



Sociedad de  
**MEDICINA INTERNA**  
de Buenos Aires

# Módulo Nefrología

**Curso Universitario Trienal de Clínica Médica – Medicina Interna 2023**

**Dr. Carlos H. Diaz**  
Sección Nefrología CEMIC  
cdiaz@cemic.edu.ar

**Buenos Aires, Mayo 2023**

# Litiasis Renal

Dr. Carlos H. Diaz

Mayo 2023

# Litiasis Renal

## Definición



Presencia de cálculos o conglomerados cristalinos (arenillas) en el interior de las vías urinarias, desde los cálices renales hasta la vejiga.

*Lito renal en momia egipcia año 4800 AC*

*Hipócrates describe el cólico renal con hematuria.*

*“Mal de la Piedra” (Edad Media).*



# Litiasis Renal

## Definición

Altamente prevalente, de etiopatogenia compleja, alta comorbilidad y limitado arsenal terapéutico.

- ▶ En Argentina, la padecen del 1 al 3%, aunque llega al 12% si se incluyen los cálculos asintomáticos
- ▶ Prevalencia de litiasis renal se estima entre 7-15/10000
  - ▶ *NHANES aumento de la prevalencia desde el 3,2% (1976-80) hasta un 8.8 % (2007-2010)*
- ▶ Mayor prevalencia en hombres que en mujeres.
  - ▶ *Series que muestran que la relacion se redujo de 1,7:1 (1997) a 1,3:1 (2002)*
  - ▶ *NHANES: ♂ 10,6% vs ♀ 7,1%*
- ▶ Edad de presentación: Entre la 3° y 5° década de la vida alcanzando un 15% a los 70 años.

# Litiasis Renal

## Recurrencia

Sin tratamiento alta chance de recurrencia:

- *13% al año*
- *50% a los 10 años*
- *75% a los 20 años*

Riesgo de recurrencia:

- *Atcd. familiares de litiasis renal.*
- *Gota.*
- *Enf. intestinales (colitis ulcerosa)*
- *ITU recurrente.*

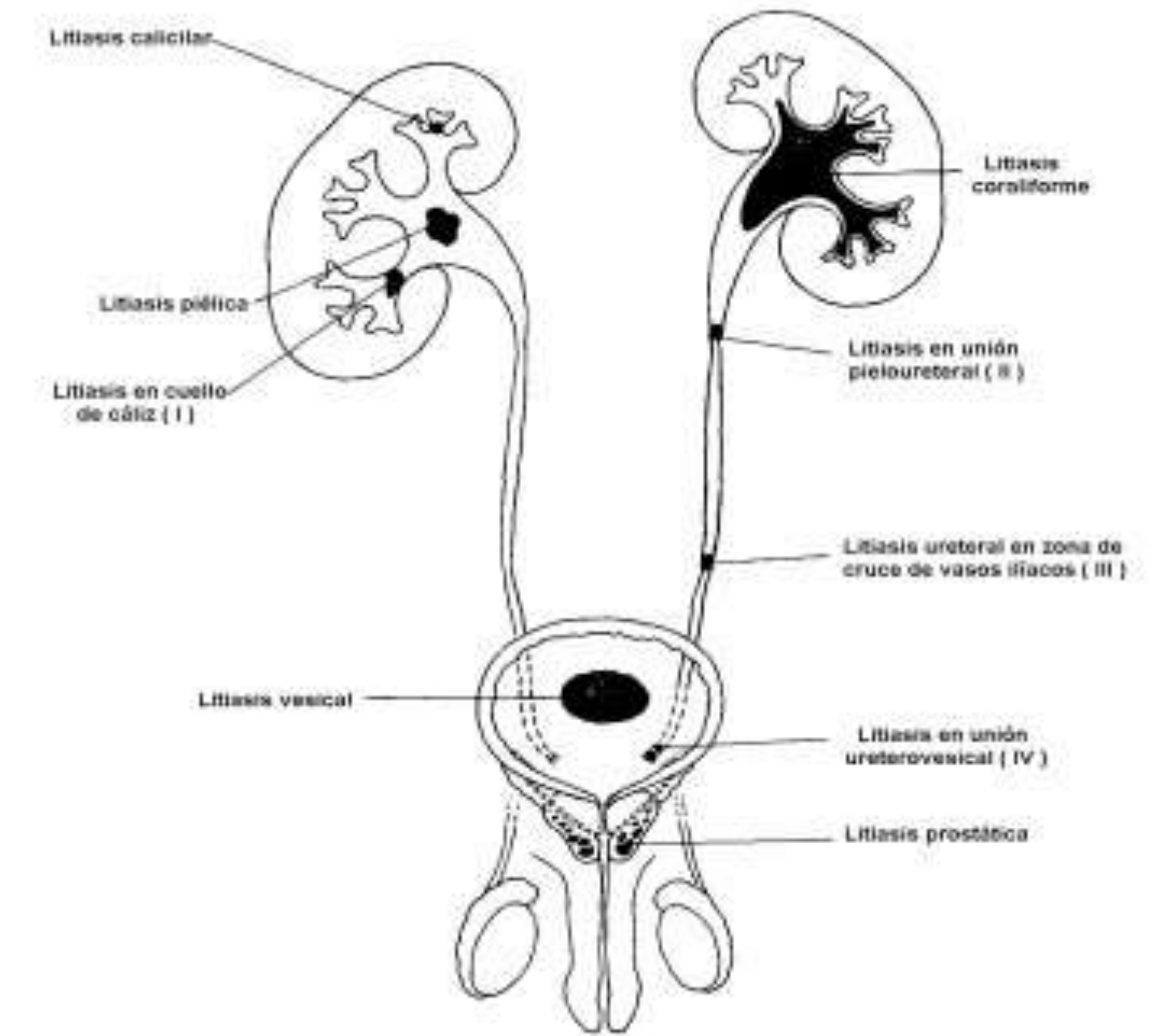
Estudio bioquímico/Metabólico completo en casos de recurrencias (Consensus Conference).

*JAMA 1988, 260: 977- 81*

# Litiasis Renal

## Tipo y Localización

- Oxalato de Ca (70-80%)
- Fosfato de Ca (5-10 %)
- Fosfato amónico magnésico o estruvita (5%)
- Purina y sus sales (ácido úrico, urato de amonio, urato de Na) (5-10%)
- Cistina (1%)
- Drogas (por ej. Indinavir) (1%)
- La mayoría son mixtos



# Litiasis Renal

## Clínica - Cólico Renal

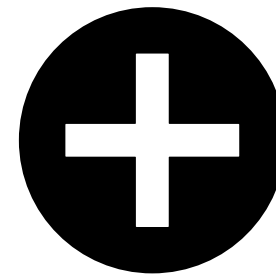
- Dolor intenso, de instalación súbita y unilateral.
- Síntomas vesicales:
  - *Polaquiuria, disuria, tenesmo.*
- Síntomas digestivos:
  - *Nauseas, vómitos, distensión abdominal.*
- Febrícula.



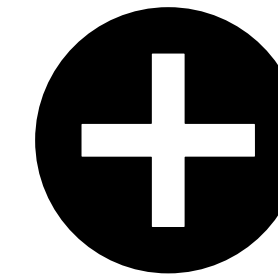
# Litiasis Renal

## Cólico Renal

Clínica



Orina



Imágenes

- Análisis de orina:
  - ▶ *Hematuria (macro o microscópica): más del 90% de los casos*
  - ▶ *Piuria leve sin bacteriuria*
  - ▶ *Cristaluria*
- Imágenes: muestran tamaño y localización
  - ▶ *Rx simple de árbol urinario (cálculos radiopacos y ubicación)*
  - ▶ *Ecografía renal*
  - ▶ *TAC helicoidal*
- En presencia de dolor abdominal, siempre descartar la posibilidad de cólico renal



# Litiasis Renal

## Cólico Renal - Causas

- Litiasis Renal (> 90%).
- Otras causas:
  - *Sangrado, coágulos.*
  - *Sind. de la Unión Pieloureteral.*
  - *Pielonefritis.*
  - *Papilitis Necrotizante.*
  - *Obstrucción ureteral extrínseca*
  - *Sind. del Cascanueces.*

# Cálculo confirmado

## Descartar urgencia:

*Urosepsis*  
*Anuria*  
*IRA*

SI

Consulta urológica  
inmediata

NO

Tratamiento Médico Ambulatorio

## Internar si:

*Dolor refractario*  
*Necesidad de hidratación*  
*parenteral*  
*Pte añoso o debilitado*

Interconsulta con  
urología

Cálculo < 5 mm

Cálculo > 5 mm

Conducta  
Expectante,  
Rx simple/sem

Lo expulsa

No lo expulsa de 2 a 4  
semanas

Consulta urológica  
ambulatoria

Derivar para estudio metabólico

# Litiasis Renal

## Estudio Metabólico

- Metodología:
  - *Al menos 4 sem posteriores a la eliminación o remoción del calculo.*
  - *7 dias : dieta sin lacteos ni derivados, ni alimentos salados, liquido > 2 l/d, calcio 1000 mg/d*
  - *6º-7º dias: recolección de orina 24 hs*
  - *8º dia: determinaciones en sangre y orina: Na, K,Ca, P, Ac urico, citrato, oxalato, creatinina. Ph urinario*

# Litiasis Renal

## Estudio Metabólico

Hipercalciuria definida	> 300 mg/d en el ♂ y 250 mg en la ♀ o > a 4 mg/kg de peso
Hipercalciuria marginal	140 a 300 mg/d en el ♂ y 140 a 250 mg/d en la ♀
Hiperfosfaturia	> 1100 mg/d
Hiperuricosuria	> 800 mg/d en el ♂ y 750 mg/d en la ♀ , o >de 600 mg/litro de orina (ambos sexos)
Hiperoxaluria	> 40 mg/día
Hipocitraturia	< 320 mg/d
Hipomagnesuria	< 70 mg/d
Cistinuria	Determinar cualitativamente

# Cólico Renal - Tratamiento

- Calmar el dolor: AINE (diclofenac, ibuprofeno, ketorolac) y opiáceos
- Tamsulosina
- Calmar las náuseas y vómitos que suelen acompañarlo
- Hidratación parenteral sólo en casos de náuseas y vómitos
- La hiperhidratación no tiene ninguna indicación

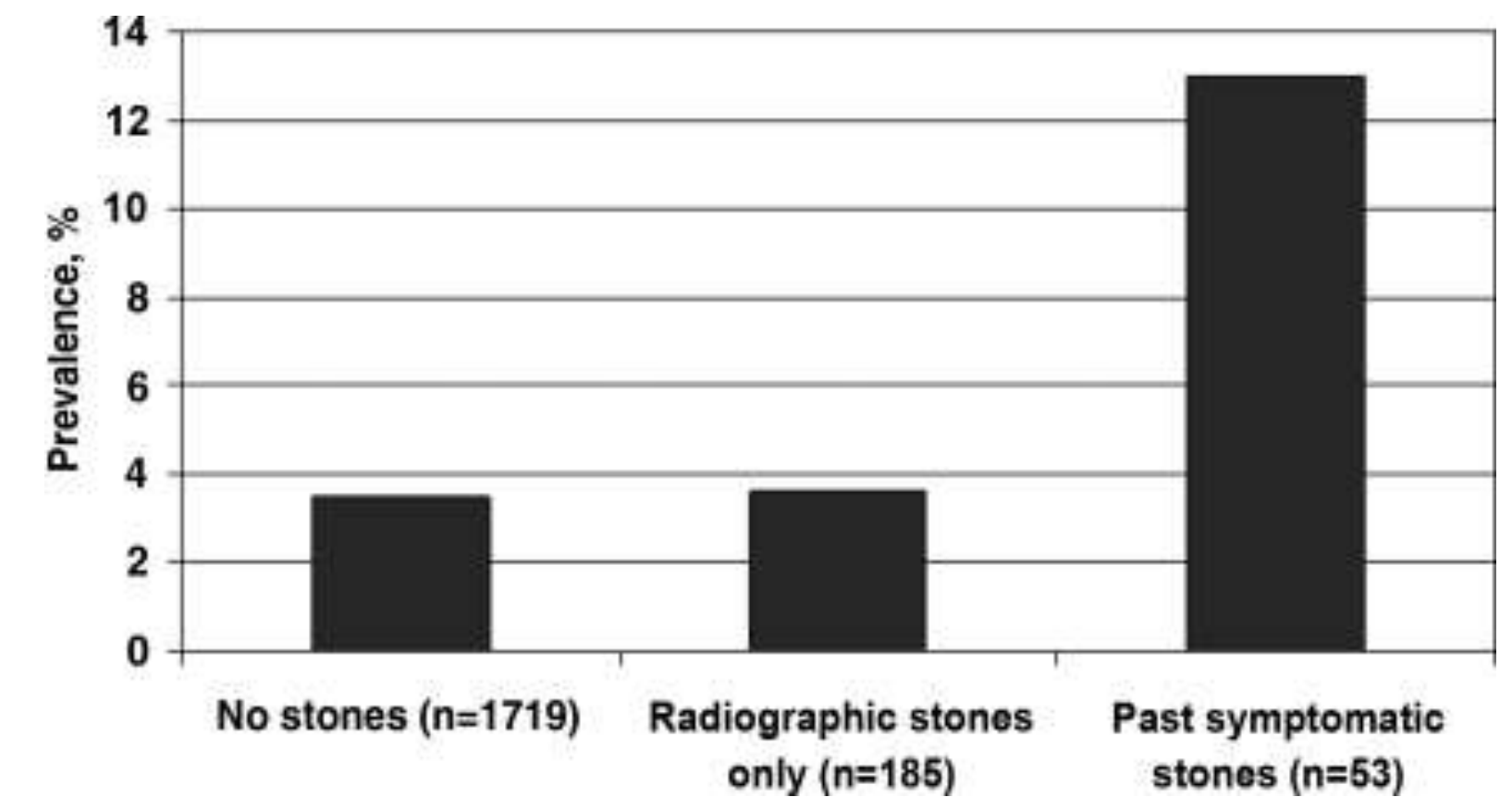
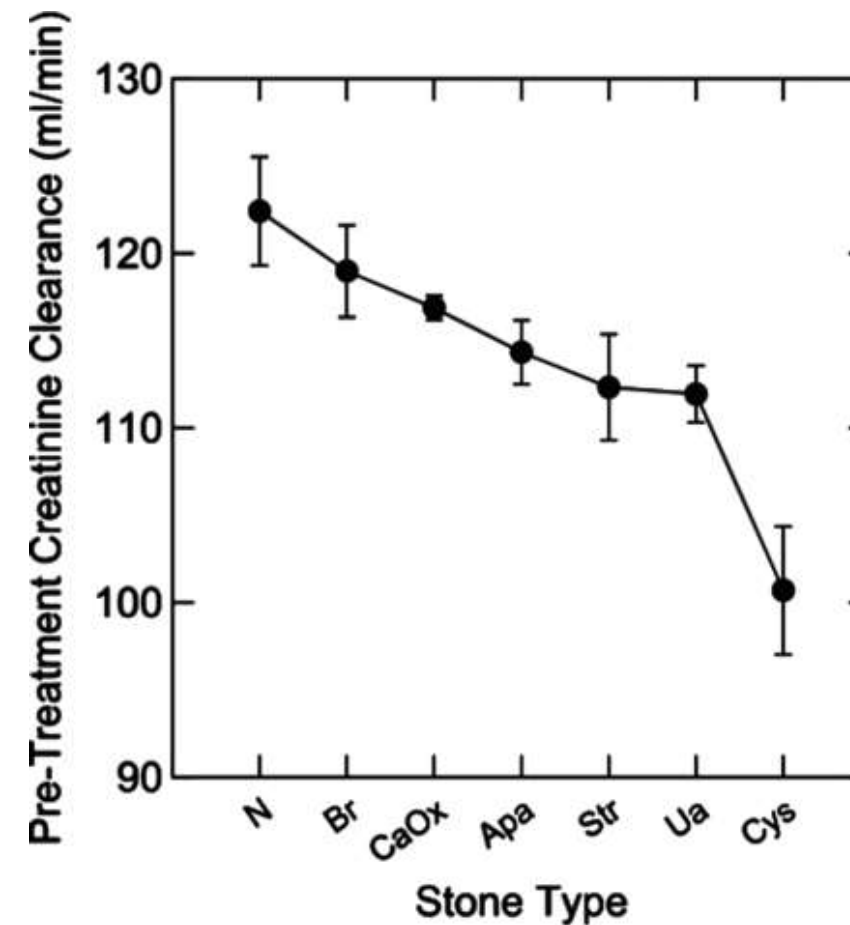
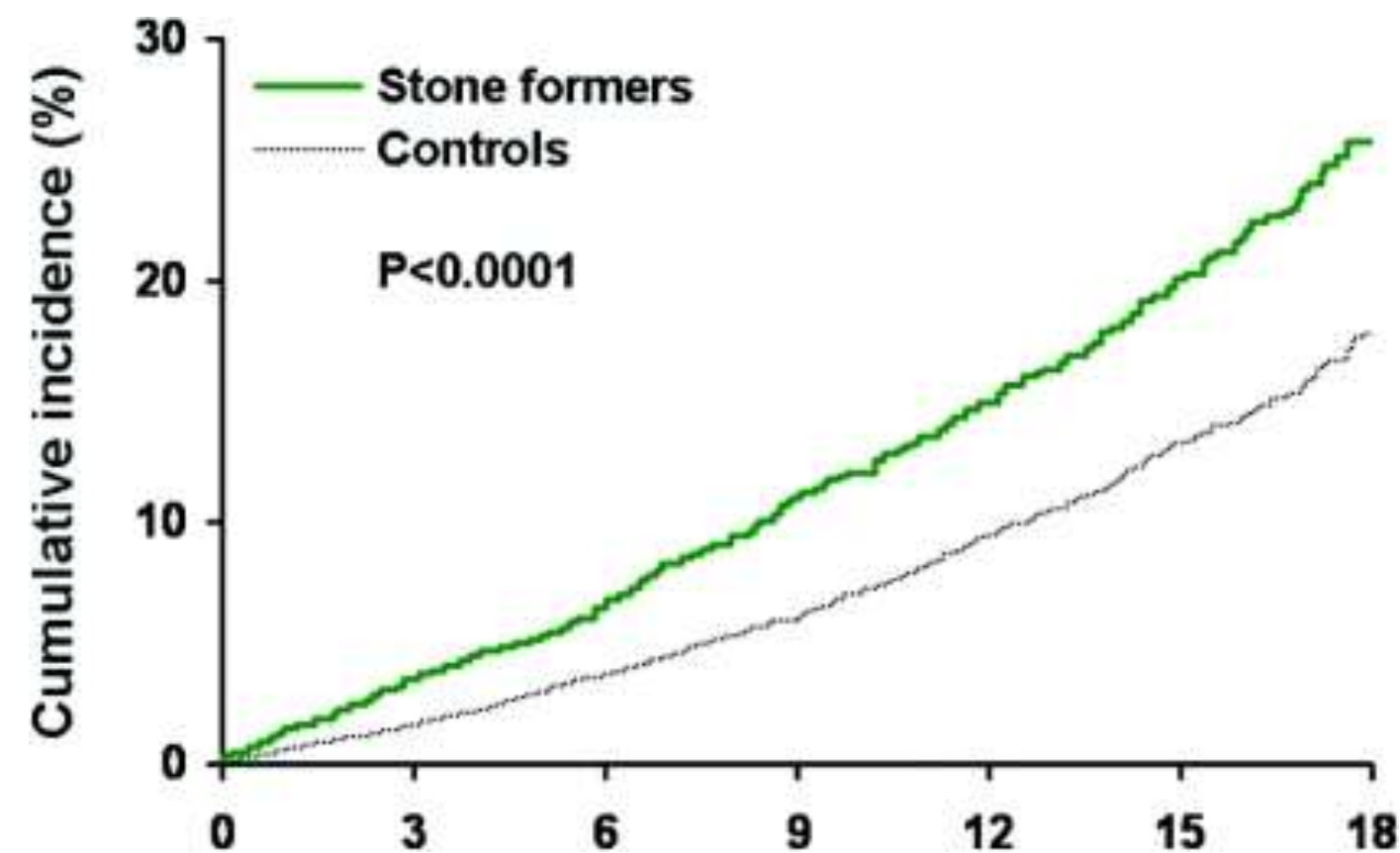
# Litiasis Renal

