2016; 5. Tamargo J. *Eur Cardiol*. 2019;14:23-32.

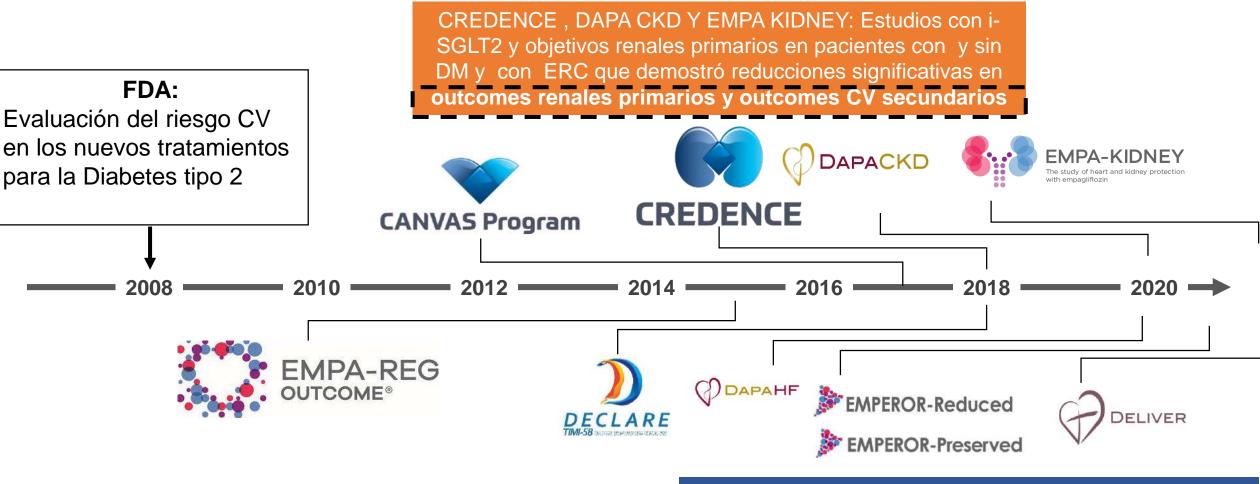
Se ha comprobado que los inhibidores del SGLT2 mejoran los factores

de riesgo metabólicos en los pacientes con DM2

Inhibidor del SGLT2 sumado a metformina	Empagliflozina 10 mg ¹	Canagliflozina 100 mg²	Dapa	Ertugliflozina 5 mg ⁴
HbA1c, %	- 0,70* (CI 95 % -0,70; -0,43; ρ < 0,001)	- 0,73 (± 0,05; NA) [†]	% -0,98; -0,70; p < 0,0001) [‡]	- 0,7 (CI 95 % -0,9; -0,5; p < 0,001)¶
Peso, kg	- 2,08* (CI 95 % -2,1; -1,2; ρ < 0,001)	-1,8 (± 0,4; NA) [†]	- 2,9 (CI 95 % -3,3; -2,4; p < 0,0001) [‡]	-3,0 (ρ < 0,001)¶**
Presión arterial sistólica,mmHg	-4,5* (CI 95 % -6,2; -2,1; p < 0,001)	5,5 (0,6; NA) [†]	-5,1 (± 1,3; NA)§	-4,4 (p = 0,002)¶**
Presión arterial diastólica,mmHg	(CI 95-2 CK OK C.	-1,8 (± 0,4; NA) [†]	-1,8 (± 0,8; NA)§	-1,6 (ρ = 0,013) ^{¶**}

American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2021;44:S125

Los i-SGLT2 fueron inicialmente desarrollados para control glucémico, pero han demostrado efectos cardio y renoprotectores en pacientes con DM2

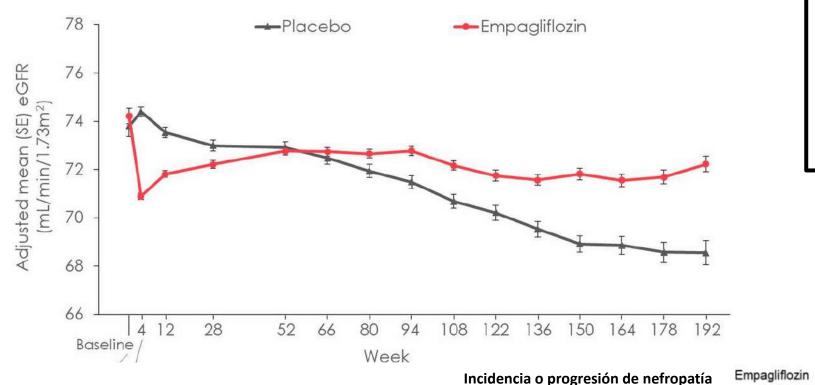


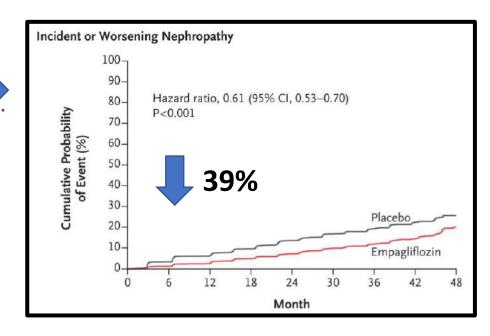
3 grandes CVOTs han demostrado no sólo la seguridad CV de i-SGLT2 en pacientes con DM2, sino también reducciones significativas en outcomes primarios CV, y outcomes renales y CV secundarios²⁻¹

EMPEROR (Red y Pres), DAPA HF y Deliver: Estudios con i-SGLT2 y objetivos CV primarios en pacientes con y sin DM y con IC en Amplio espectro que demostró reducciones significativas en outcomes CV primarios y outcomes renales secundarios

EMPAREG OUTCOME; RESULTADOS RENALES

Incidencia o progresión de nefropatía (31.5%): Progresión a Macroalbuminuria, duplicación de creatinina, inicio de Dx, muerte renal. Incidencia de albuminuria,. (seguimiento 4 años)





Hazard ratio (95% CI)

Placebo

Patients analyzed

p-value for

interaction

All patients	7127	2001		
Estimated glomerular filtration rate				0.40
≥90 mL/min/1.73m ²	962	452	F	
60 to <90 mL/min/1.73m ²	2179	1112	H • 1	
45 to <60 mL/min/1.73m ²	707	341	1	
<45 mL/min/1.73m ²	276	156	 	
ner C. N Engl J Med 2016; 375:323-334 <45 mL/min/1.73m ² Urine albumin-to-creatinine ratio				0.87
<30 mg/g	2737	1361	⊢ • <u></u> •	
≥30 mg/g	1344	687	 i	
	≥90 mL/min/1.73m² 60 to <90 mL/min/1.73m² 45 to <60 mL/min/1.73m² <45 mL/min/1.73m² Urine albumin-to-creatinine ratio <30 mg/g	Estimated glomerular filtration rate ≥90 mL/min/1.73m² 962 60 to <90 mL/min/1.73m² 2179 45 to <60 mL/min/1.73m² 707 <45 mL/min/1.73m² 276 Urine albumin-to-creatinine ratio <30 mg/g 2737	Estimated glomerular filtration rate ≥90 mL/min/1.73m² 962 452 60 to <90 mL/min/1.73m² 2179 1112 45 to <60 mL/min/1.73m² 707 341 <45 mL/min/1.73m² 276 156 Urine albumin-to-creatinine ratio <30 mg/g 2737 1361	Estimated glomerular filtration rate ≥90 mL/min/1.73m² 962 452 60 to <90 mL/min/1.73m² 2179 1112 45 to <60 mL/min/1.73m² 707 341 <45 mL/min/1.73m² 276 156 Urine albumin-to-creatinine ratio <30 mg/g 2737 1361