## Tratamiento

- Disminuir la sobresaturación, aumentando el V urinario.
- Restricción moderada de proteínas: reduce uricosuria y calciuria, aumenta el pH y evita la disminución del citrato urinario.
- Si hay hipocitraturia, citrato de K.
- Si hay hipomagnesuria, Mg.
- Si hay hipercalciuria, diuréticos tiazídicos o clortalidona
- Reducción moderada de la ingesta de oxalatos y de Na (<100 mEq/d)
- Sólo restricción moderada de la ingesta de Calcio en caso que se compruebe hiperabsorción
- Si tiene hiperuricemia y/o hiperuricosuria, Allopurinol.
- Si tiene una litiasis úrica, asociada a pH urinario bajo, aumentarlo logra la disolución del cálculo

# Litiasis Renal

## Asociación con ERC



- ▶ *Pacientes con Litiasis Renal sintomática tienen más riesgo de desarrollo de ERC.*
- ▶ *No se identifica a la Litiasis Renal como causa primaria pero sí como un factor de riesgo. Paradójicamente la ERC protege contra la Litiasis Renal (< Calciuria, > Volumen Urinario)*
- ▶ *Aquellos con: Enf. Hereditarias (cistinuria, hiperoxaluria primaria, Enf. de Dent), ITUs recurrentes, litiasis por struvita, HTA, y DBT tienen > riesgo para ERC.*
- ▶ *Mecanismos postulados: UTO, pielonefritis, depósitos de cristales, injuria por ondas de choque.*

# Quiistes Renales



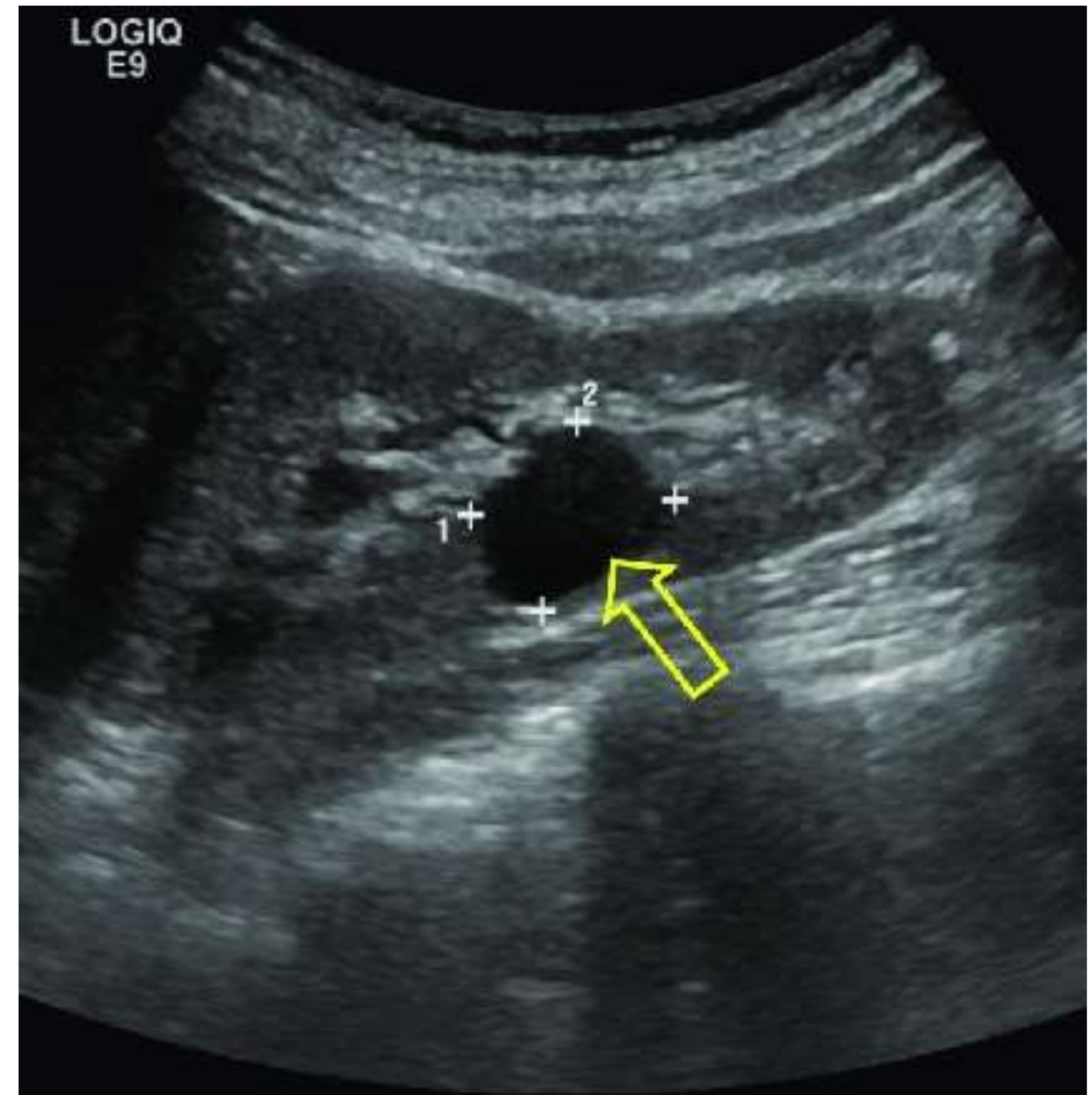
# Quistes Renales Simples

## Definición

- Un quiste renal simple es un saco, generalmente de contenido líquido, contenido en una pared fina.
- Es el hallazgo más común y la forma más frecuente de patología quística renal.

*Solitary Cysts. – Solitary cysts, ranging in size from a marble to an orange, or even larger, are occasionally found in kidneys which present no other changes. In exceptional cases they may form tumors of considerable size. Xewnian operated on one which contained 25 ounces of liquid. They, too, in all probability, result from obstruction.*

Osler M: The Principles and Practice of Medicine, New York, D. Appleton and Company, 1892

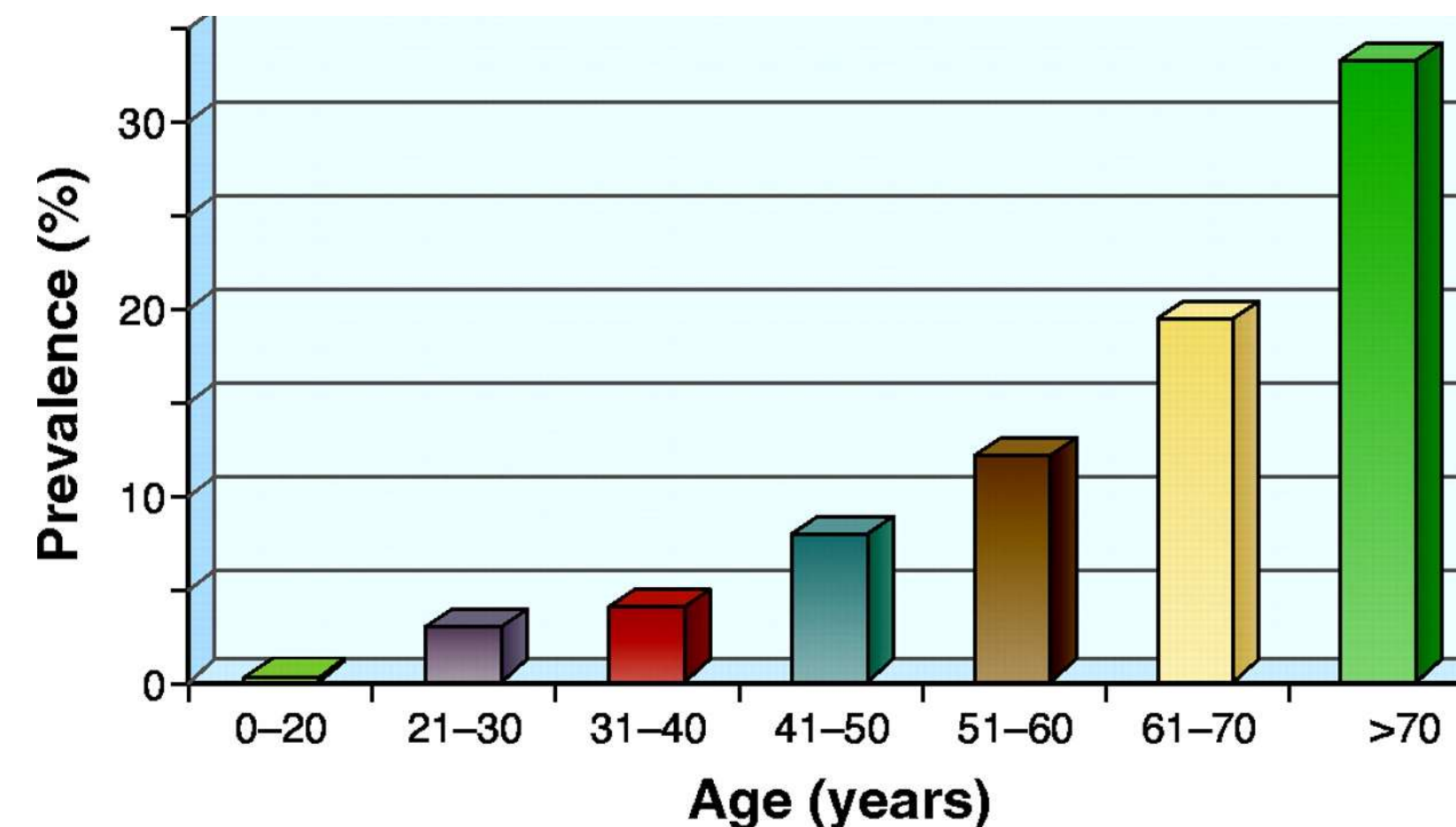


Eknoian G. JASN 20: 1874–1876, 2009

# Quistes Renales Simples

## Epidemiología

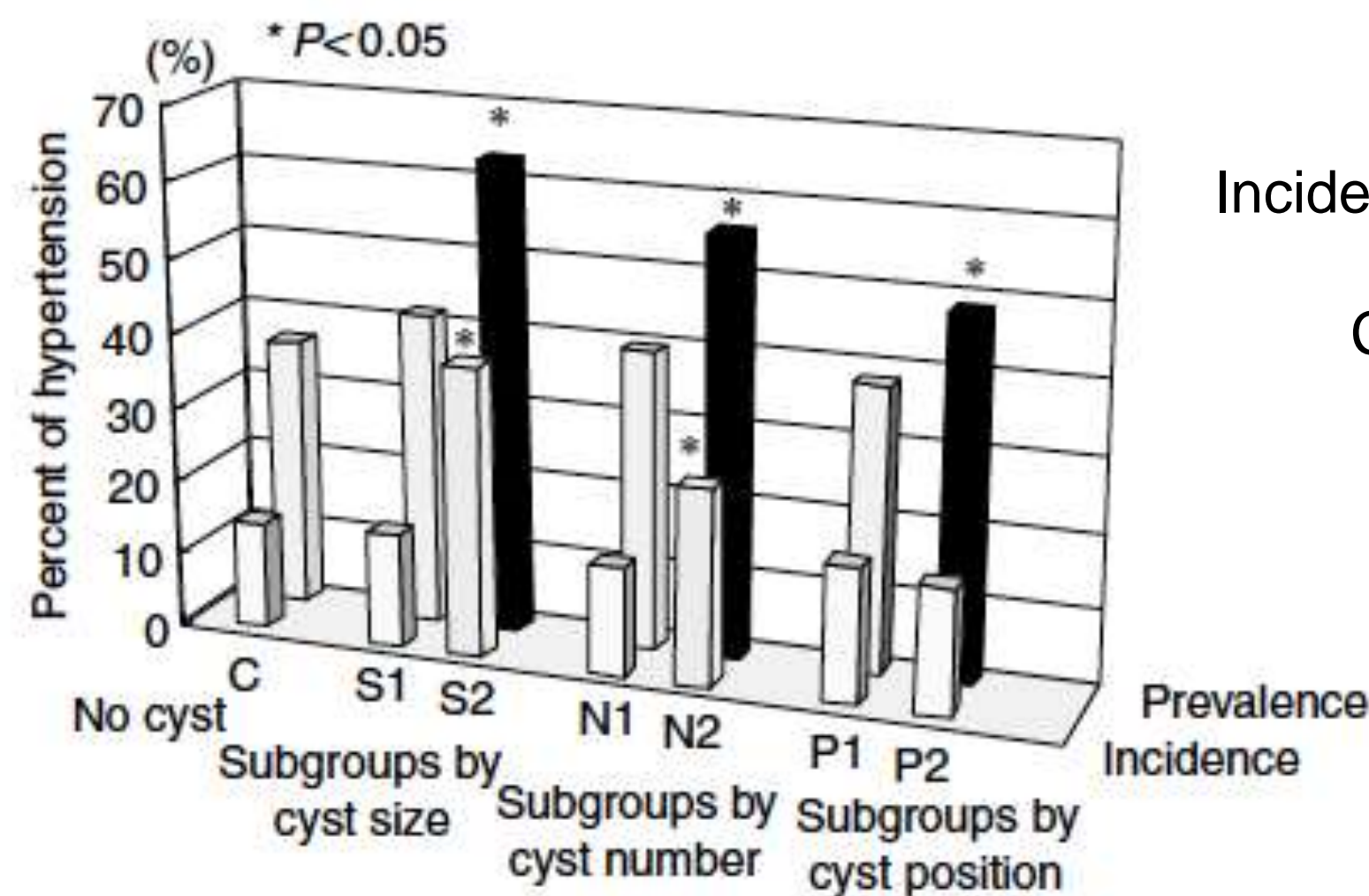
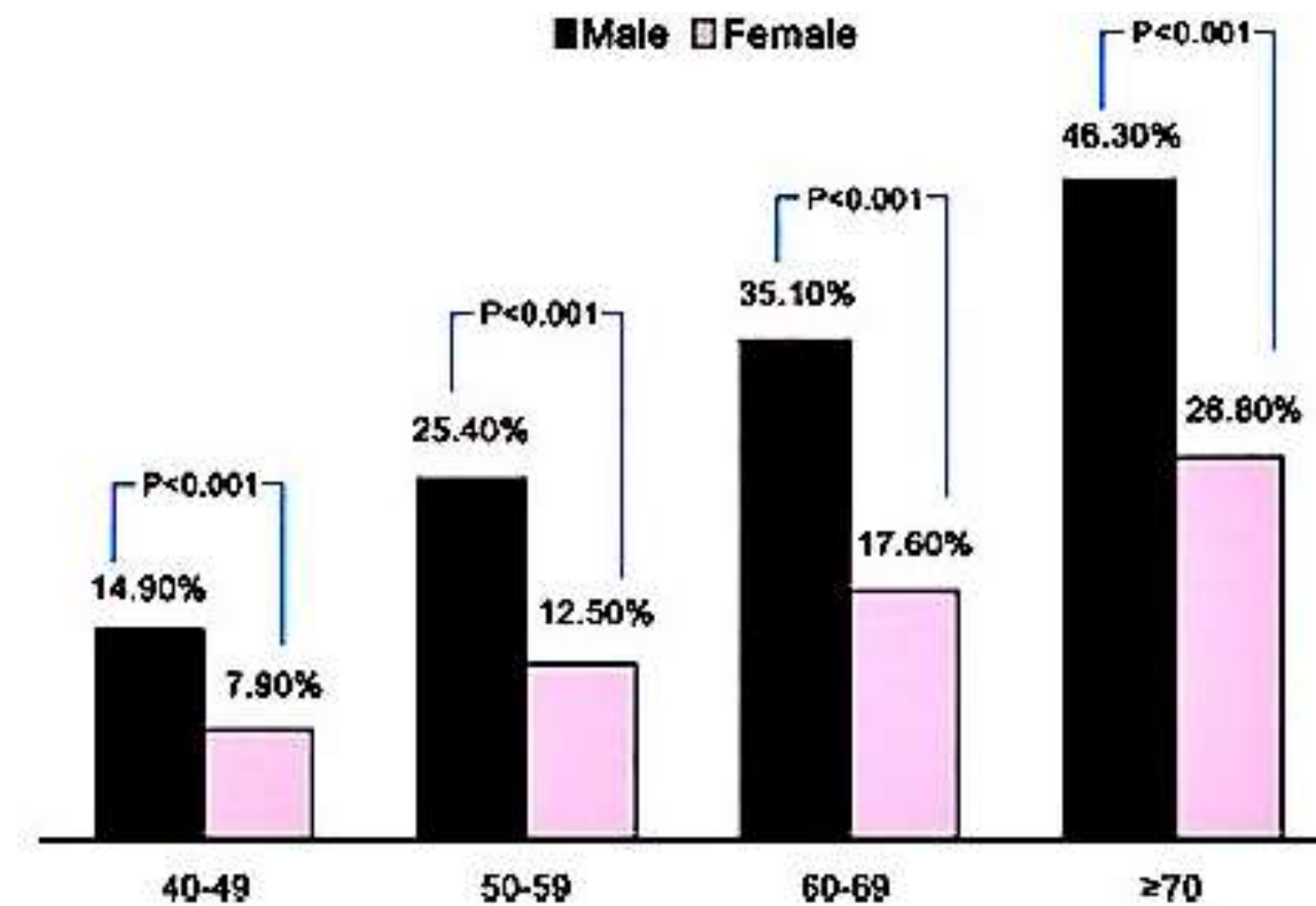
- Su prevalencia en población general se estima en 7% al 10%.
- Pueden presentarse al nacimiento (incidencia de 0.09%).
- QRS rara vez ocurren antes de los 20 años y su incidencia se incrementa con la edad.
  - 25% de los mayores de 40 años
  - 50% de los mayores de 50 años



# Quistes Renales Simples

## Etiología

- Son adquiridos, no hereditarios.
- La causa exacta no es conocida.
- Factores de riesgo:
  - Edad avanzada
  - Masculino (2:1)
  - Tabaquismo
  - HTA
  - > BMI



Incidencia y Prevalencia en pacientes con HTA agrupados por características del quiste.  
Chin HJ. Kidney Int (2006) 70, 1468–1473

# Tamaño Renal, Función y Quistes Simples

- Servicio de Nefrología del Emory Hospital, Atlanta.
- Análisis retrospectivo (1995 a 2002) de 2526/3912 ecografías de riñones nativos.

**Table 3.** Kidney lengths (cm) in patients with cyst and without cysts

Kidney	Cyst (N = 371)	No cyst (N = 2073)	P value
Right	10.4 ± 0.10	10.8 ± 0.03	<0.0001
Left	10.5 ± 0.10	10.9 ± 0.03	<0.0001
Right + left	20.8	21.6	<0.0001

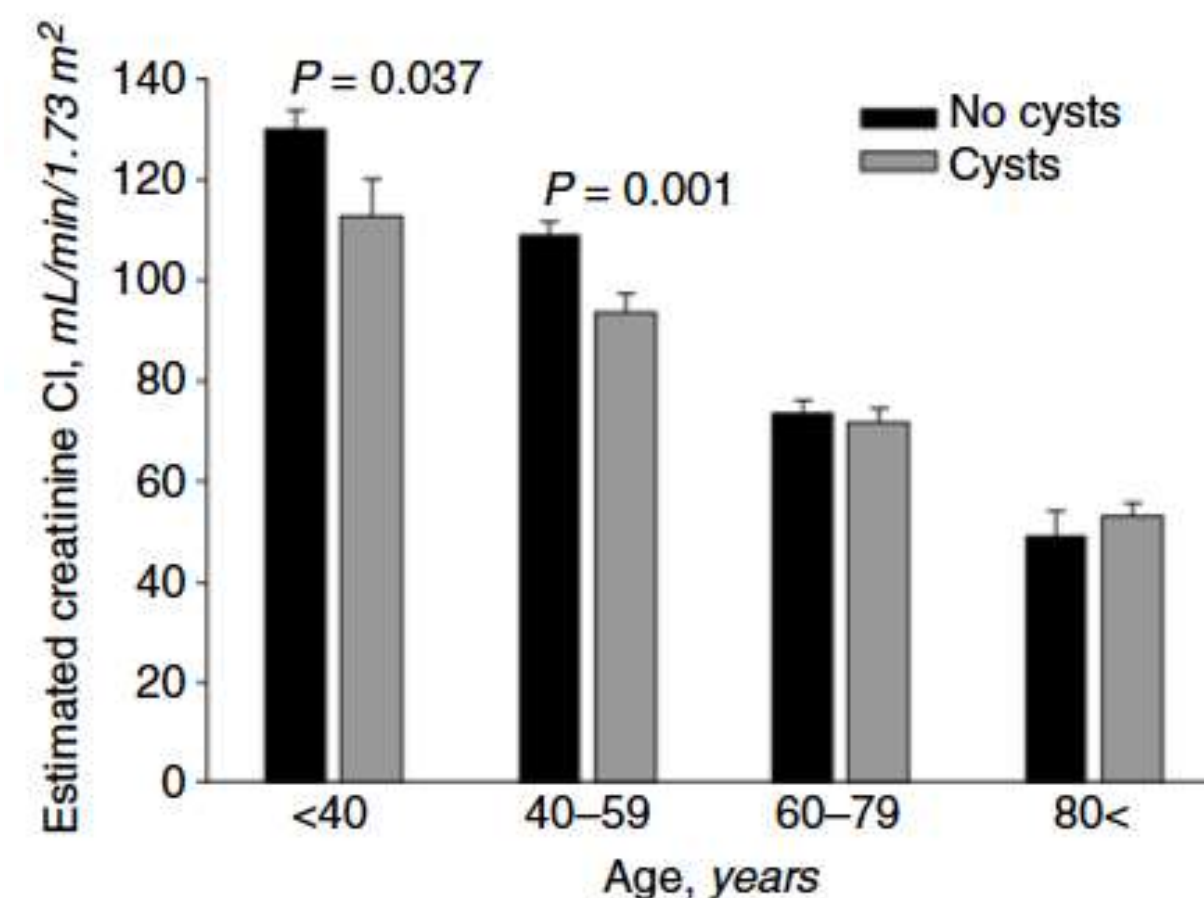
**Table 7.** Comparison of outpatients with kidney cysts to age-matched and gender-matched outpatients without cysts

	Cyst	No cyst	P value
Number	143	143	
Age years	62.9 ± 1.2	62.2 ± 1.2	NS
Gender % males	59	59	NS
Creatinine mg/dL	3.1 ± 0.2	2.6 ± 0.2	0.06 <sup>a</sup>

Al Said, O'Neill. *Kidney Int*, Vol. 64 (2003), pp. 1059–1064

**Table 6.** Multivariate analysis of the correlation between age, gender, and combined kidney length and the presence of renal cysts

	$\beta$	P value
Age	0.170	<0.0001
Gender	-0.071	0.001
Kidney length	-0.096	<0.0001

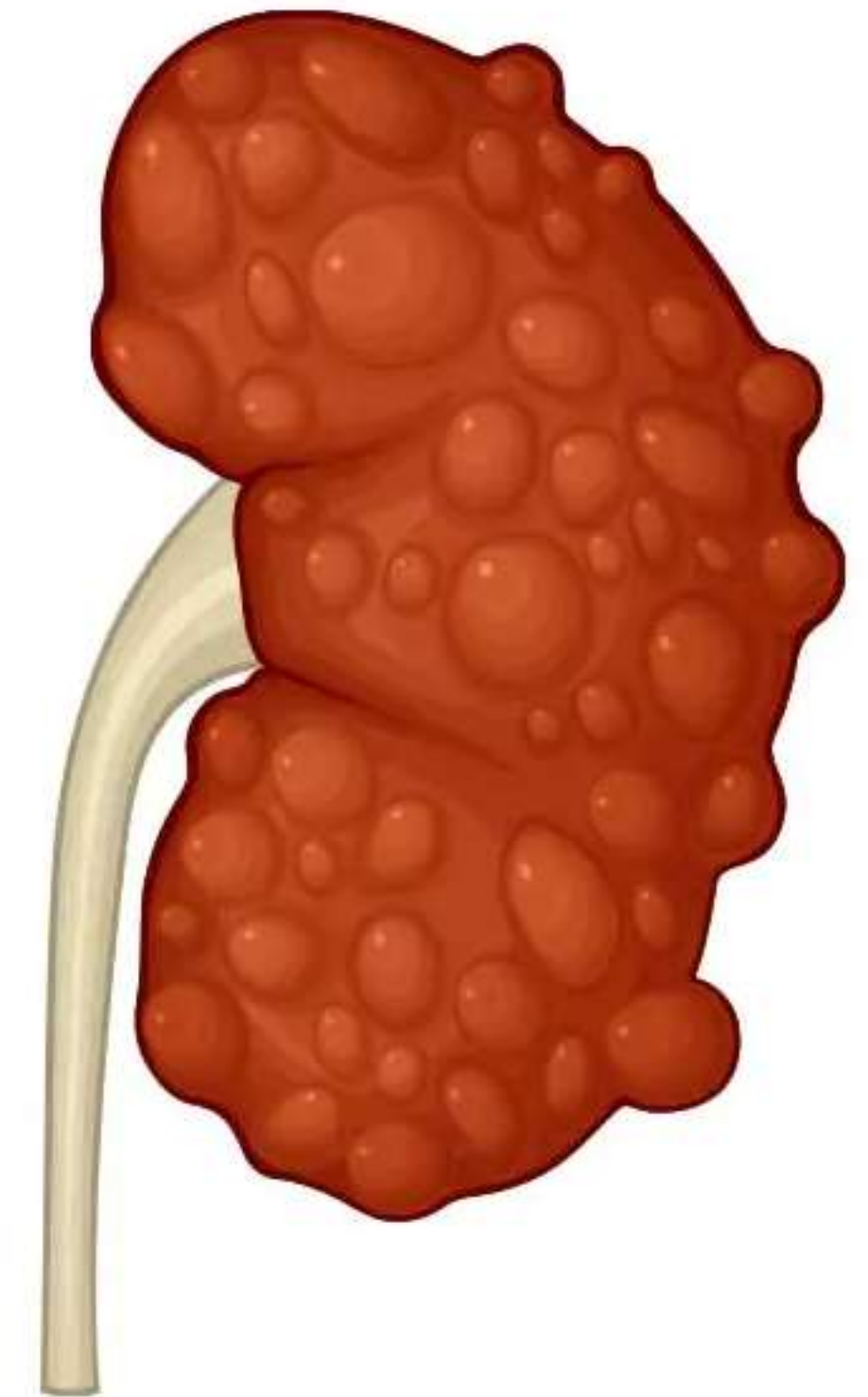


Al Said et al. *Kidney Int*, Vol. 65 (2004), pp. 2303–2308

# ADPKD

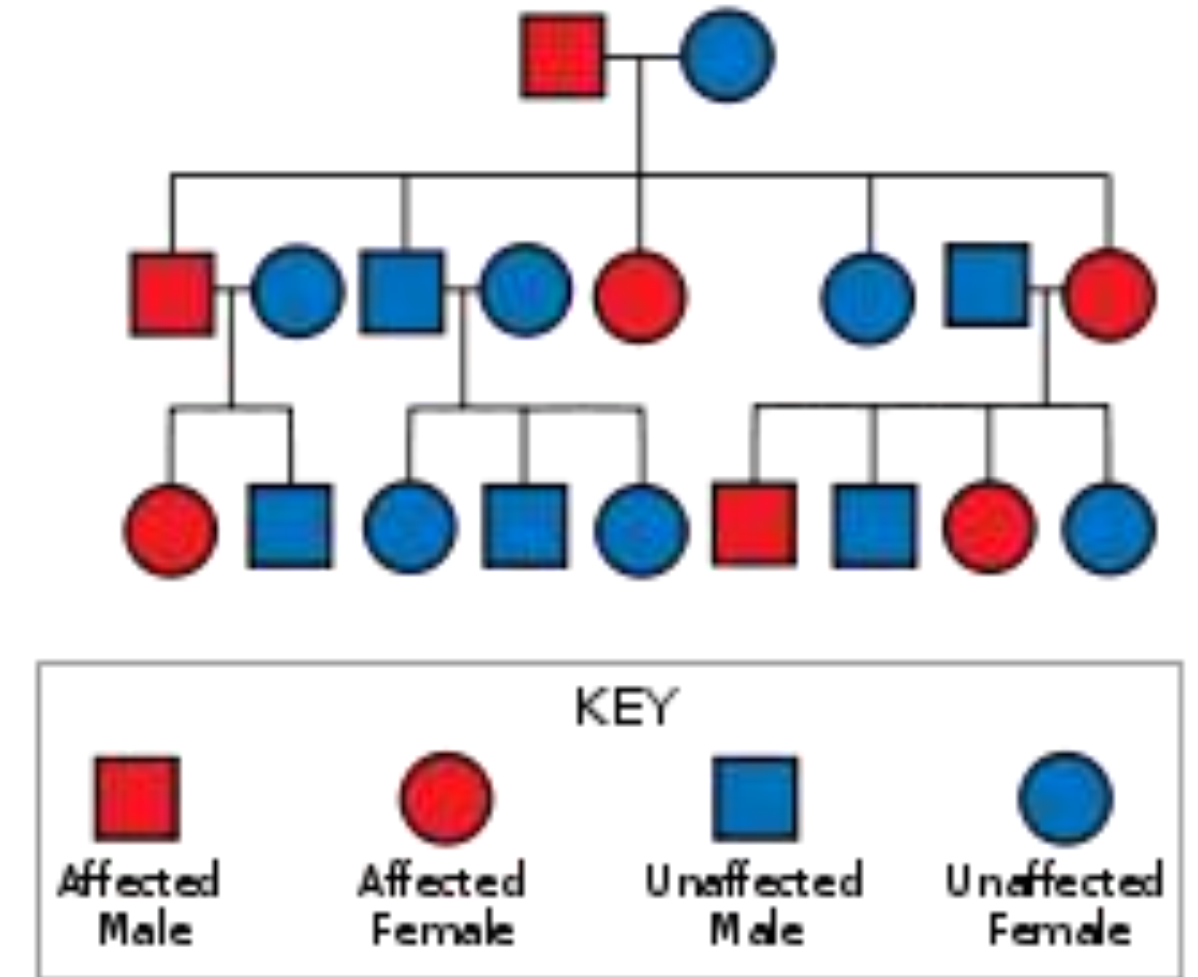
## Poliquistosis Autosómica Dominante del Adulto

- Enfermedad renal hereditaria más frecuente.
- > 12 millones de pacientes en el mundo.
- ~10% de los ingresos a tratamiento sustitutivo renal
- 4<sup>ta</sup> causa de ERC avanzada.
- En Argentina 6.2% de los pacientes en diálisis (2019)



# ADPKD

## Generalidades



- Es una enfermedad sistémica.
- Es una Ciliopatía. Gen de la Policistina. PKD1/PKD2.
- PENETRANCIA: el 100% de los que portan el gen mutado tendrán inevitablemente la enfermedad en algún momento de su vida
- EXPRESIÓN VARIABLE: una vez heredado el gen, la evolución hacia IRCT se observa sólo en 50% de los casos y con velocidad variable. Esta heterogeneidad alélica se debe a un “second hit”.

# ADPKD

## Manifestaciones Clínicas

- Renales
  - *Déficit de capacidad de concentración, diferente a otras formas de diabetes insípida nefrogénica que cursan menor expresión de AMPc o AQP2*
  - *Dolor (Hemorragia intraquística, Hematuria, Litiasis, Infección, Volumen)*
  - *Deterioro de la función*
  - *Hipertensión (75% de los casos)*
  - *Infecciones*
  - *Litiasis*
- Extra renales
  - *Quistosis Hepática*
  - *Aneurismas intracraneales*
  - *Prolapso de Válvula Mitral (75%)*
  - *Diverticulosis Colónica*

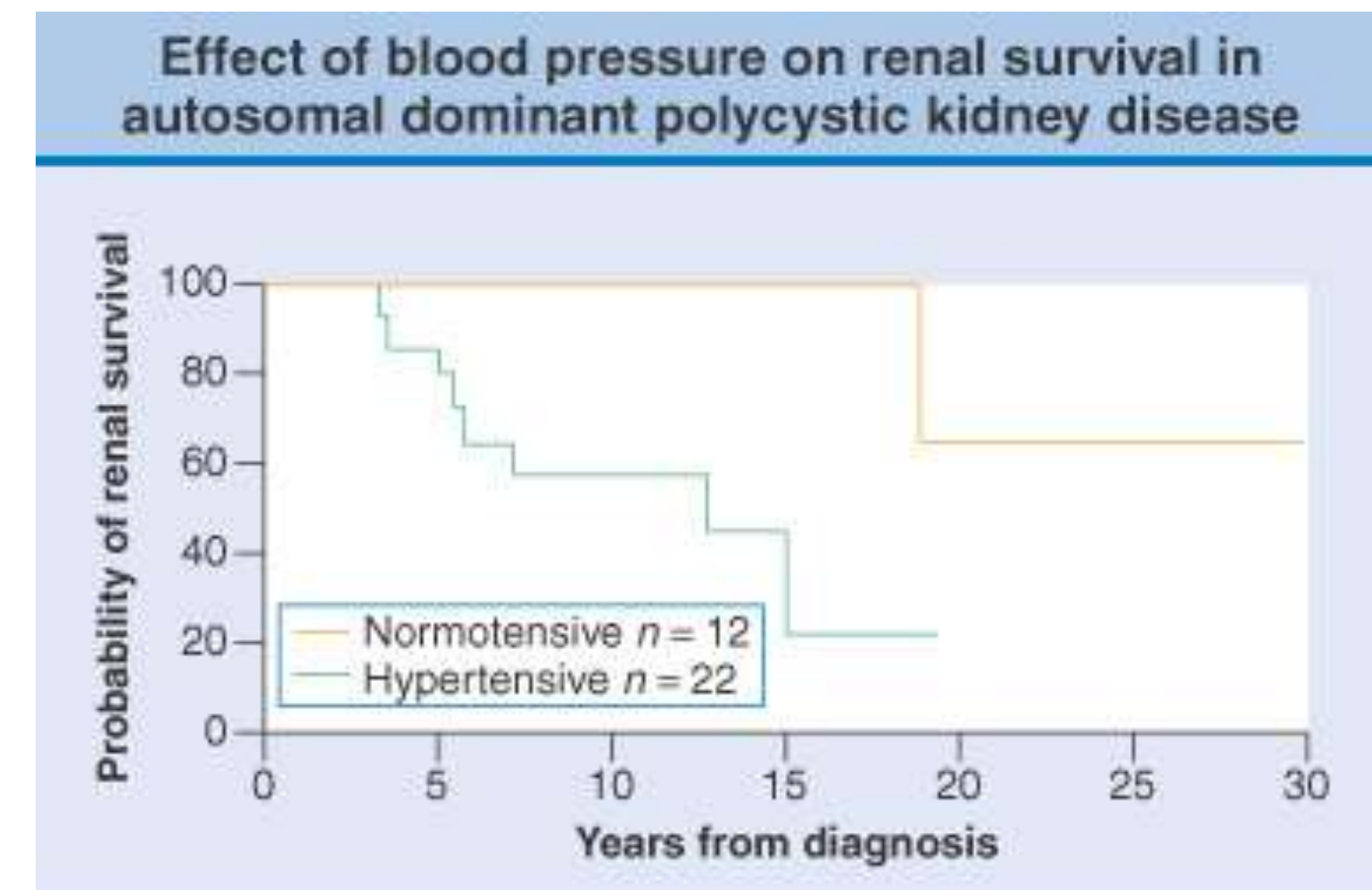


Figure 43.4 Patients with polycystic kidney disease and hypertension at diagnosis have less probability of renal survival than those with normal blood pressure.