All natients

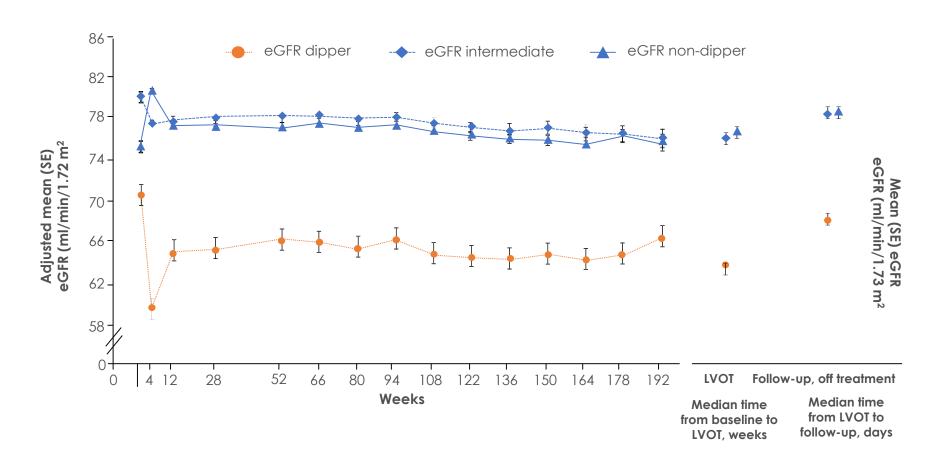
Wan

Wan



The eGFR trajectory of SGLT2 inhibitors are consistent regardless of patients' eGFR 'dipping' category^{1,2}

EMPA-REG OUTCOME post-hoc analysis

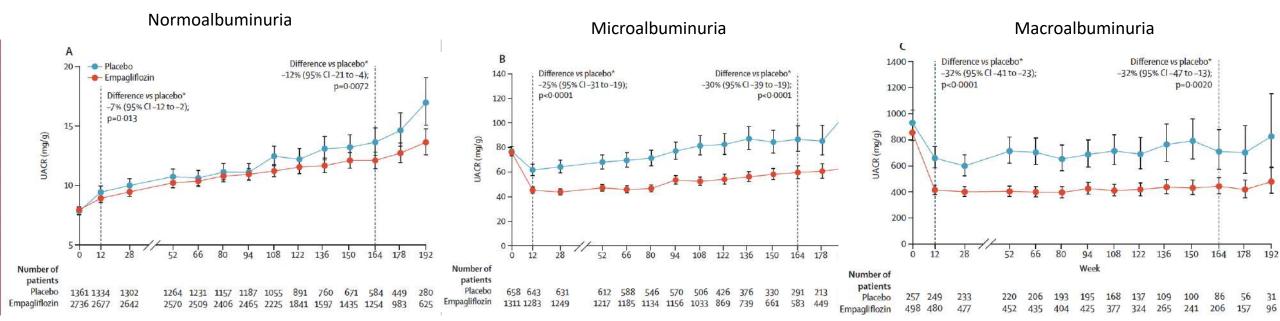




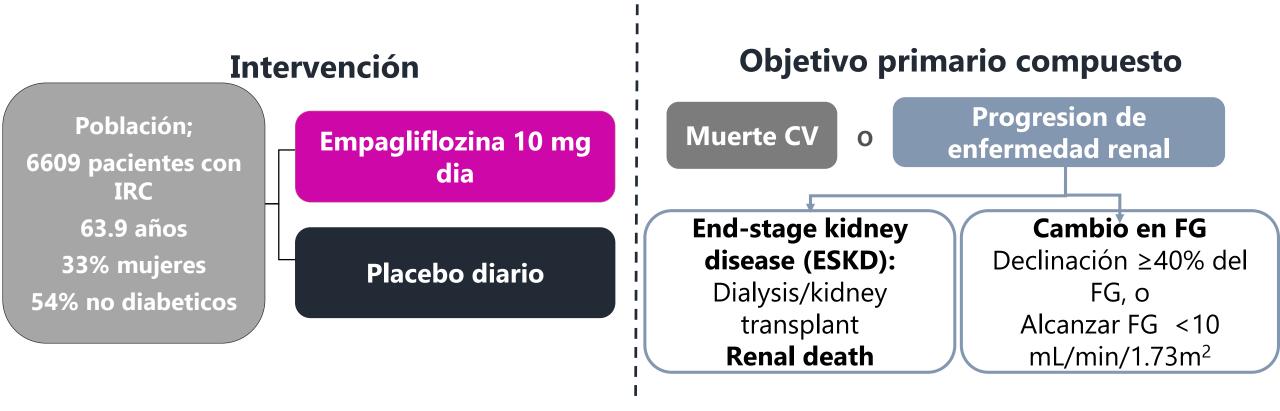
Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial

David Z I Cherney, Bernard Zinman, Silvio E Inzucchi, Audrey Koitka-Weber, Michaela Mattheus, Maximilian von Eynatten, Christoph Wanner

	Normoalbuminuria at baseline (59% of patients treated)		Microalbuminuria at baseline (29% of patients treated)		Macroalbuminuria at baseline (11% of patients treated)	
	Placebo (n=1382)	Empagliflozin (n=2789)	Placebo (n=675)	Empagliflozin (n=1338)	Placebo (n=260)	Empagliflozin (n=509)
eGFR (mL/min per 1·73 m²)‡	76.4 (20.3)	76.7 (20.7)	71.9 (21.8)	72-3 (22-2)	64.7 (19.7)	65.0 (21.7)
eGFR‡						
>90 mL/min per 1·73 m²	321 (23%)	684 (25%)	131 (19%)	286 (21%)	29 (11%)	68 (13%)
60 to <90 mL per 1.73 m ²	778 (56%)	1539 (55%)	339 (50%)	640 (48%)	116 (45%)	218 (43%)
30 to <60 mL per 1.73 m²	281 (20%)	556 (20%)	204 (30%)	405 (30%)	112 (43%)	218 (43%)
<30 mL/min per 1-73 m ²	2 (<1%)	10 (<1%)	1 (<1%)	6 (<1%)	3 (1%)	5 (1%)