# ADPKD

## Criterio Diagnóstico

### Ravine's ultrasonographic criteria for type 1 ADPKD diagnosis.

Age (years)	Positive family history	Negative family history
<30	At least 2 in one or both kidneys	At least 5
30-59	At least 2 in each kidney	At least 5
>60	At least 3 in each kidney	At least 8

The presence of less than 2 renal cysts offers a negative predictive value of 100% and can be considered sufficient to rule out the disease in people at risk of more than 40 years

1. Entre los 15 y 39 años 3 quistes tienen un valor predictivo positivo (VPP) del 100%
2. Entre 30 y 59 años 2 o mas quistes en cada riñón también tiene un VPP de 100%
3. Menos de 2 quistes en mayores de 40 años tiene un valor predictivo negativo del 100%



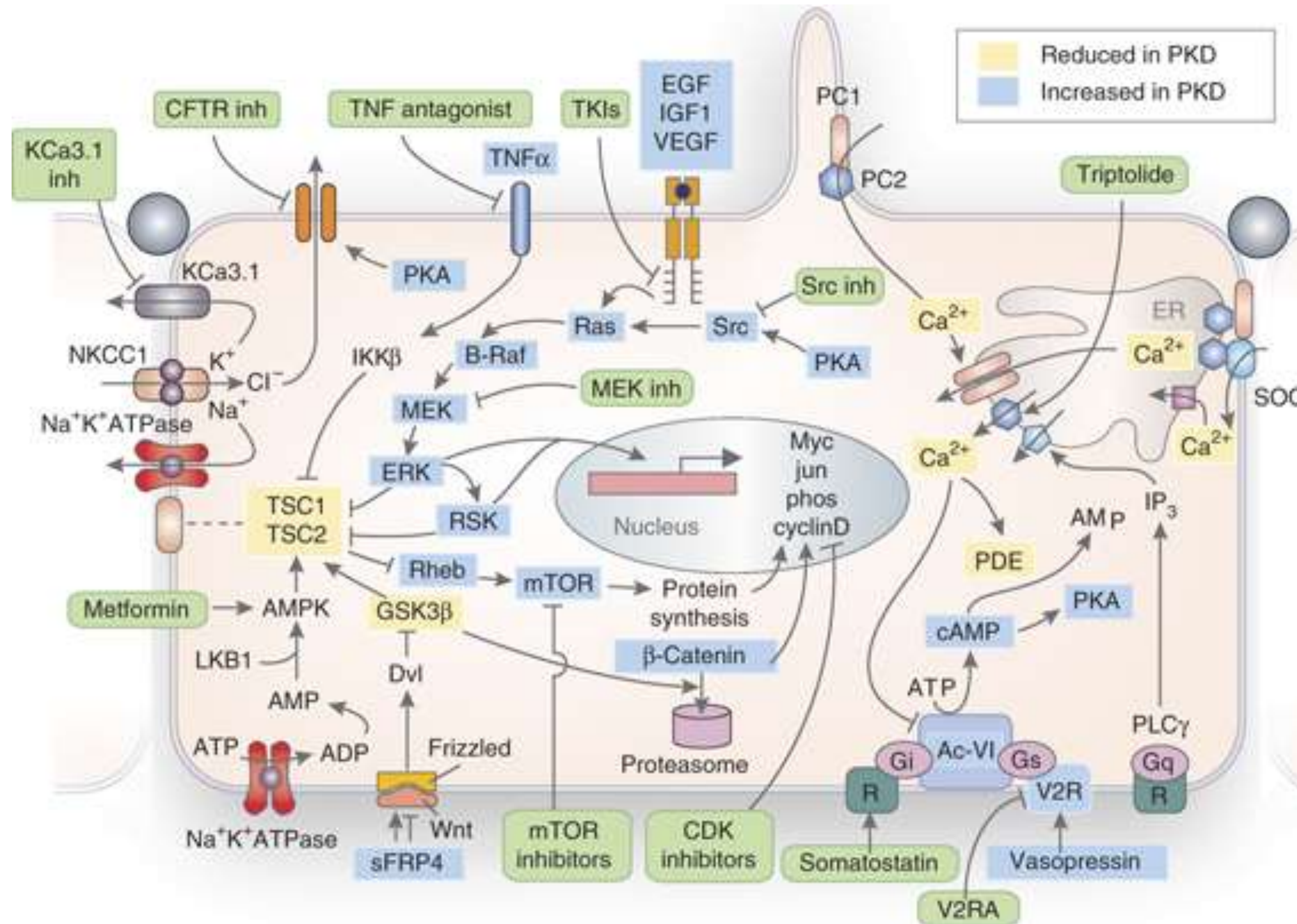
# ADPKD

## Volumen Renal Total y Predicción de Progresión en ERC

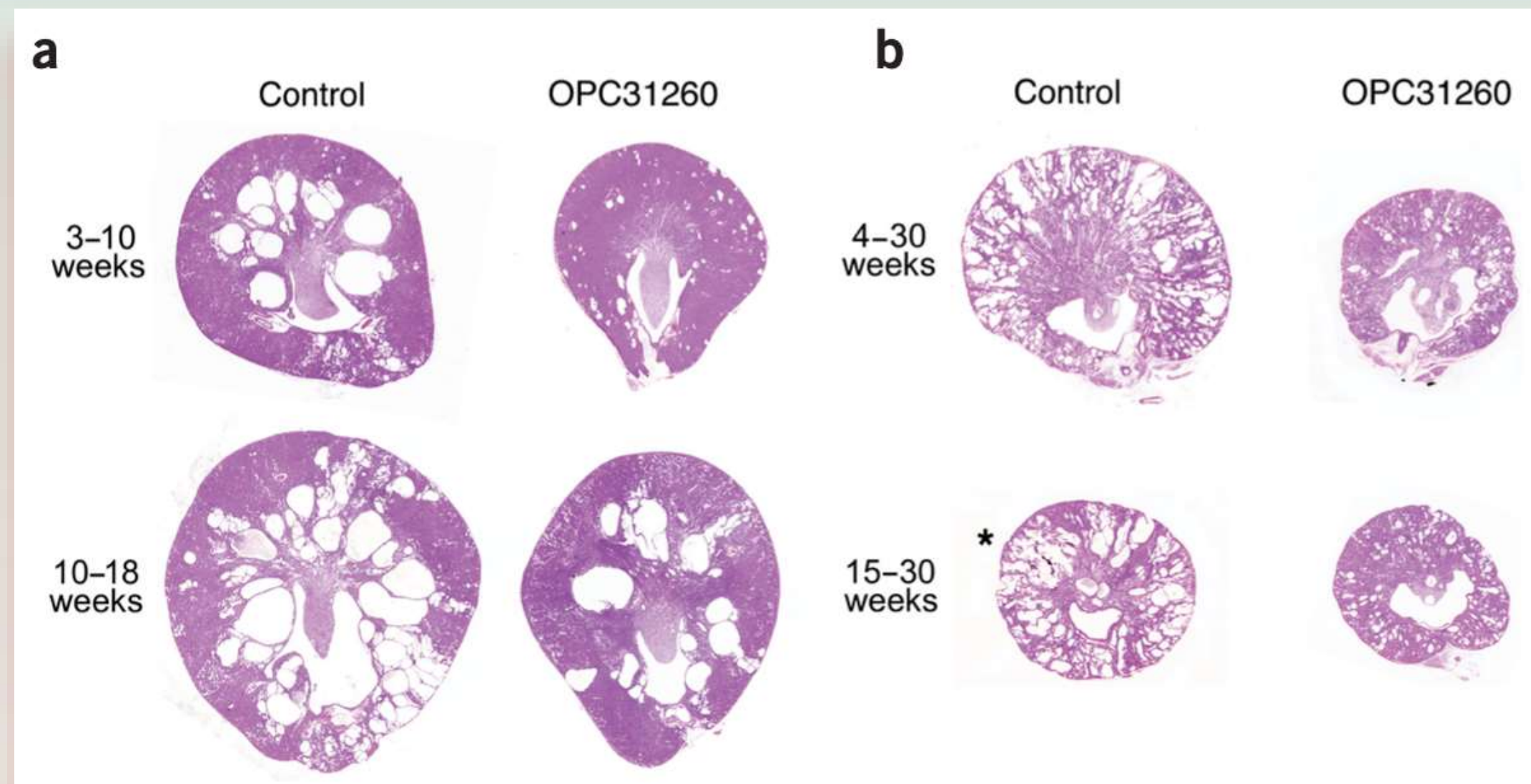
- El volumen es un determinante de la evolución (estudio CRISP)
- El volumen se relaciona inversamente con el flujo renal (el marcador inicial más sensible) y directamente con la hipertensión, proteinuria y progresión.
- Conclusiones del CRISP:
  - *A mayor volumen renal y/o quístico peor pronóstico funcional y mas complicaciones (hematuria, dolor, hipertensión).*
  - *Un volumen renal superior a 1500 ml se asocia a una mayor pendiente de deterioro funcional que con volúmenes basales de < 750 o entre 750 y 1500 ML*

# ADPKD

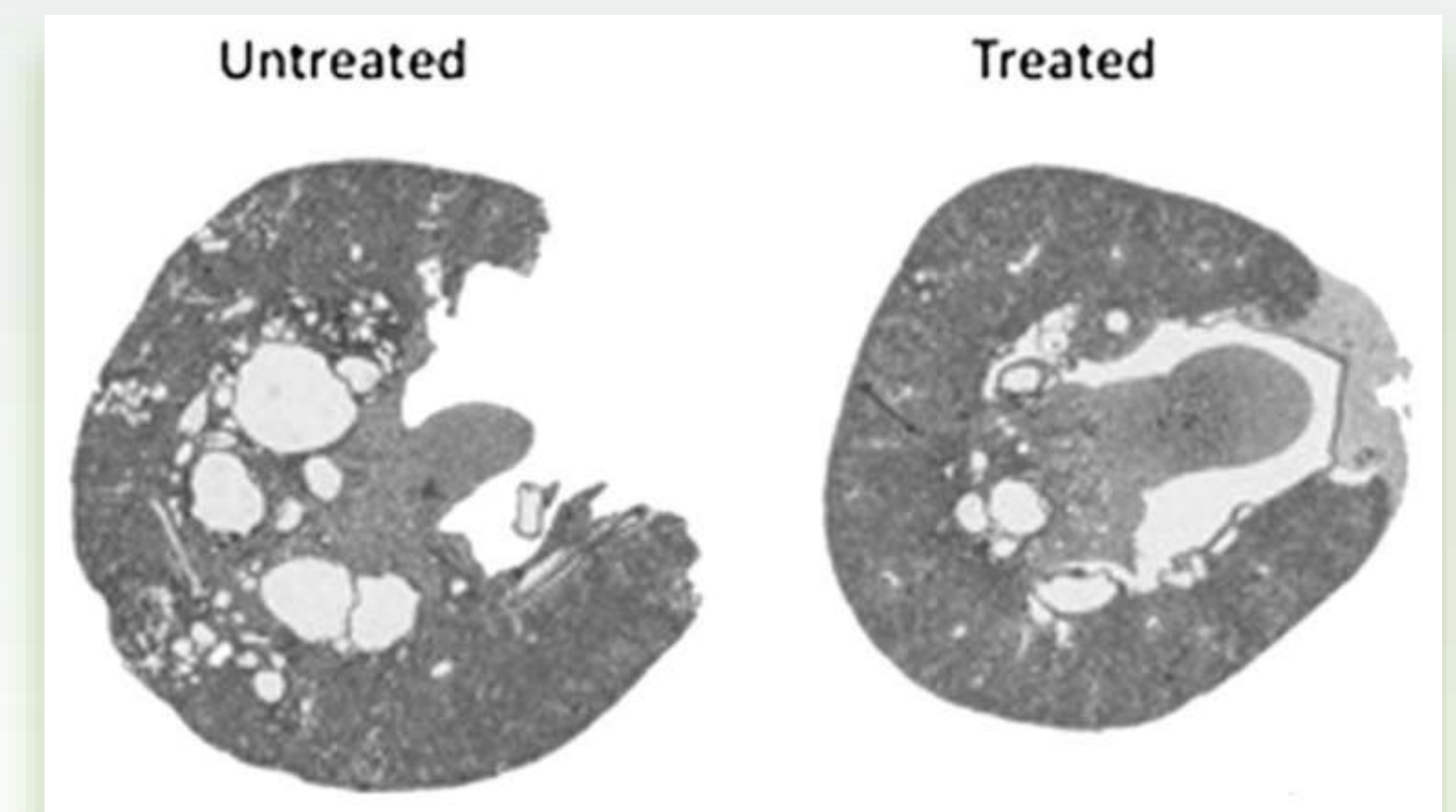
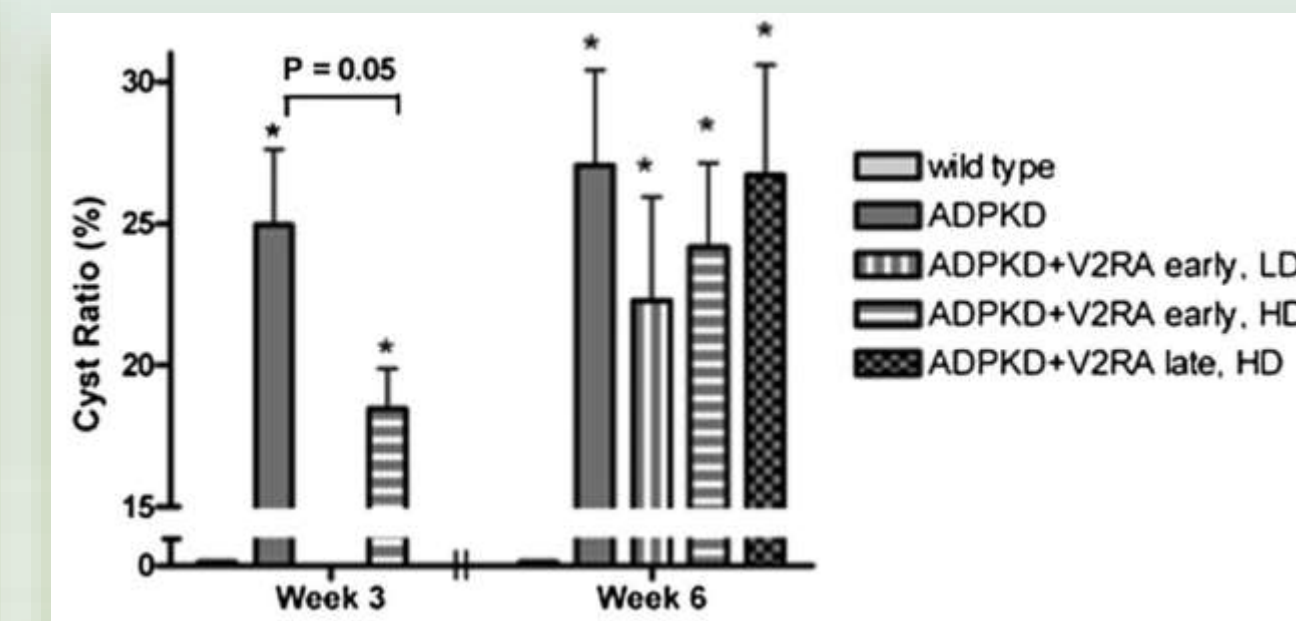
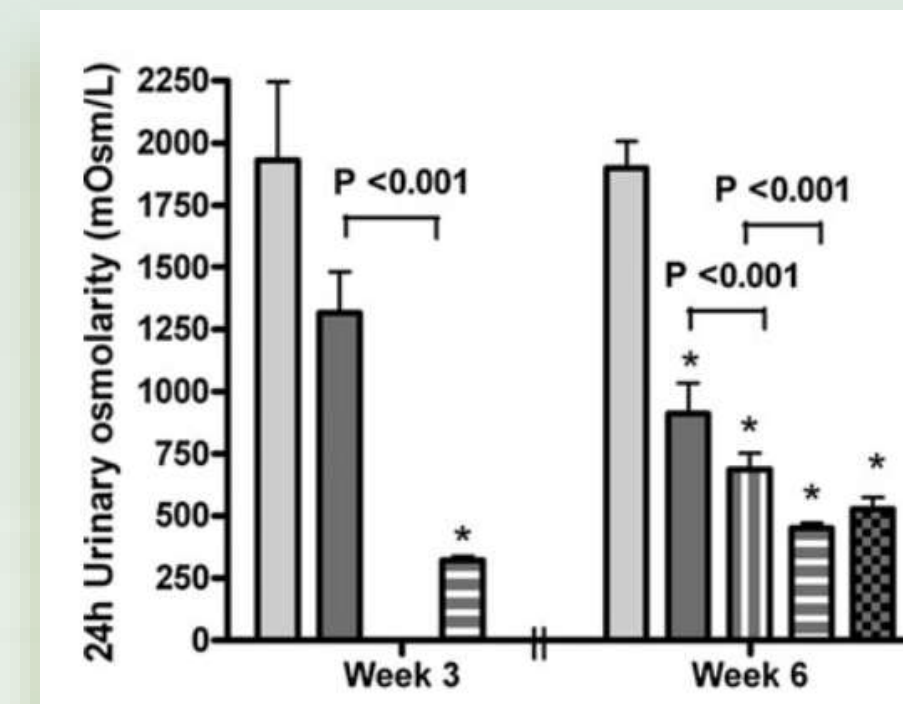
## Opciones Terapéuticas



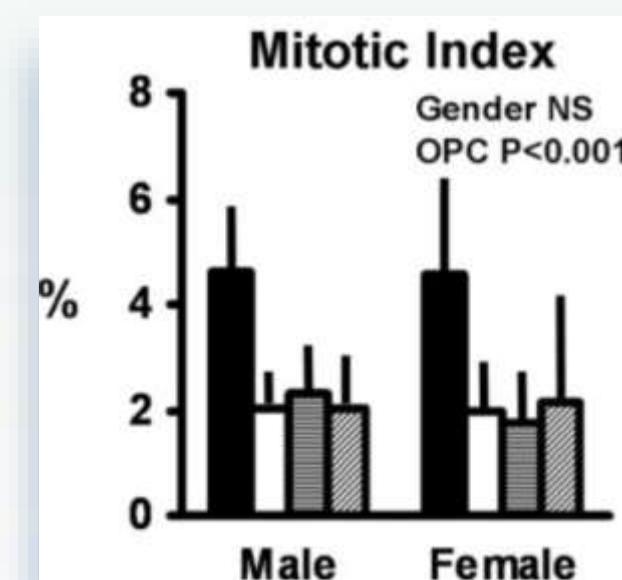
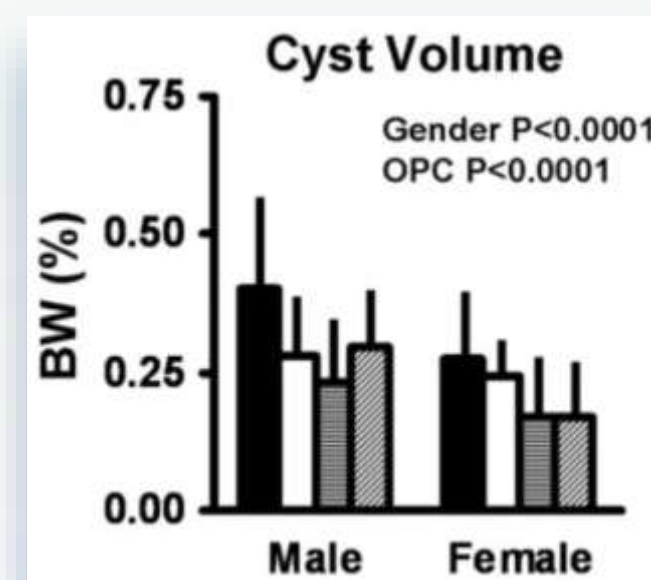
# Estudios Preclínicos



Gattone VH et al. *Natural Medicine* Vol 9 10: 1323-1326, 2003



Meijer E et al. *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 2445-2453



Wang X et al. *J Am Soc Nephrol* 16: 846-851, 2005

# TEMPO 3:4

ORIGINAL ARTICLE

## Tolvaptan in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Vicente E. Torres, M.D., Ph.D., Arlene B. Chapman, M.D.,  
Olivier Devuyst, M.D., Ph.D., Ron T. Gansevoort, M.D., Ph.D.,  
Jared J. Grantham, M.D., Eiji Higashihara, M.D., Ph.D., Ronald D. Perrone, M.D.,  
Holly B. Krasa, M.S., John Ouyang, Ph.D., and Frank S. Czerwiec, M.D., Ph.D.,  
for the TEMPO 3:4 Trial Investigators\*

### TEMPO 3:4

RCT-Multicentrico  
1445 ADPKD - 18 a 50 años  
GFR  $\geq$  60 ml/min  
TKV  $\geq$  750 ml x MRI  
FU: 36 meses

### Objetivo 1rio

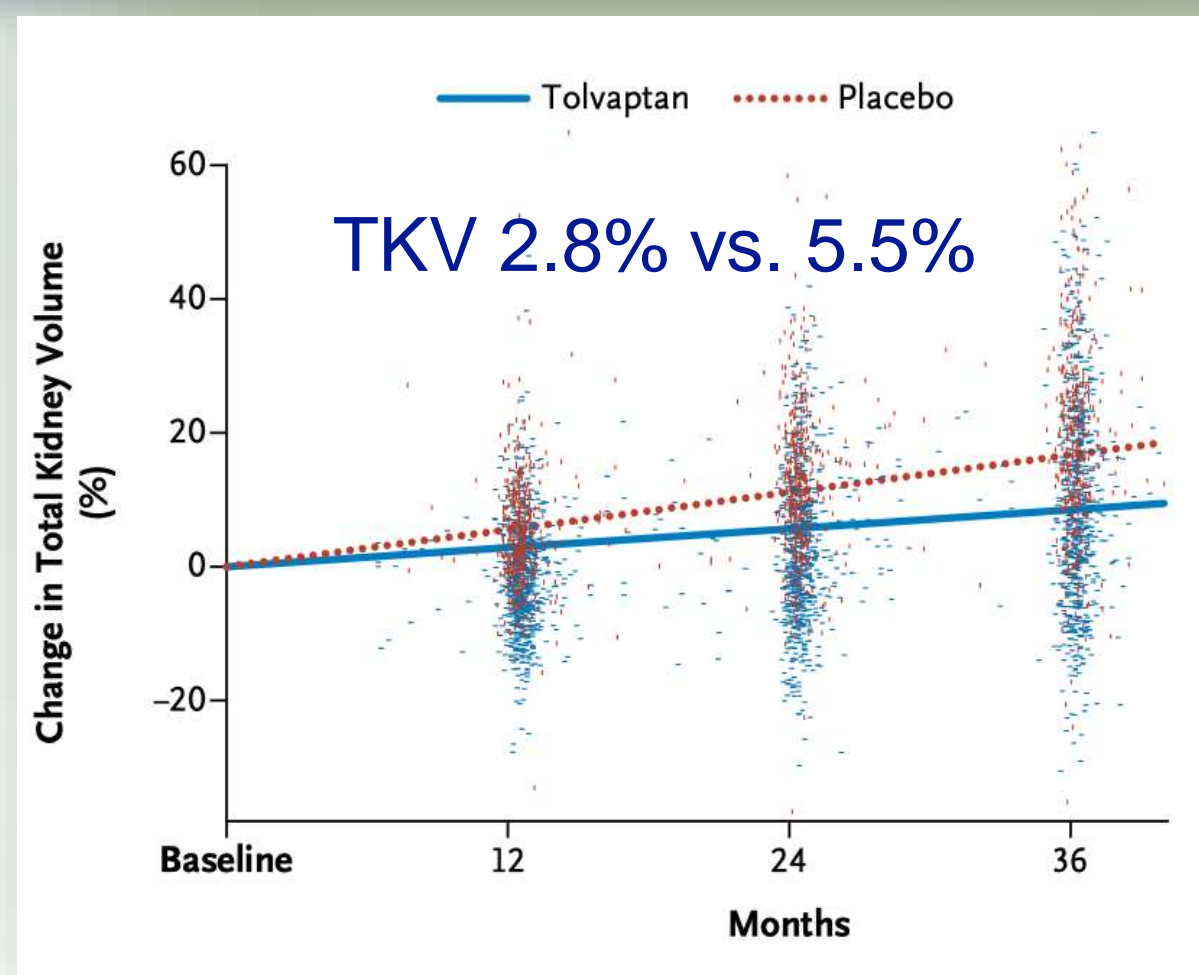
Tasa de cambio en TKV

### Objetivos 2rios

Cambio en GFR  
Dolor/HTA/Albuminuria

Pacientes	39 $\pm$ 7 años	~51% Varones	84.3% Blancos	
Historia Clínica	Dolor 1/2	Hematuria 1/3	ITU ~30%	Litiasis ~20%
Estratificación	HTA ~79%	Cl Creat <80 ml/min ~26%	TKV < 1000 ~21%	
HTA	128.6 / 82.5 vs. 128.3 / 82.5 mmHg (Tol. vs. Pla)		~72% IECA-ARAll o ambos	
TKV	979 $\pm$ 515 (Tol) vs 958 $\pm$ 483 (Pla) ml/m		Altura 173.5 (Tol) vs 173.6 cm (Pla)	
GFR	81.35 $\pm$ 21.02 (Tol) vs. 82.14 $\pm$ 22.73 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			

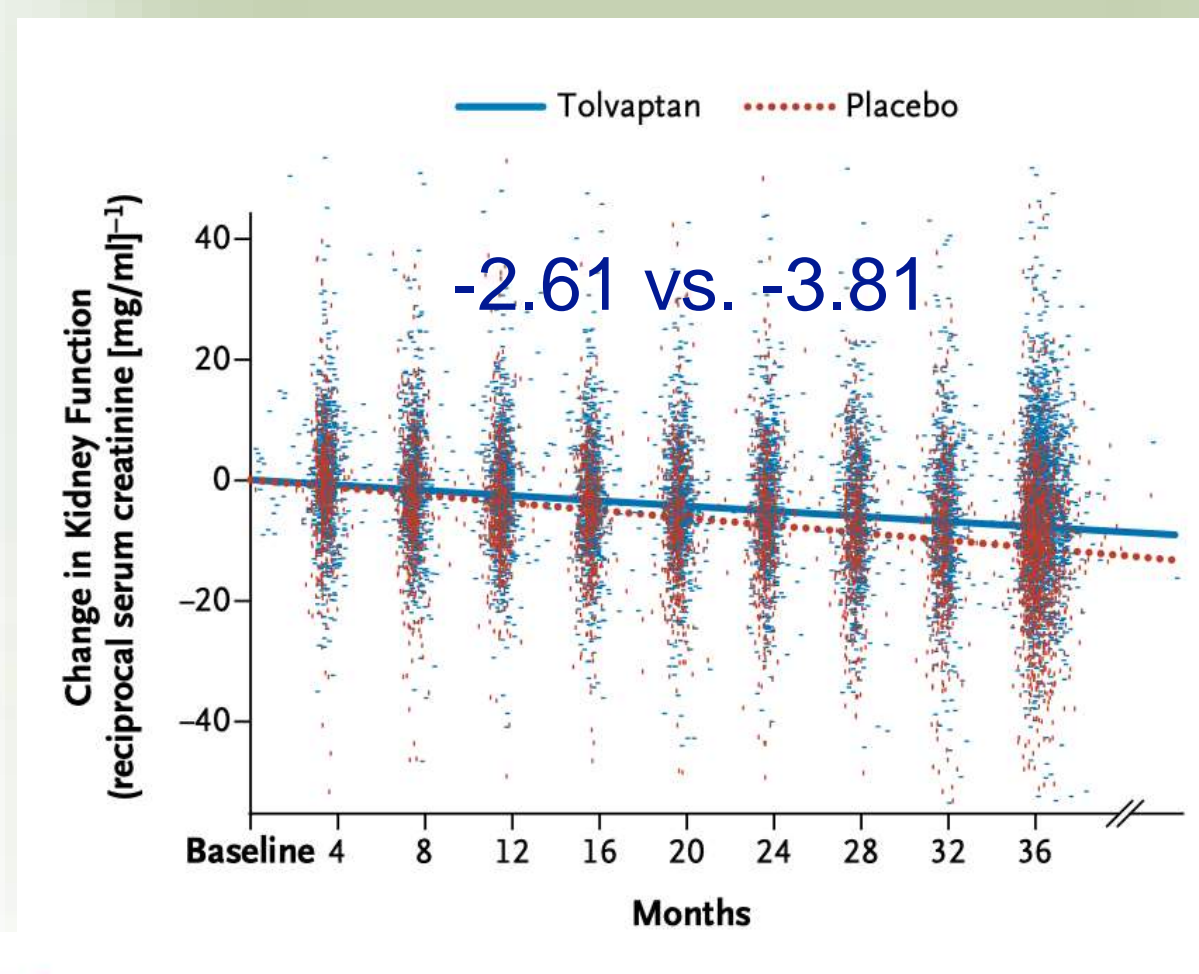
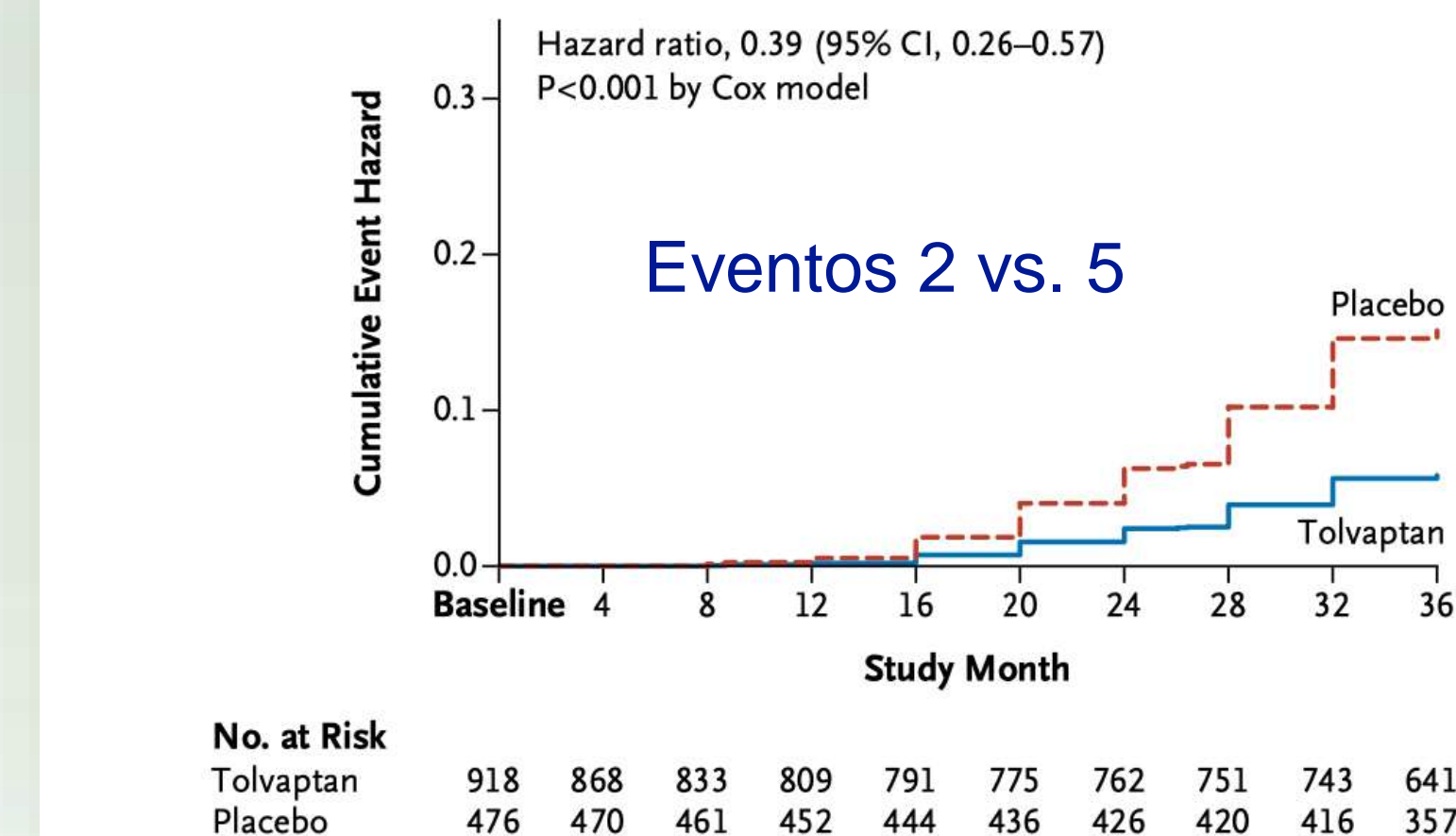
# TEMPO 3:4



## Data

80% completó el estudio  
 Dosis Promedio 95 mg/d  
 55% dosis total (120 mg)

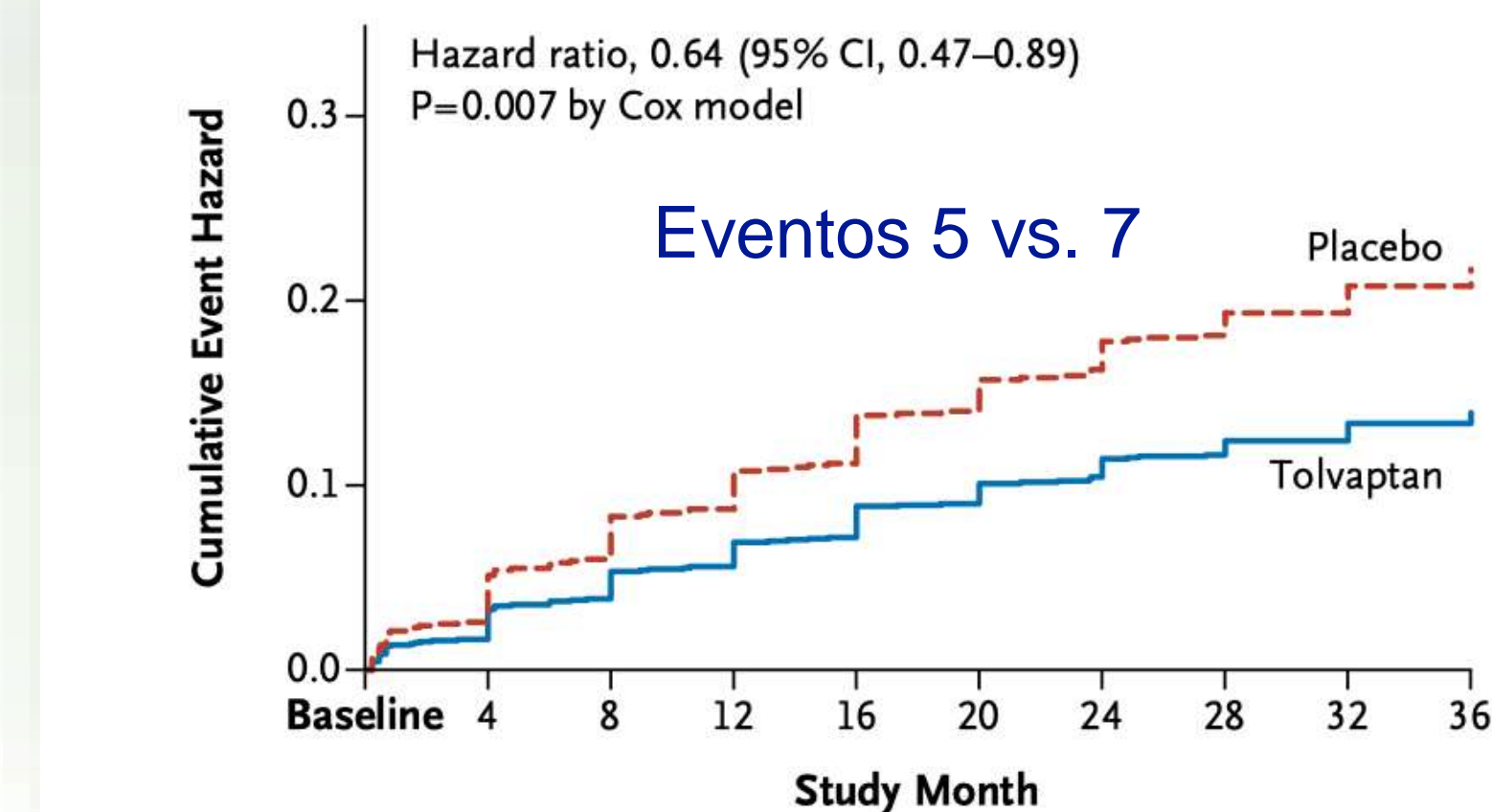
## Risk of Worsening Kidney Function



## Efectos Adversos

Sed/Polidipsia  
 Poliuria/Nocturia/Polaquiuria  
 Alteración Función Hepática  
 Dolor renal/Hematuria/ITU

## Risk of Clinically Significant Kidney Pain



# TEMPO 4:4

Multicenter, open-label, extension trial to evaluate the long-term efficacy and safety of early versus delayed treatment with tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: the TEMPO 4:4 Trial

Vicente E. Torres<sup>1</sup>, Arlene B. Chapman<sup>2</sup>, Olivier Devuyst<sup>3,4</sup>, Ron T. Gansevoort<sup>5</sup>, Ronald D. Perrone<sup>6</sup>, Ann Dandurand<sup>7</sup>, John Ouyang<sup>7</sup>, Frank S. Czerwiec<sup>7</sup> and Jaime D. Blais<sup>7</sup> for the TEMPO 4:4 Trial Investigators\*