fase III

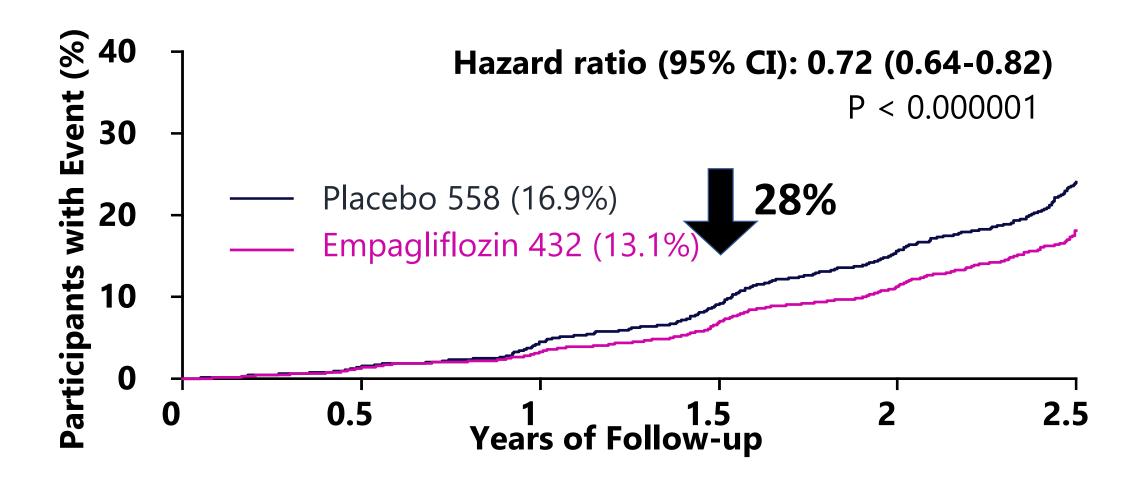


Filtrado Glomerular: 37.4 ml/min. (% de FG < 30 ml/min; 34%)

RAC: 331 (% de RAC < 300; 48%)

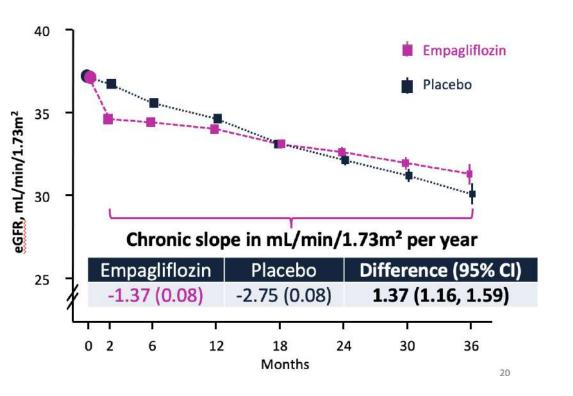


Objetivo Primario:

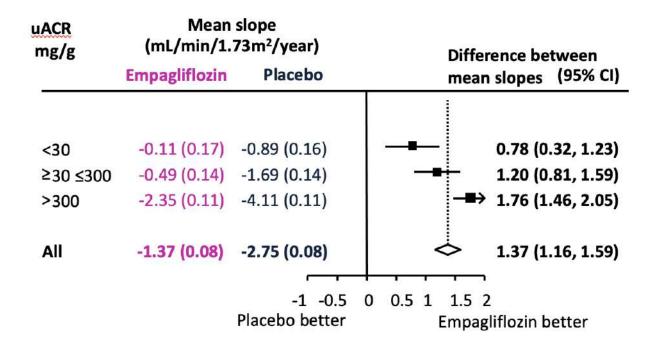




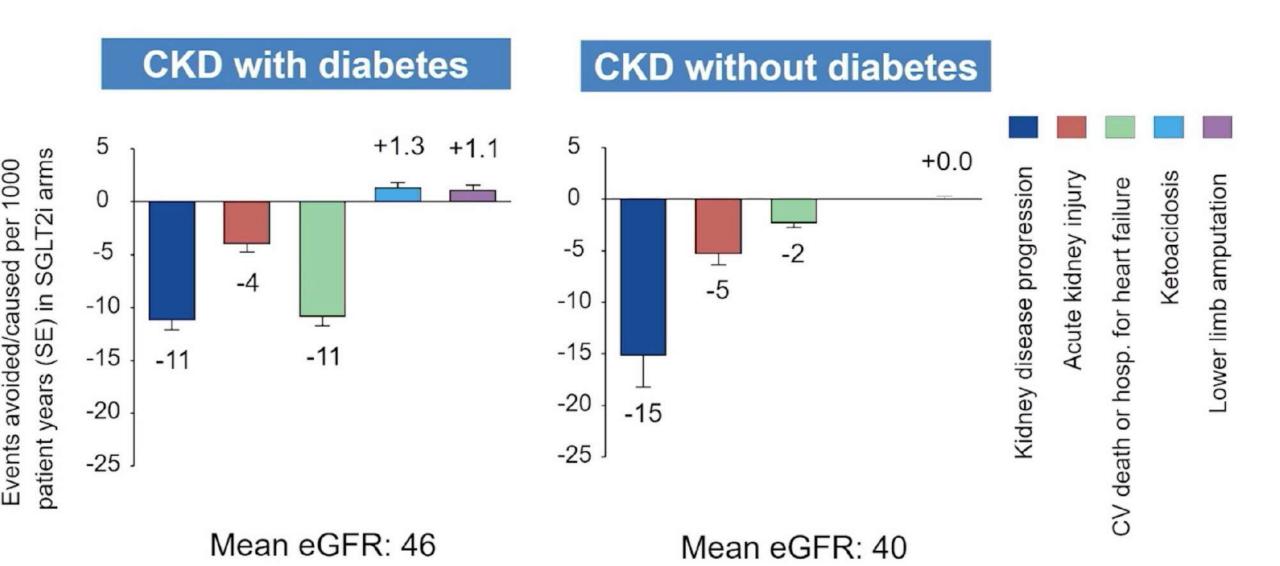
Declinación anual del FG



Declinación anual del FG según albuminuria basal



EFECTO DE LOS ISLGT2 EN PACIENTES CON IRC (Eventos cada 1000 pacientes)



SGLT2 inhibitors showed consistent benefits on kidney endpoints versus GLP-1 RAs, even after excluding macroalbuminuria, in patients with T2D and CVD or high CV risk

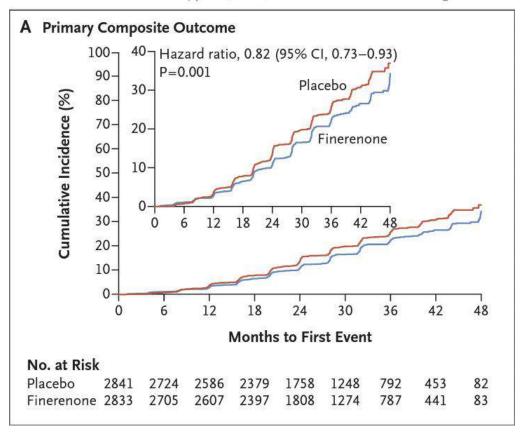
A meta-analysis of SGLT2 inhibitor and GLP-1 RA CVOTs