ORIGINAL ARTICLE

## TEMPO 4:4

Open label-Extensión  
Multicentrico

871: 557 & 314

GFR  $\geq$  30 ml/min

FU: 24 meses

## Objetivo 1rio

Tasa de cambio en TKV

## Objetivos 2rios

Cambio en GFR

Seguridad

Pacientes	~42 años	54.4% (preTol) vs 50.3% (prePla) Varones	96 % Blancos
HTA	126.6 / 80.8 vs. 127 / 81.1 mmHg (preTol. vs. prePla)		~81.1 (preTol) vs 78.7 (prePla) % IECA-ARAI
TKV	15.8 $\pm$ 17%(preTol) vs 23.8 $\pm$ 16.9% (prePla)		Altura 174.8 (preTol) vs 174.1 cm (prePla)
GFR	72.2 $\pm$ 24.25 (preTol) vs. 70.4 $\pm$ 25 (prePla) ml/min/1.73m <sup>2</sup>		

# TEMPO 4:4

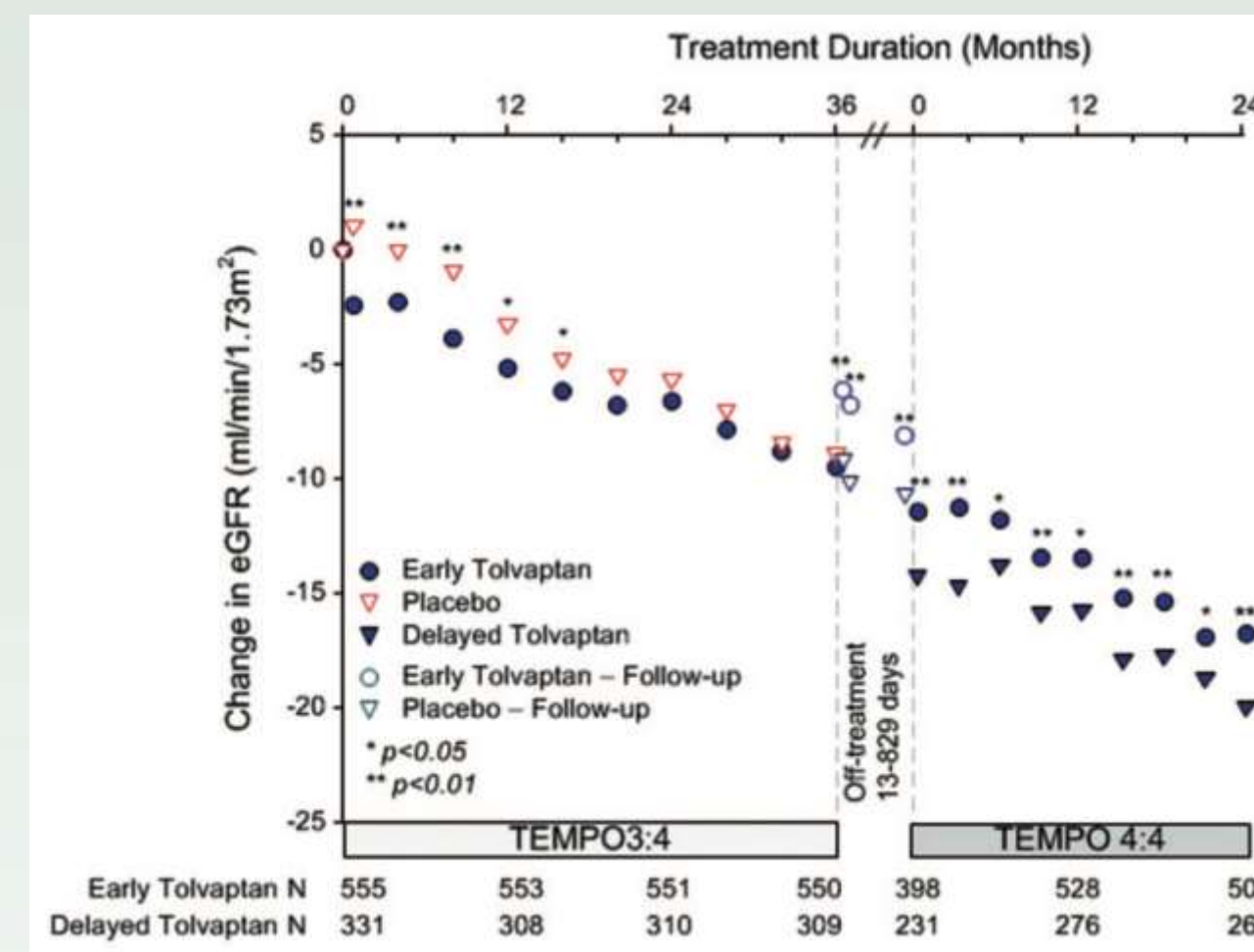
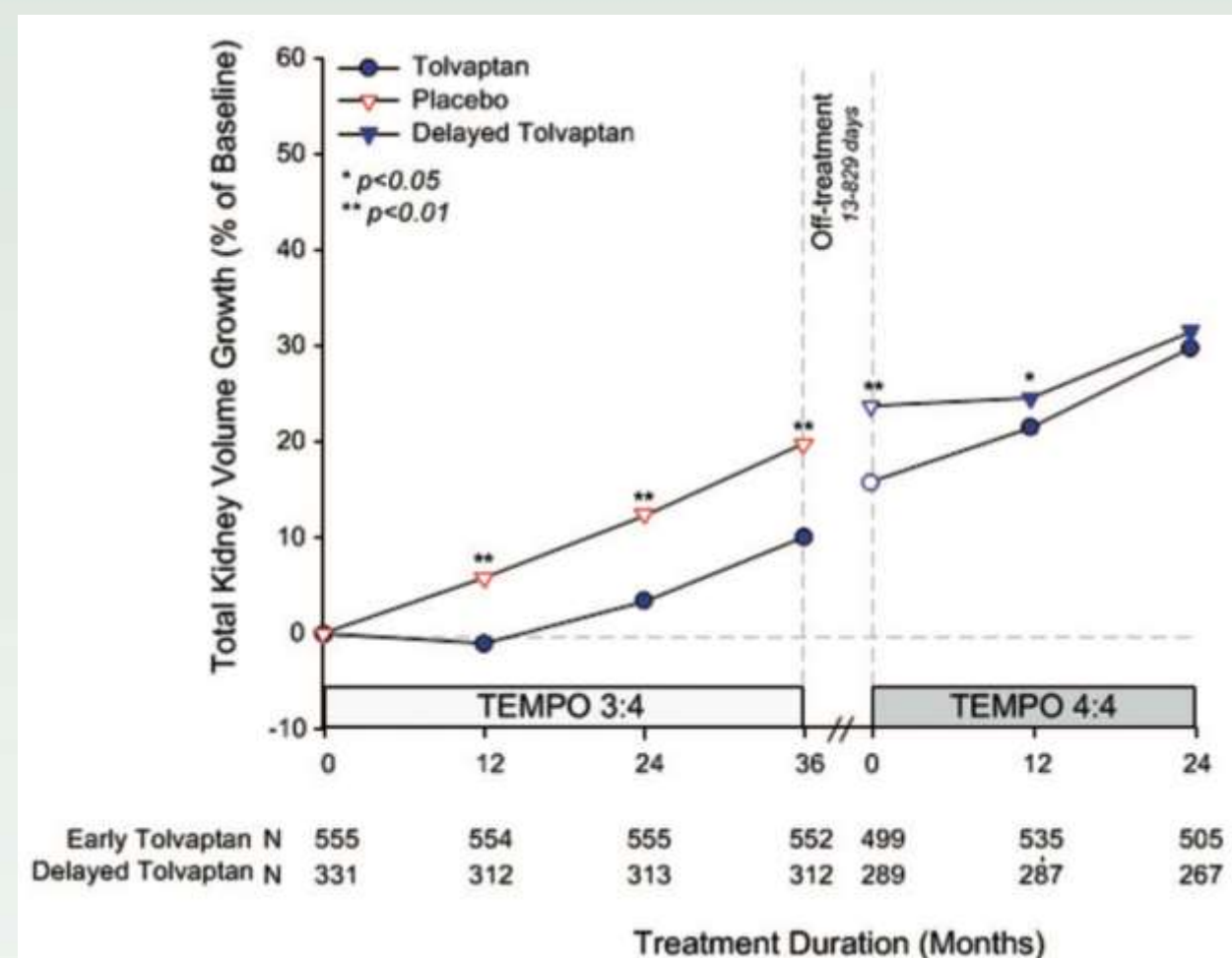


Table 2. Slope of TKV and eGFR from baseline to Month 24 in TEMPO 4:4

Treatment Group	n	Slope (% per year)	Treatment difference	95% CI	P-value	NI margin
TKV (mL)						
Early-treated <sup>a</sup>	509	6.16	1.01	1.00, 1.02	0.046	0.65
Delayed-treated <sup>a</sup>	268	4.96				
eGFR, mL/min/1.73 m <sup>2</sup> <sup>b</sup>						
Early-treated <sup>a</sup>	548	-3.26	-0.11	-0.75, 0.52	0.73	0.65
Delayed-treated <sup>a</sup>	304	-3.14				

NI, non-inferiority.

<sup>a</sup>The early-treatment group received tolvaptan in TEMPO 3:4 and the late-treatment group received placebo.

<sup>b</sup>eGFR by CKD-EPI equation

# REPRISE

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Vicente E. Torres, M.D., Ph.D., Arlene B. Chapman, M.D., Olivier Devuyst, M.D., Ph.D., Ron T. Gansevoort, M.D., Ph.D., Ronald D. Perrone, M.D., Gary Koch, Ph.D., John Ouyang, Ph.D., Robert D. McQuade, Ph.D., Jaime D. Blais, Ph.D., Frank S. Czerwiec, M.D., Ph.D., and Olga Sergeeva, M.D., M.P.H., for the REPRISE Trial Investigators\*

### REPRISE

RCT-Multicentrico

18 a 55 años + eGFR 25 a 65 ml/min 56  
a 65 años + eGFR 25 a 44 ml/min

FU: 12 meses

n= (Tol) 683 vs (Pla) 687

### Objetivo 1rio

Tasa de cambio eGFR

### Objetivos 2rios

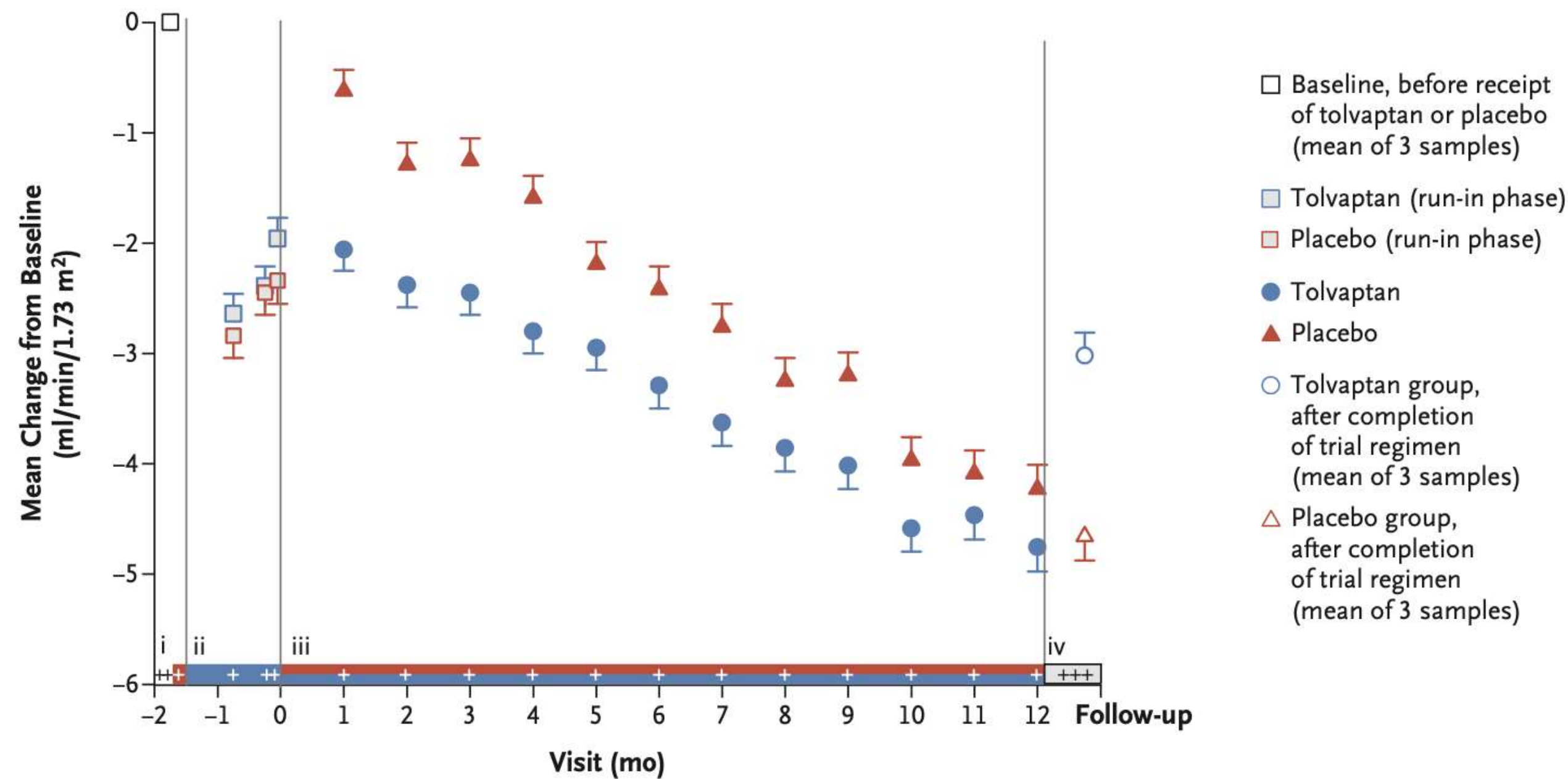
Cambio en la curva eGFR

Función Hepática

Pacientes	~ 47 ± 8.2 años	% Varones: 50.8 (Tol) vs 48.5 (Pla)	Blancos: ~ 92%	
Historia Clínica	Dolor en ~ 50% ambos grupos		Historia Familiar de ADPKD > 75%	
eGFR	40.7 ± 10.9 (Tol) vs. 41.4 ± 11.2 ml/min/1.73m <sup>2</sup>			
Estadio ERC	ERC2: 4.7 (Tol) vs (Pla) 5.7%	ERC3a: 30.6 (Tol) vs (Pla) 29.5%	ERC3b: 44.4 (Tol) vs (Pla) 46.1%	ERC4: 20.4 (Tol) vs (Pla) 18.7%
HTA	92.8% (Tol) vs. 93.2% (Pla)		IECA-ARAll: 87.1% vs 84.6% (Pla)	
Dosis de Tolvaptan	90 mg - 30 mg/día en el 82.7% (Tol) y 82% (Pla)		60 mg - 30 mg/día en el 17.3% (Tol) y 18% (Pla)	



# REPRISE



## Data

2292/1496/1370: 683 (Tol) vs 687 (Pla)

Caída eGFR:  $-2.34 \pm 0.21$  (Tol) vs  $3.61 \pm 0.21$  (Pla) ml/min

< beneficiados: > 55 años, No Caucásicos, ERC2.

## Efectos Adversos

Sed/Polidipsia

Poliuria/Nocturia/Polaquiuria

Dolor renal/Hematuria/ITU

## Toxicidad Hepática

10.9% (Tol) vs 5.3% (Pal)

SAE: 4.6% (Tol) vs 0.6 (Pal)