	Events/Patients (n/N)	Weights (%)	HR (95% CI)	HR (95%	CI)
SGLT2 inhibitor*†					
EMPA-REG OUTCOME (empagliflozin)	152/6968	20.9	0.54 (0.40, 0.75)	—	
CANVAS Program (canagliflozin)	249/10,142	34.0	0.60 (0.47, 0.77)		
DECLARE-TIMI 58 (dapagliflozin)	365/17,160	45.1	0.53 (0.43, 0.66)	-	
Fixed effects model for SGLT2i (p<0.001)			0.55 (0.48, 0.64)	•	
GLP-1 RA* [‡]					
ELIXA (lixisenatide)	76/6063	9.5	1.16 (0.74, 1.83)	-	•
LEADER (liraglutide)	184/9340	23.4	0.89 (0.67, 1.19)	—	—
SUSTAIN-6 (semaglutide)	32/3297	4.0	1.28 (0.64, 2.58)	-	
EXSCEL (exenatide)	519/12,914	63.1	0.88 (0.74, 1.05)		1
Fixed effects model for GLP1-RA (p=0.24)			0.92 (0.80, 1.06)		
Comparison of studies should be interpreted with caution due t *Sustained doubling of serum creatinine or a 40% decline in eC	GFR, end-stage kidney disease or death due to	kidney	0,25	0,5 1	2
causes; †Q statistic=0.59; p=0.74, l²=0%; ‡Q statistic= 2.18; p=0.54, l²=0%; ‡ In VERTIS CV, the kidney composite outcome of sustained 40% reduction from baseline in eGFR, chronic kidney dialysis/transplant or kidney death occurred in 2.05% of patients in the ertugliflozin group and in 3.09% of patients in the placebo group: HR 0.66 (95% CI 0.50, 0.88), p<0.01². See slide notes for abbreviations 1. Zelniker TA et al. Circulation 2019;139:2022; 2. Cannon CP et al. N Engl J Med 2020;383:1425					Favours placebo

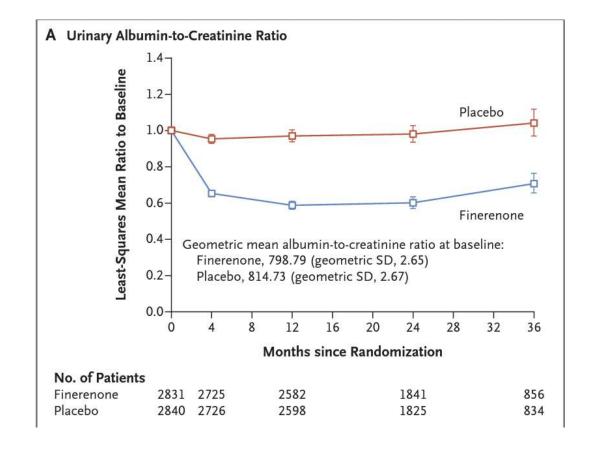
ORIGINAL ARTICLE

Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes

George L. Bakris, M.D., Rajiv Agarwal, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Bertram Pitt, M.D., Luis M. Ruilope, M.D., Peter Rossing, M.D., Peter Kolkhof, Ph.D., Christina Nowack, M.D., Patrick Schloemer, Ph.D., Amer Joseph, M.B., B.S., and Gerasimos Filippatos, M.D., for the FIDELIO-DKD Investigators*



The primary outcome, was a composite of kidney failure, a sustained decrease of at least 40% in the eGFR from baseline over a period of at least 4 weeks, or death from renal causes.



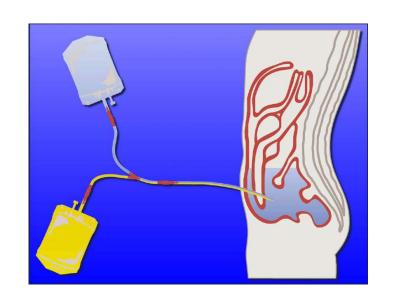
Descanso

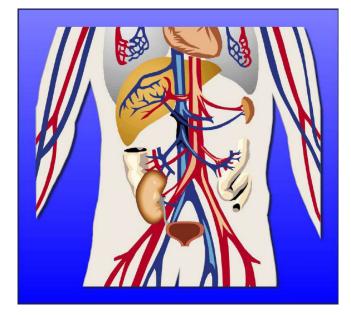
Tratamiento Sustitutivo Renal

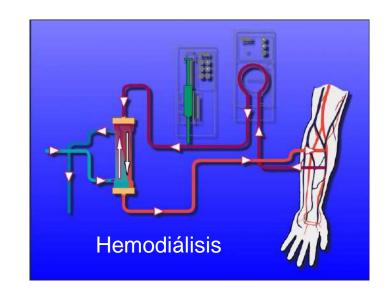
Tratamiento Sustitutivo Renal

Cuando? Como? Con que?

¿Qué tipo de tratamiento sustitutivo renal?







Cada tipo tiene sus ventajas y sus desventajas.

La selección depende de una elección consensuada entre el paciente y el médico.

Debe realizarse el mejor tratamiento posible con las condiciones de que se dispone

Cuando: Síndrome urémico

Naúseas (sobre todo matinales), vómitos anorexia, mal gusto, asco a la carne Astenia, Malestar general Prurito Pericarditis urémica Encefalopatía urémica Neuropatía periférica motora Neuropatía periférica sensorial sintomática

¿ Cuando empezar a dializar?

Criterios absolutos

Pericarditis

Encefalopatía urémica

Sobrecarga de volumen

HTA refractaria

Hiperpotasemia

Indicaciones electivas

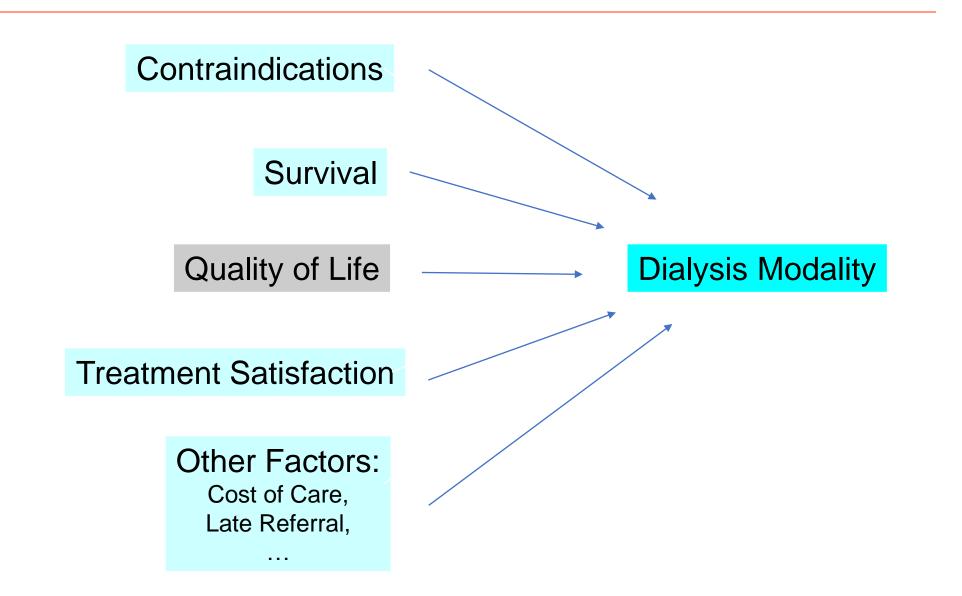
GFR 5-8 ml/min (Diabéticos: 8-12 ml/min)

Anorexia, nauseas, vómitos, astenia, palidez

↓ ingesta de nutrientes

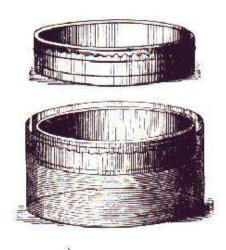
Indicación a la carta

Factors Influencing Dialysis Choice



DIALISIS

Movimiento de agua y solutos a través de una membrana semipermeable que separa dos soluciones de diferente concentración.



Hemodiálisis

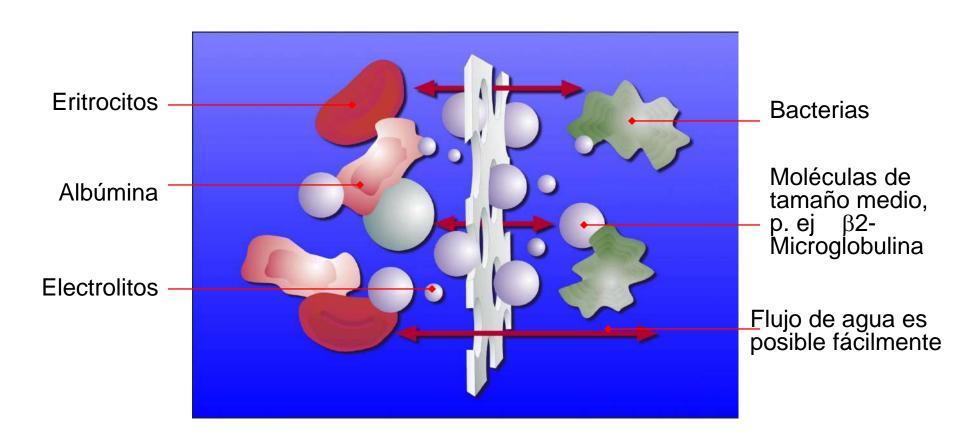
Técnica de depuración sanguínea extracorpórea que suple parcialmente la fn renal:

- -Excreción de solutos
- -Eliminación del liquido retenido
- -Regulación del estado acido base

No suple las funciones endocrinas ni metabólicas del Riñón

Esto se consigue poniendo en contacto a través de una M semipermeable (filtro) la sangre con liquido de diálisis

Membrana Semipermeable

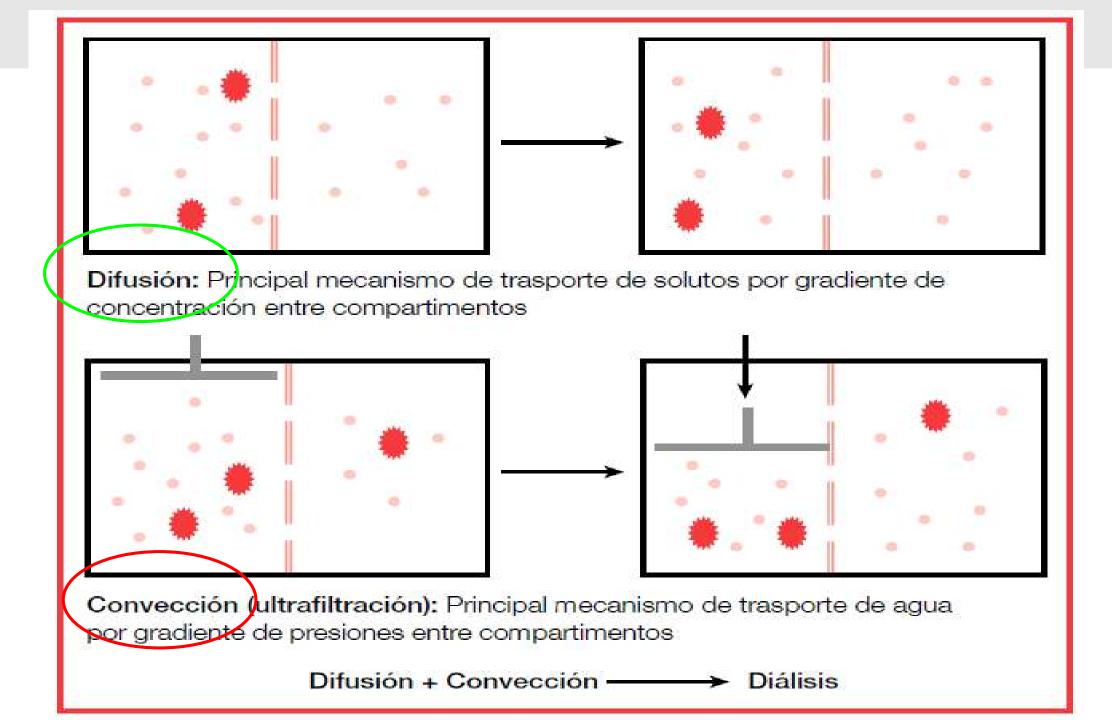


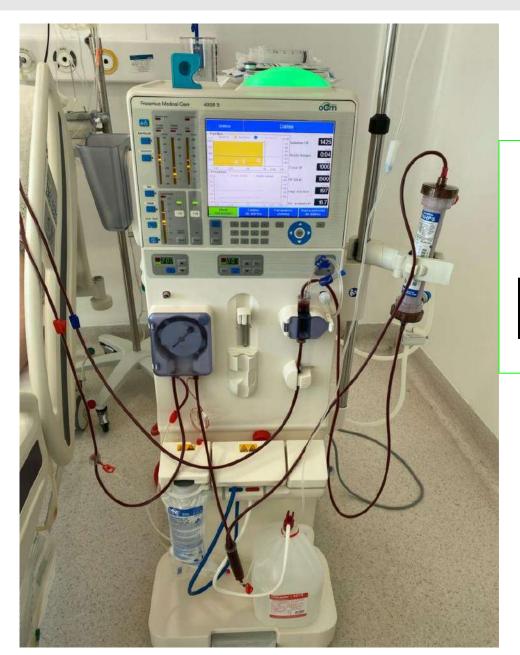
Membrana semipermeable: Es aquella que deja pasar; básicamente moléculas pequeñas y no permite pasar las proteínas y las células

Filtro de diálisis (membrana semi-permeable)