Todos recuperan con suspensión

# ADPKD

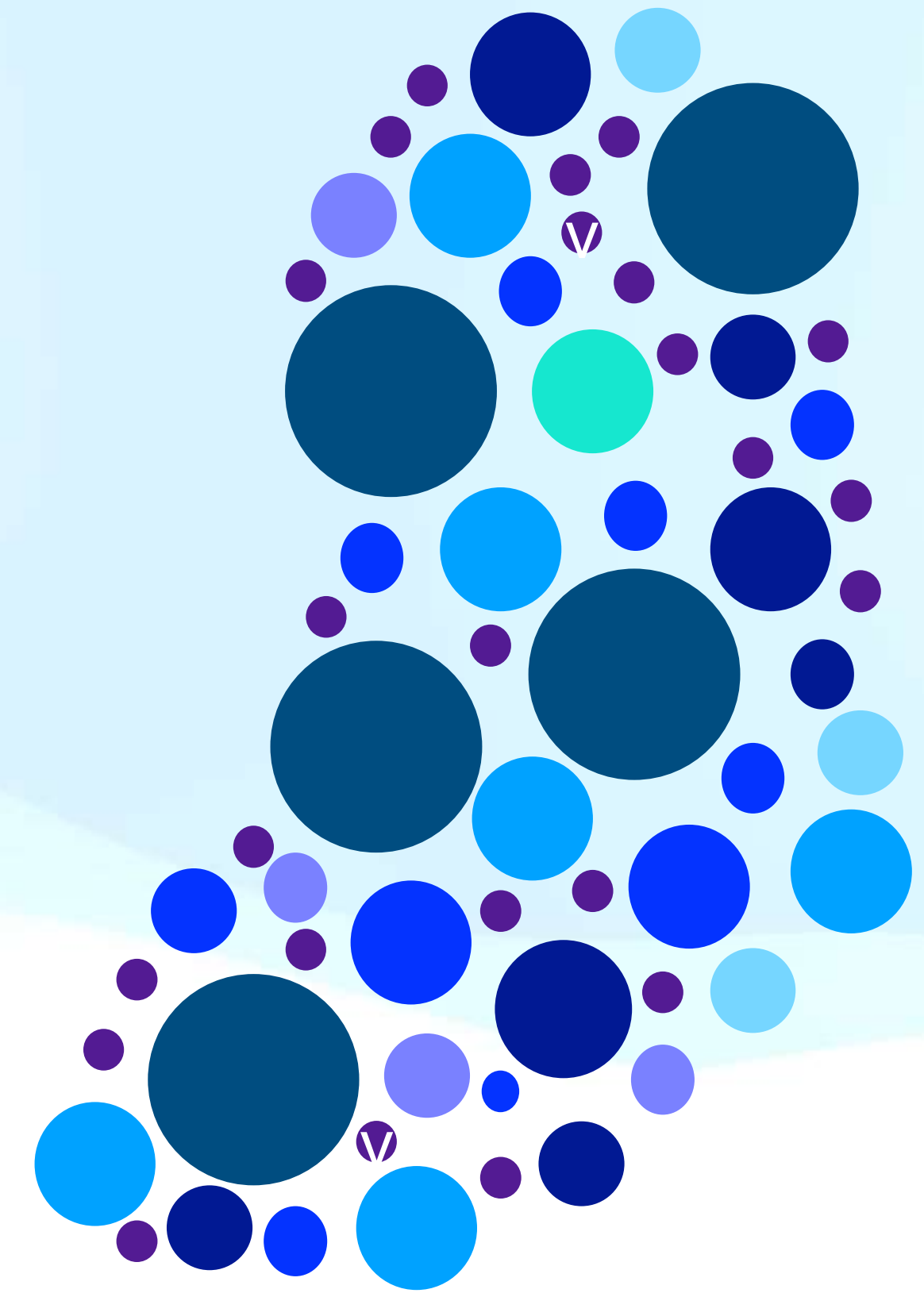
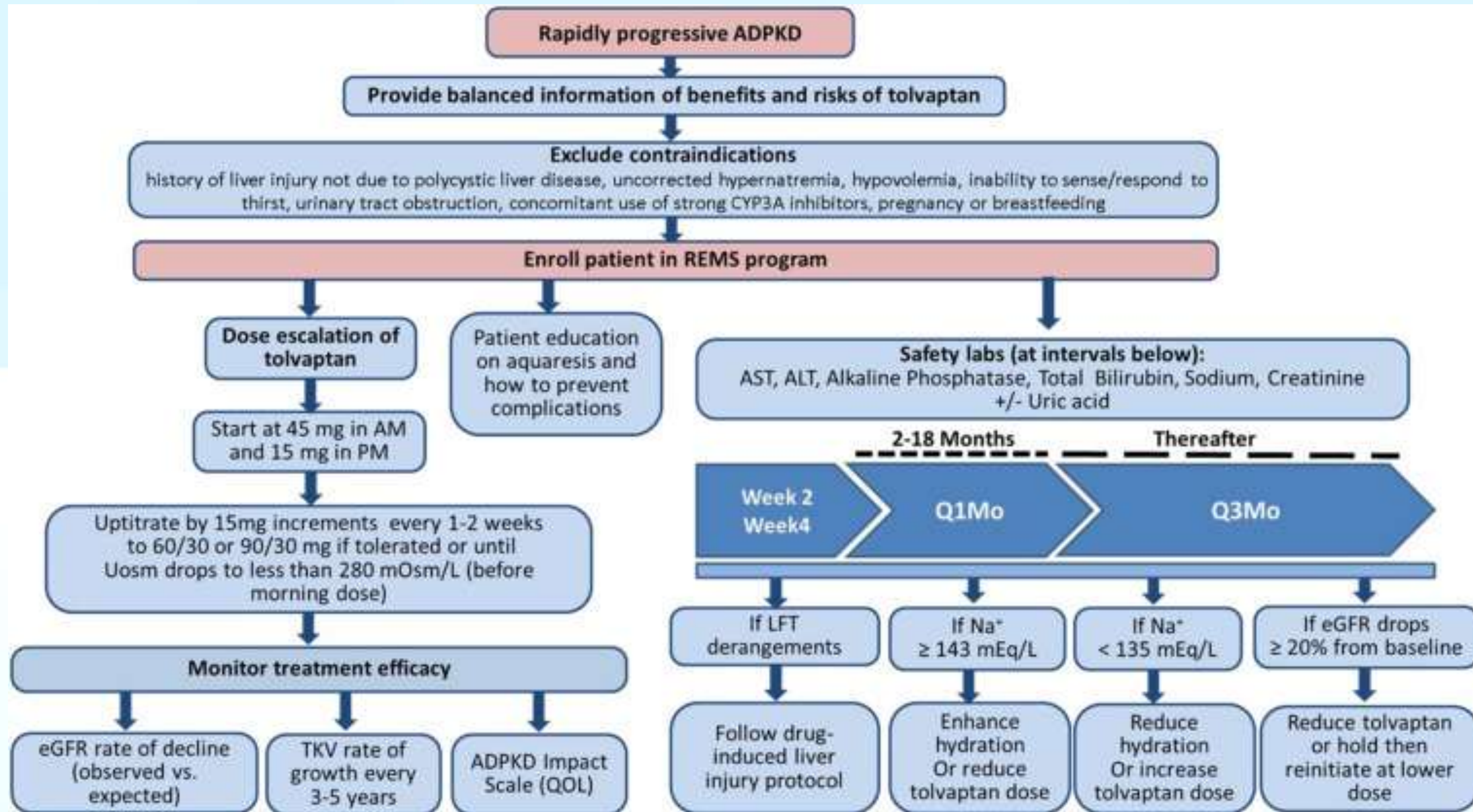
## Tratamiento

- SOC del manejo de pacientes con ADPKD.
  - Manejo de HTA. (1B)
  - Restricción de Na (1C)
  - Hidratación (1C)
  - Restricción Proteíca
  - Acidosis Metabólica
  - Lípidos/Calorías/Peso



# ADPKD

## Tratamiento

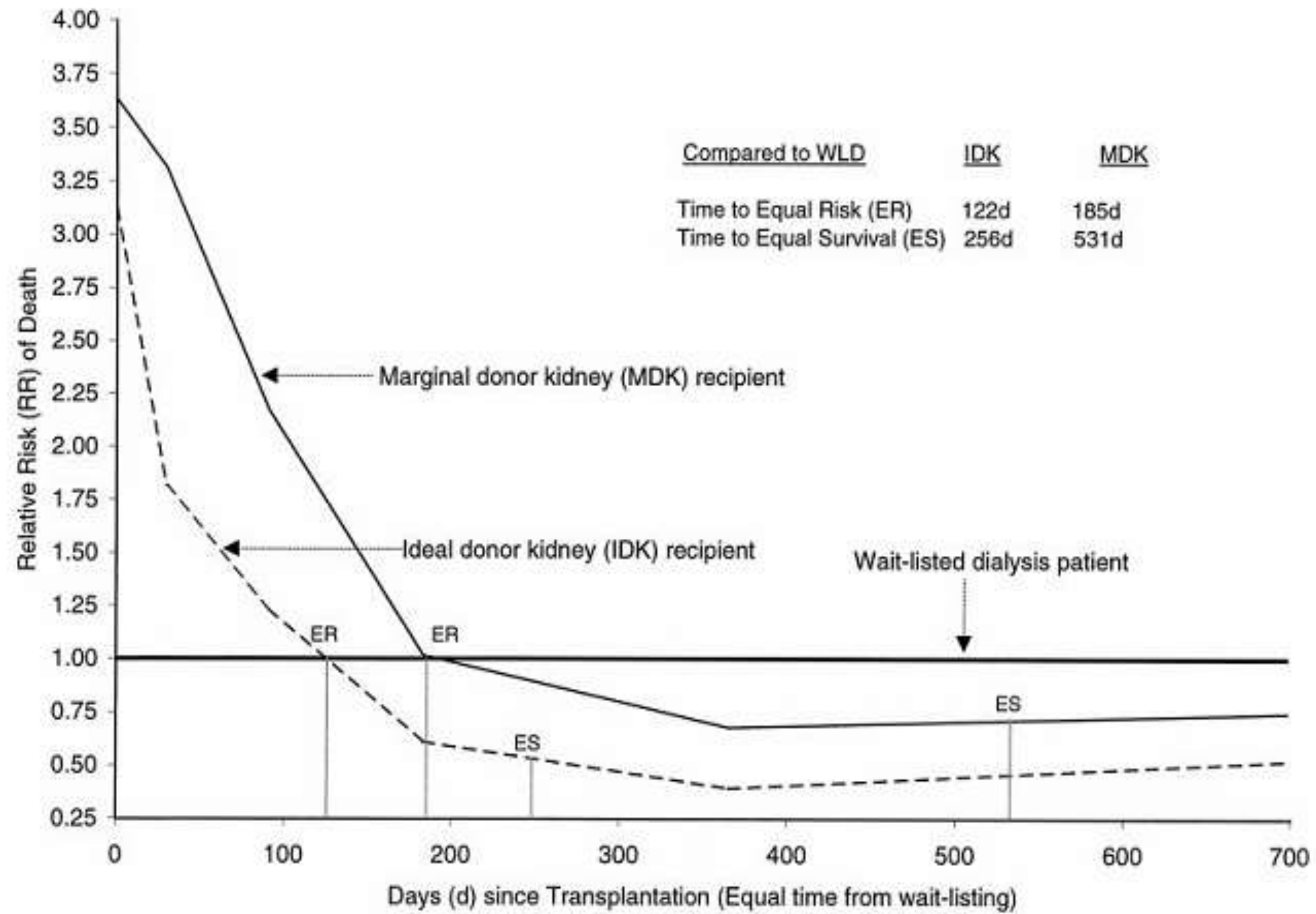


# Trasplante Renal

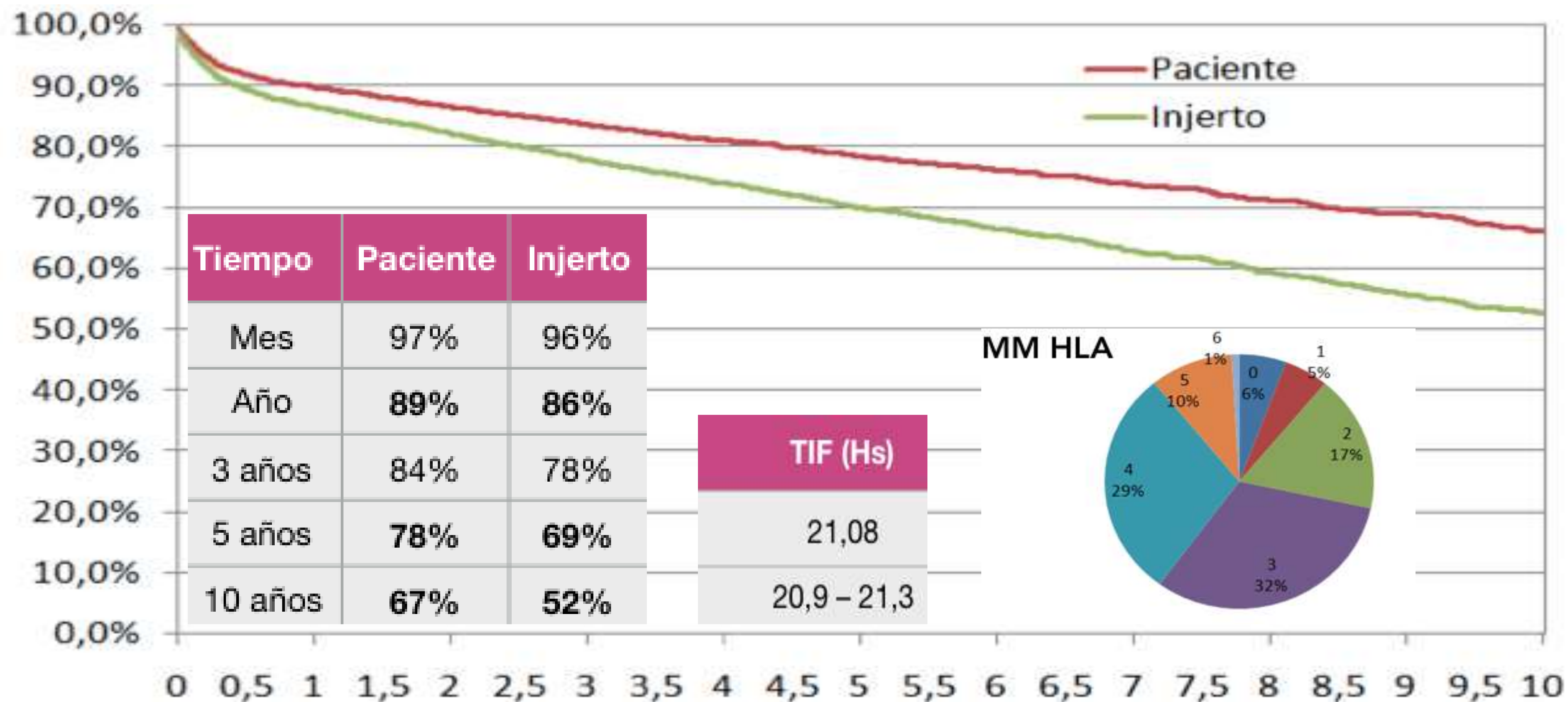
## COMPARISON OF MORTALITY IN ALL PATIENTS ON DIALYSIS, PATIENTS ON DIALYSIS AWAITING TRANSPLANTATION, AND RECIPIENTS OF A FIRST CADAVERIC TRANSPLANT

**TABLE 3. OUTCOME AMONG RECIPIENTS OF FIRST CADAVERIC TRANSPLANTS, ACCORDING TO CHARACTERISTICS AT THE TIME OF INITIAL PLACEMENT ON THE WAITING LIST, 1991–1997.\***

GROUP	RELATIVE RISK 18 MO AFTER TRANSPLANTATION (95% CI)†	P VALUE	TIME AT WHICH RISK OF DEATH EQUALS THAT IN REFERENCE GROUP	TIME AT WHICH LIKELIHOOD OF SURVIVAL EQUALS THAT IN REFERENCE GROUP	PROJECTED YEARS OF LIFE (IN REFERENCE GROUP) WITHOUT TRANSPLANTATION‡	PROJECTED YEARS OF LIFE WITH TRANSPLANTATION‡
			days after transplantation			
All recipients of first cadaveric transplants	0.32 (0.30–0.35)	<0.001	106	244	10	20
Age						
0–19 yr	0.33 (0.12–0.87)	0.03	3	5	26	39
20–39 yr	0.24 (0.20–0.29)	<0.001	11	57	14	31
40–59 yr	0.33 (0.29–0.37)	<0.001	95	251	11	22
60–74 yr	0.39 (0.33–0.47)	<0.001	148	369	6	10
Sex						
Male	0.34 (0.30–0.38)	<0.001	110	255	10	19
Female	0.30 (0.26–0.34)	<0.001	94	220	11	23
Race						
Native American	0.50 (0.27–0.96)	0.04	123	304	9	14
Asian	0.43 (0.25–0.75)	0.003	161	673	15	23
Black	0.52 (0.44–0.62)	<0.001	109	305	13	19
White	0.28 (0.25–0.30)	<0.001	100	220	9	19
Cause of end-stage renal disease						
Diabetes	0.27 (0.24–0.30)	<0.001	57	146	8	19
Glomerulonephritis	0.39 (0.31–0.48)	<0.001	130	360	11	18
Other	0.38 (0.33–0.43)	<0.001	137	353	12	20
Age and diabetes status						
20–39 yr, no diabetes	0.38 (0.28–0.50)	<0.001	14	220	20	31
20–39 yr, diabetes	0.18 (0.14–0.23)	<0.001	10	35	8	25
40–59 yr, no diabetes	0.38 (0.33–0.43)	<0.001	126	356	12	19
40–59 yr, diabetes	0.27 (0.23–0.32)	<0.001	66	181	8	22
60–74 yr, no diabetes	0.37 (0.30–0.46)	<0.001	159	442	7	12
60–74 yr, diabetes	0.46 (0.34–0.61)	<0.001	89	247	5	8

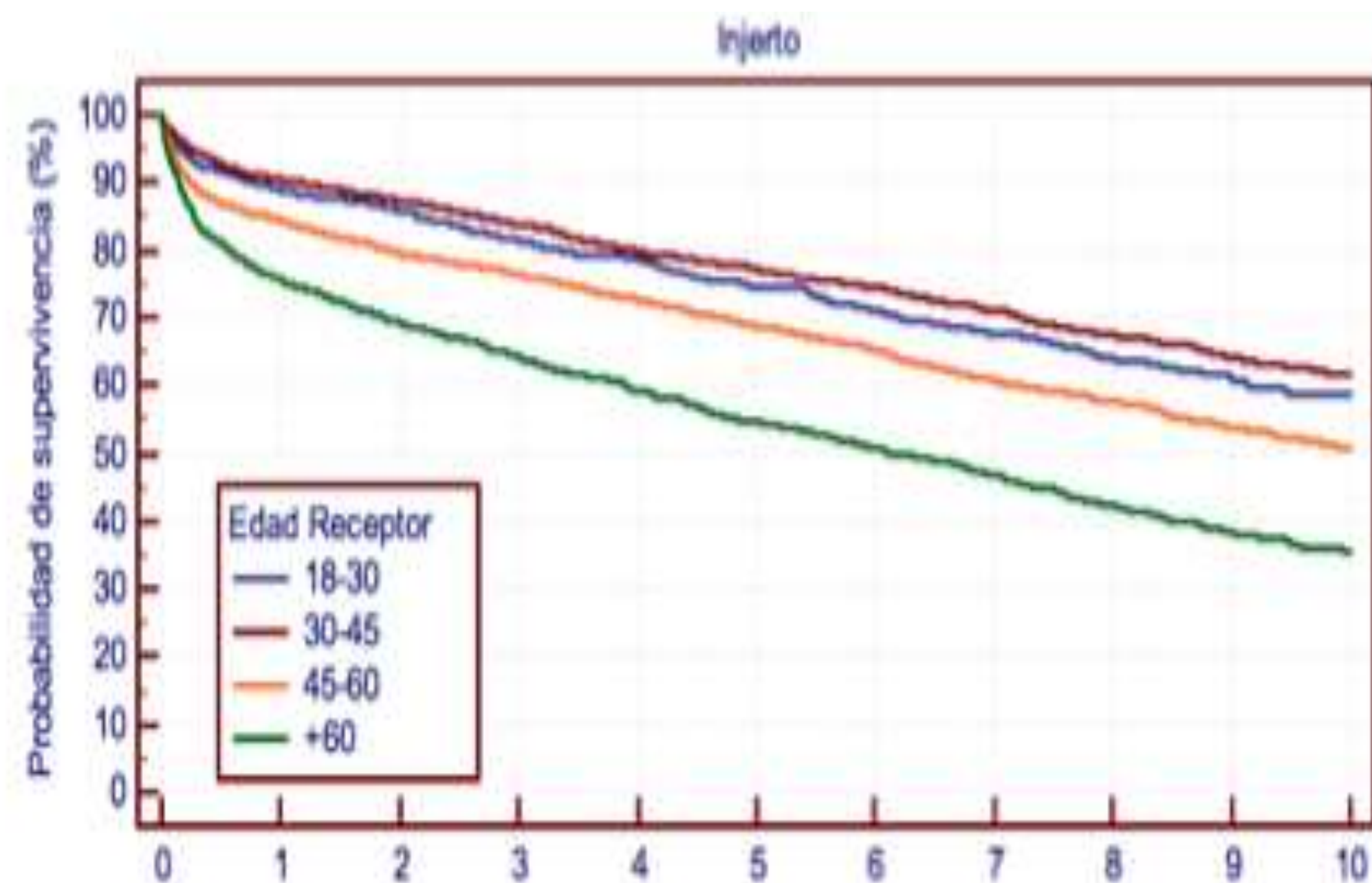
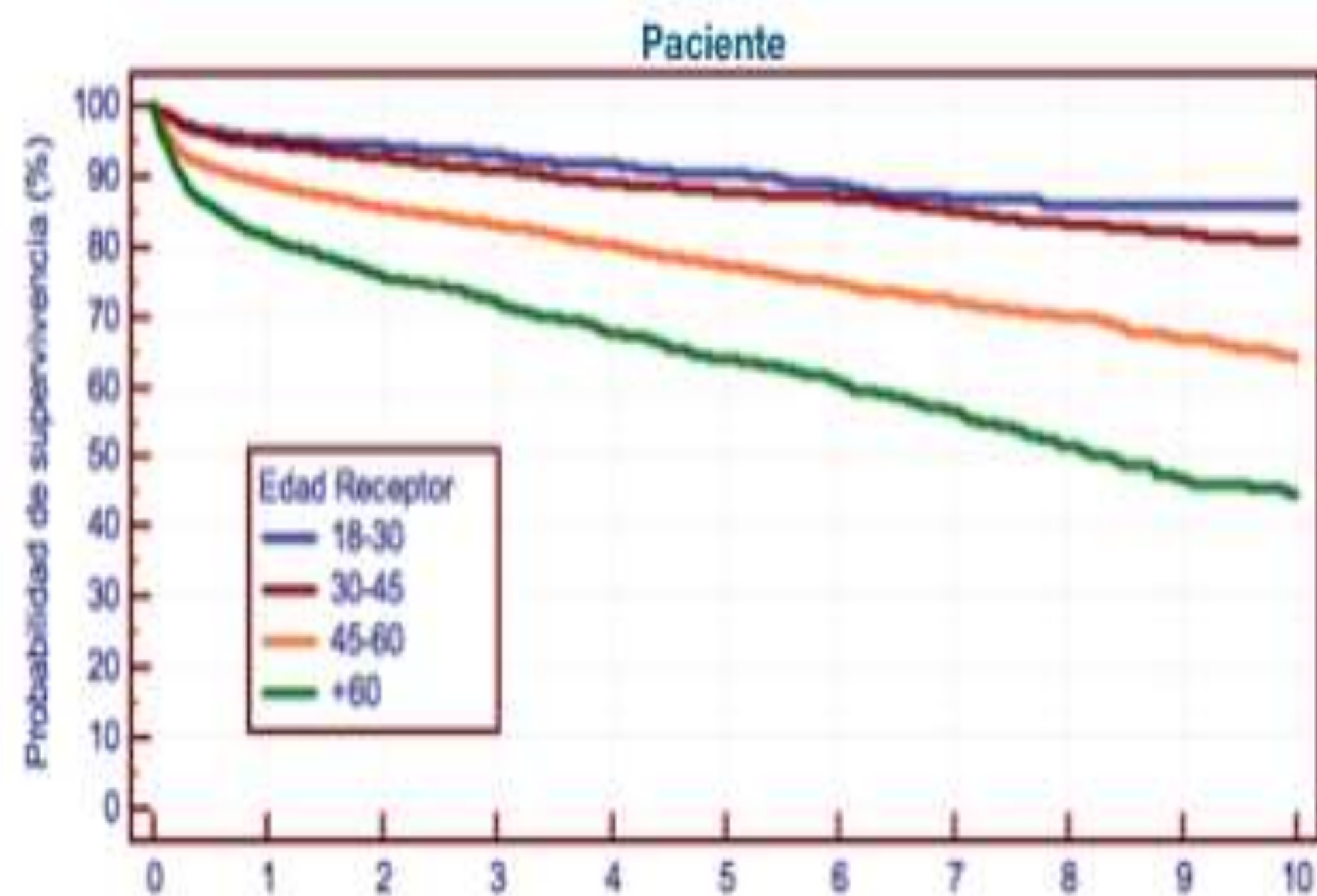