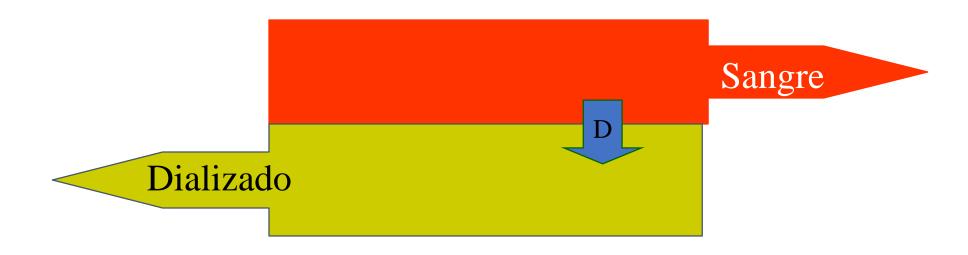








HEMODIALISIS



HEMODIALISIS

Transporte Difusivo

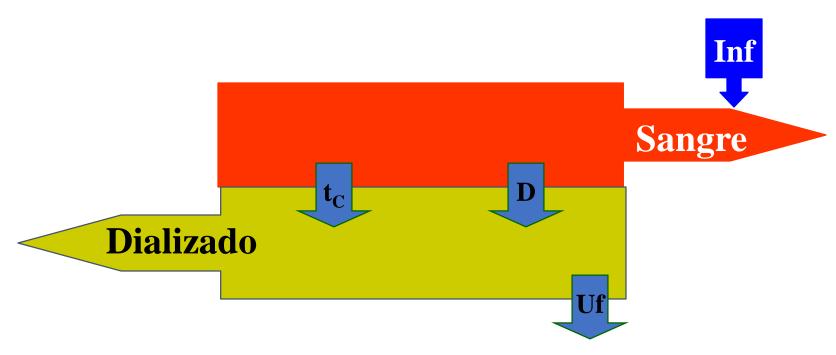
Membranas de baja o alta permeabilidad

No hay fluidos de restitución/Sí hay Baño de Diálisis

Eficiencia: QB, QD, Tiempo, membrana

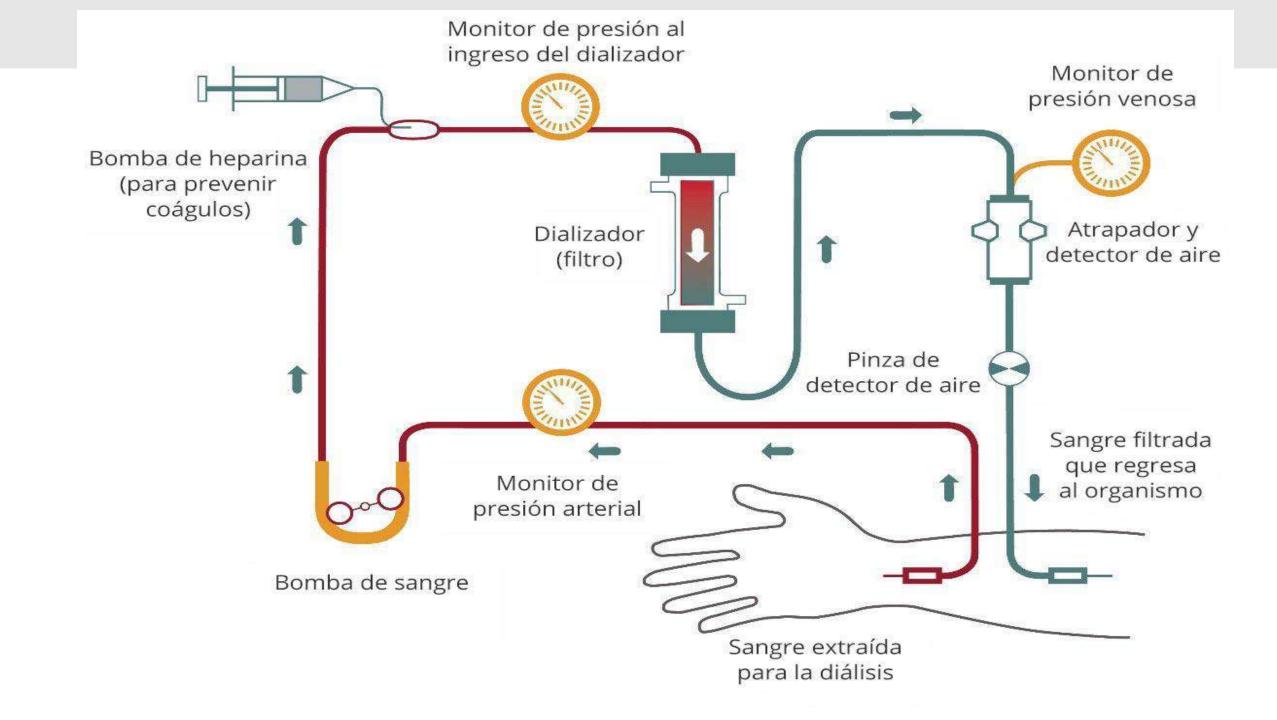


HEMODIAFILTRACION

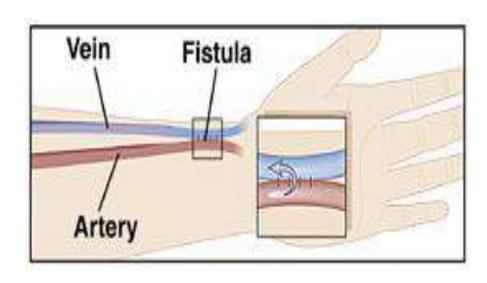


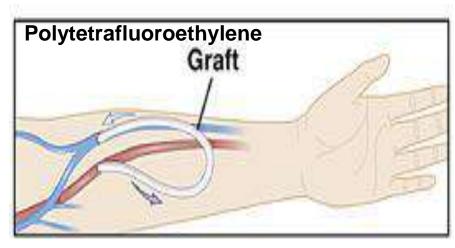
HEMODIAFILTRACION

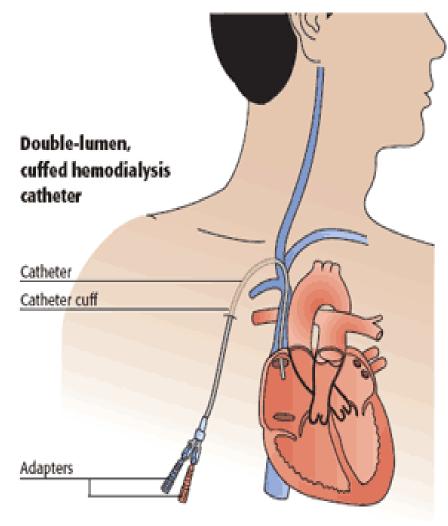
Transporte Difusivo y Convectivo Membranas de alta permeabilidad Hay fluidos de restitución y hay Baño de Diálisis Caro



Hemodialysis Vascular Access







Objetivos de la HD

- Anemia: Hb entre 10 y 12 g/dl
- MOM: PTH entre 130-580 pg/dl, P < 5 mg/dl, Ca normal, FAL normal
- Nutrición: Albumina > 3.5, Creatinina elevada
- Dosis de diálisis: KTV
- Vacunación para Hepatitis B
- Eliminación de la hepatitis C
- Uso de FAV

¿Por Qué Hemodiafiltración de Alto Volumen es mejor que la HD?

Es la mejor manera de remover toxinas de mediano peso molecular y un amplio rango de toxinas urémicas

Mejor control de la anemia con menor dosis de EPO

Mejor control del metablismo P-Ca

Mejor calidad de vida Crecimiento en niños Menor hospitalización

Menor estrés oxidativo



Prevención de complicaciones a largo plazo

Mejor estabilidad hemodinámica

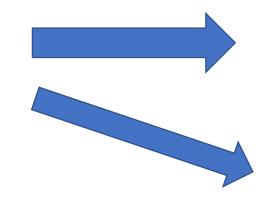
Mejor control de la tensión arterial

Menor inflamación

Con altos volumenes de substitución (23I) 30% de reducción de la mortalidad

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA HD

Complicaciones	Porcentaje
Hipotensión	20-30 %
Calambres	5-20 %
Nauseas y vómitos	5-15 %
Cefalea	5 %
Dolor torácico	2-5 %
Dolor de espalda	2-5 %
Prurito	5 %
Fiebre y escalofríos	< 1 %



Reacciones Alérgicas

Desinfectante residual

Esterilizante del dializador, líneas, óxido de etileno

Componentes del circuito extracorpóreo: membrana del dializador

Asociación de membranas con carga negativa e IECA

Activación del complemento por las membranas celulósicas

Endotoxinas del líquido de hemodiálisis

Medicamentos: heparina, hierro, antibióticos, etc.

Reacciones asociadas al reuso: esterilizante, contaminación

Relacionadas con el Volumen

Vasoconstricción inadecuada

Factores Cardíacos

Causas poco comunes

El calambre es una contracción dolorosa, paroxística, espontánea y prolongada de uno o varios músculos

Dependientes de la técnica

- · Asociados a la hipotensión
- · Excesiva ultrafiltración-depleción salina
- · Líquido de diálisis con Na bajo

Dependientes del paciente

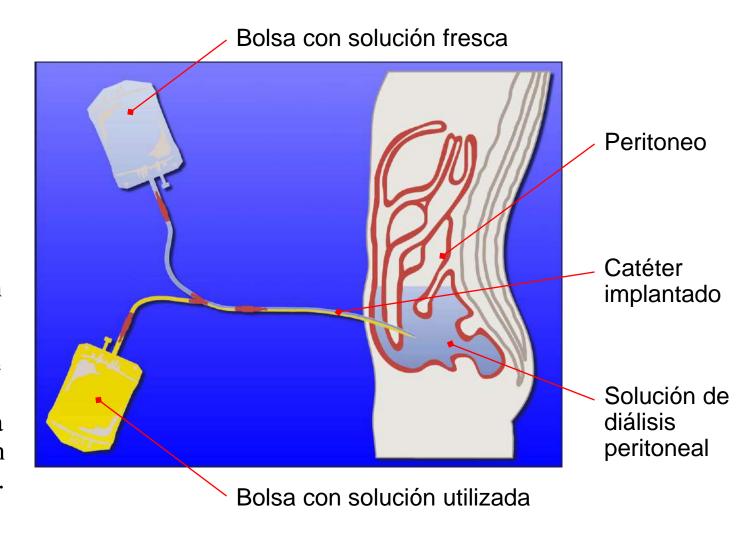
- · Isquemia muscular
- Déficit de carnitina
- · Hipocalcemia e hipomagnesemia
- Predisposición de causa desconocida

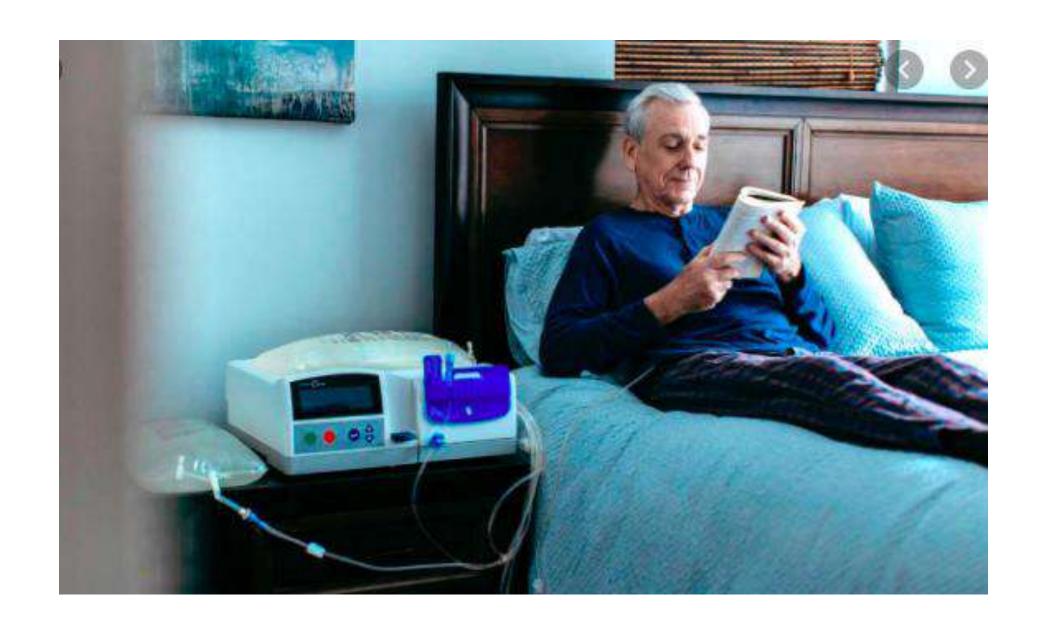
Diálisis Peritoneal

Por medio de la infusión de la solución de diálisis, en la cavidad abdominal.

La transferencia de solutos entre la sangre y la solución se da por difusión.

La transferencia de agua ocurre por ósmosis, y se utiliza para generar presión osmótica la glucosa.



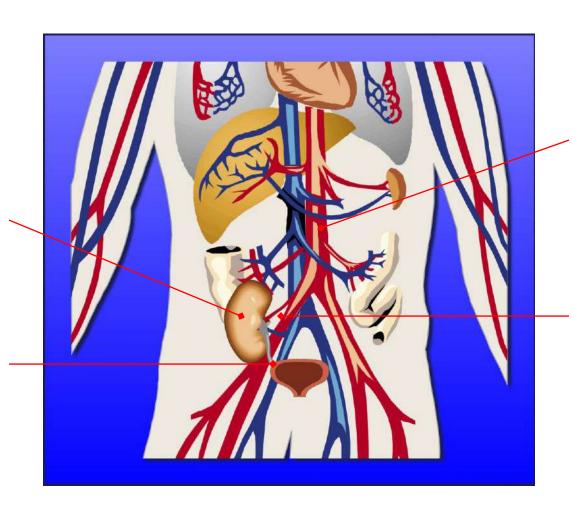


TRASPLANTE RENAL:

Trasplante Renal

Riñón trasplantado en la Fosa Iliaca, no en la posición de un riñón sano

Conección del Ureter a la vejiga del receptor



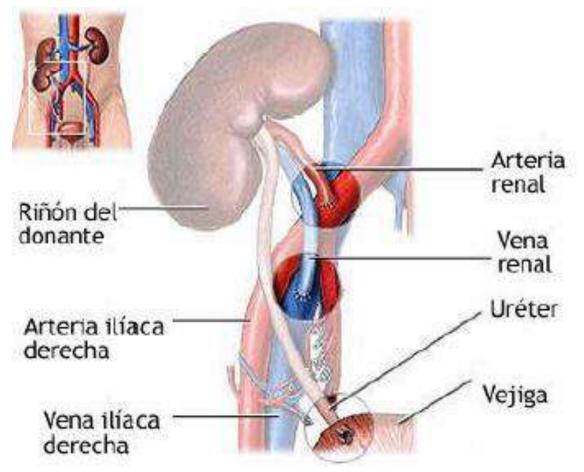
Aorta

Conección de la arteria y la vena renal a los vasos pélvicos

Trasplante Renal

DEFINICIÓN:

REEMPLAZO DE LA FUNCIÓN DE LOS RIÑONES MEDIANTE UN NUEVO RIÑÓN PROVINIENTE DE OTRO INDIVIDUO.



El Trasplante es la mejor opción

MEJOR CALIDAD DE VIDA

- INDEPENDENCIA DE UNA "MÁQUINA".
- REEMPLAZO COMPLETO DE LAS FUNCIONES
- MANTENIMIENTO DE LOS HUESOS
- ANEMIA
- MANEJO DEL AGUA
- MENOS RESTRICCIONES DE LA DIETA, DE EJERCICIOS
- REINTEGRO AL TRABAJO
- ETC.

Contraindicaciones para Tx

EDAD LÍMITE NO EXISTE

EN GENERAL > 75 AÑOS NO PORQUE PRESENTA POCOS BENEFICIOS RELATIVOS INSUFICIENCIA DE OTRO ÓRGANO (CORAZÓN, HÍGADO PULMÓN) Trasplantes combinados

CÁNCER RECIENTE IMPORTANTE (<5 AÑOS)

EXCEPTO PIEL.

INFECCIONES NO TRATADAS.

DROGADICCIÓN.

ALTERACIONES PSICOLÓGICAS O PSIQUIÁTRICAS GRAVES NO SER AUTOVALIDO.

Tipos de Tx

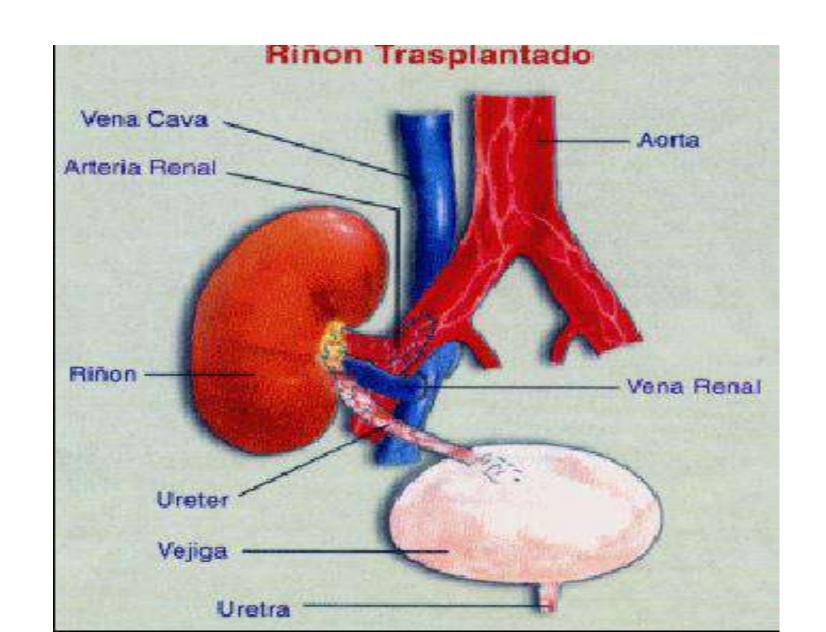
DONANTE VIVO

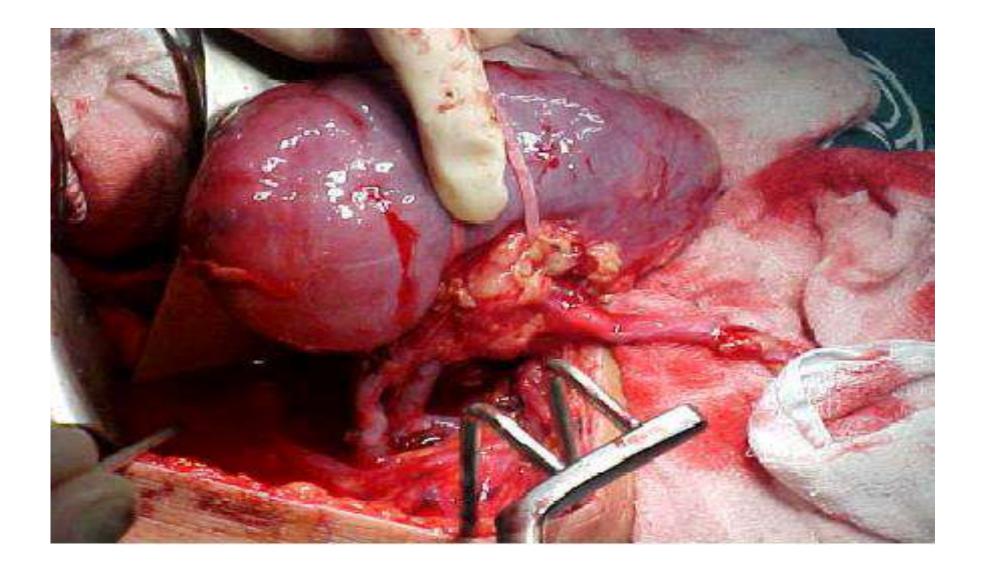
- -Relacionado
- -No Relacionado (esposa/o, amigos)

DONANTE FALLECIDO

- -Riñón
- -Combinado

Técnica





Medicación (Inmunosupresores)

Inducción y Drogas de mantenimiento
Timoglobulina, CSA, Tacrolimus, MMF, Corticoides, Sirolimus
PREVIENEN EL RECHAZO

- BAJAN LAS DEFENSAS
- EN GENERAL PRODUCEN MÁS RIESGO DE:
- INFECCIONES
- CÁNCER (piel, linfoproliferativos)

Complicaciones del Trasplante renal

Asociados a los IS

- DBT post Tx
- HTA
- DLP
- Proteinuria
- Nefrotoxicidad
- ETC

<u>Infecciones</u>

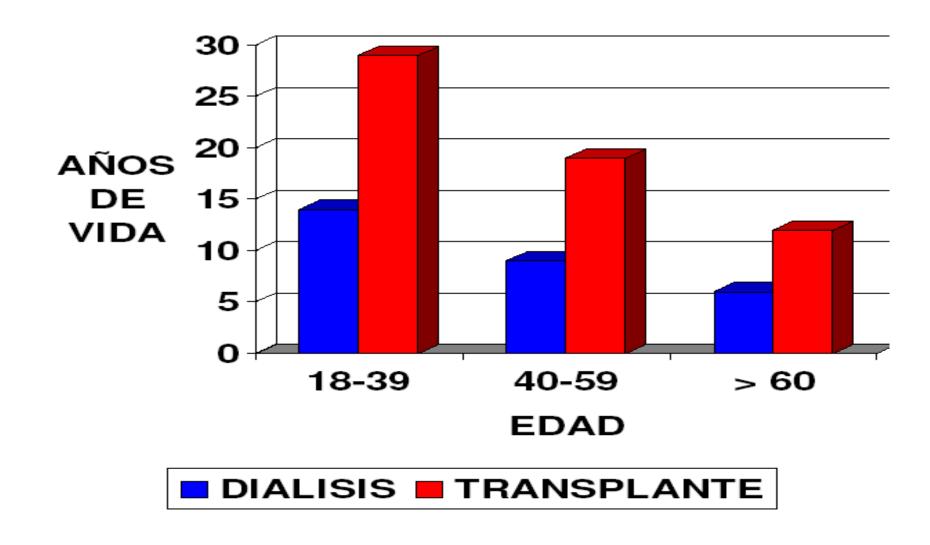
- CMV
- TBC
- Micosis
- ITU a repetición
- Neumonias

Rechazo

- Agudo:
- - Celular
- Humoral

- Crónico:
- -Nefropatía crónica del Tx

Mejor Supervivencia



Muchas gracias