# Supervivencia en Trasplante Renal en ARG



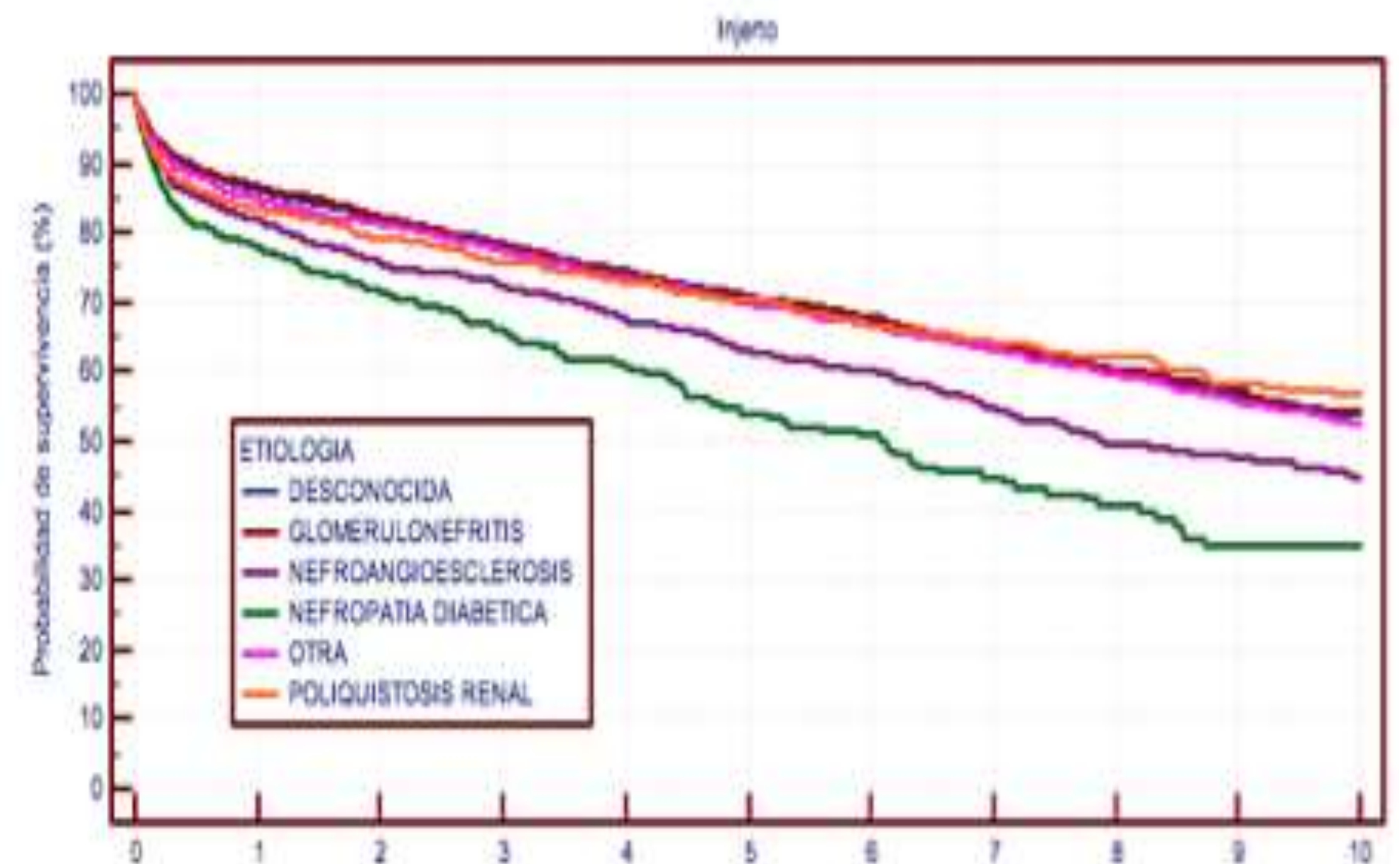
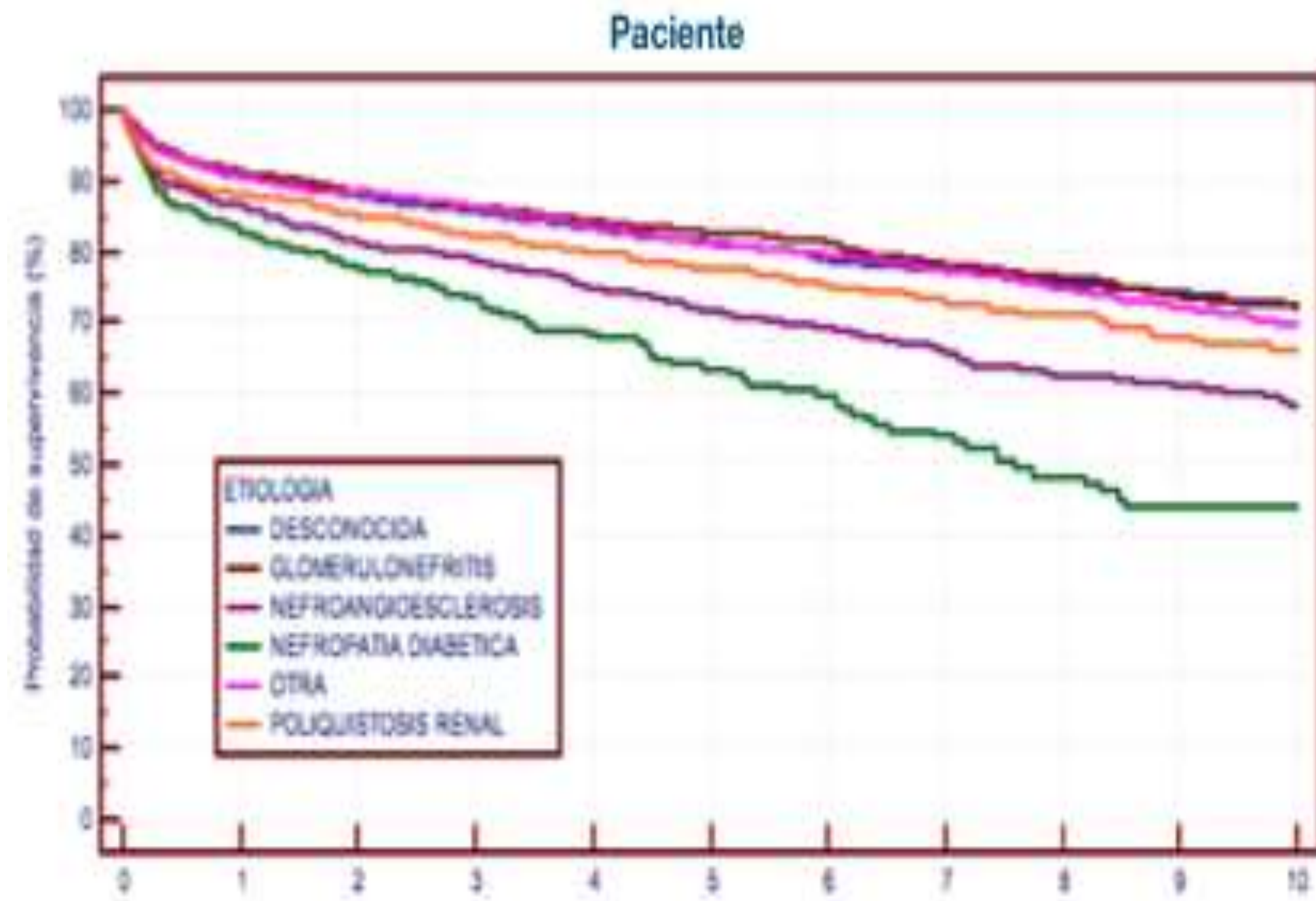
# Supervivencia en Trasplante Renal en ARG

Según edad del Receptor

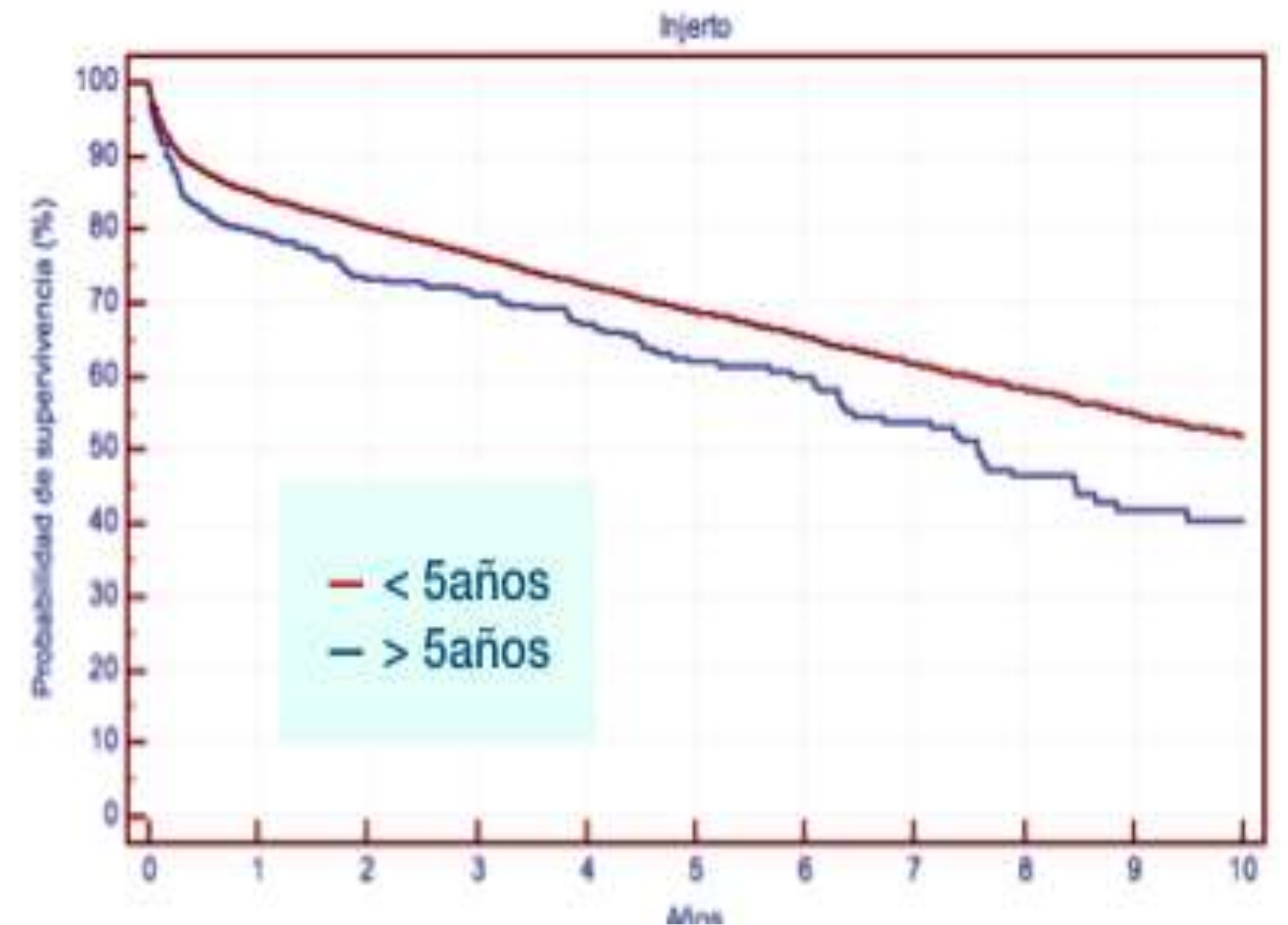
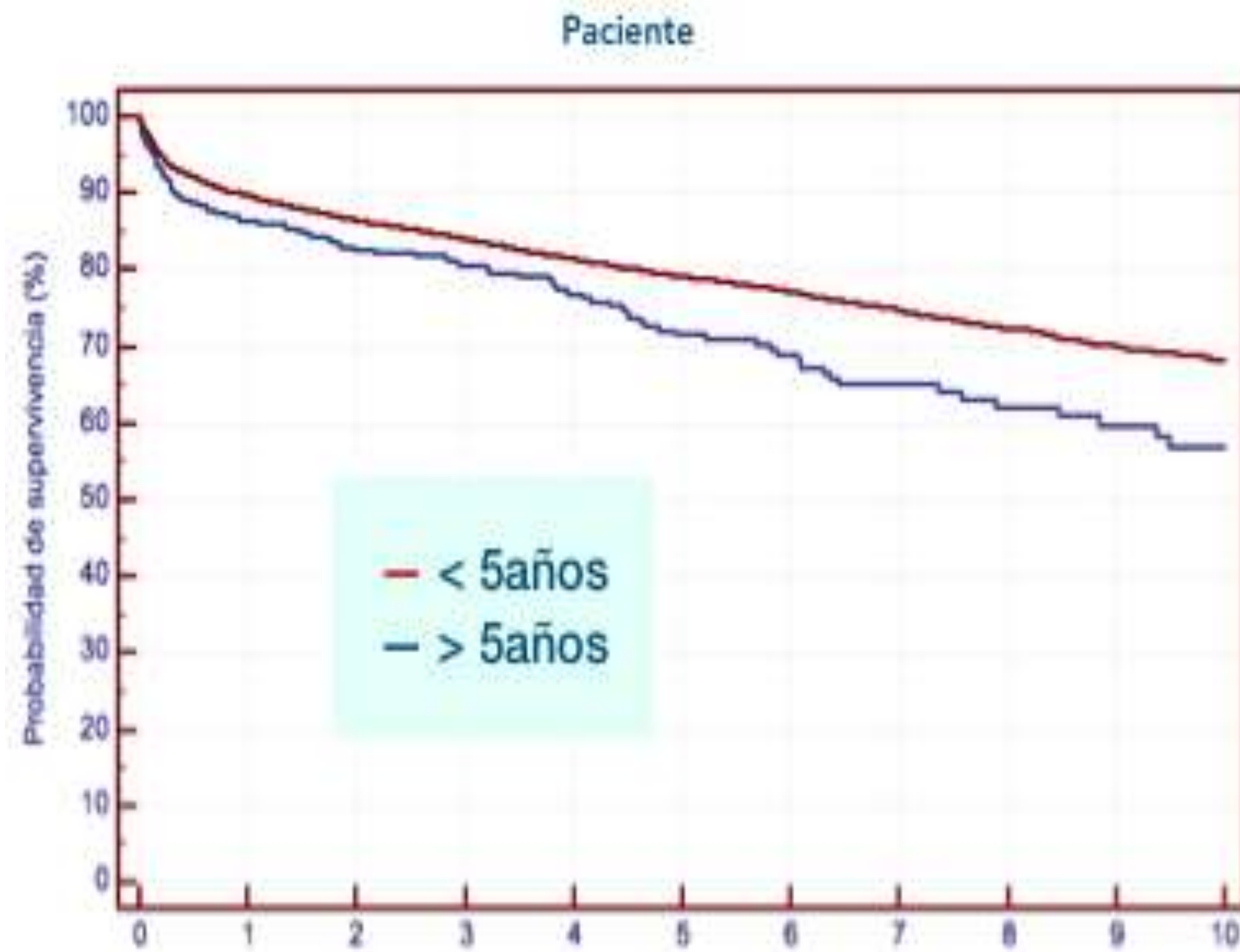




# Trasplantes Renales en ARG



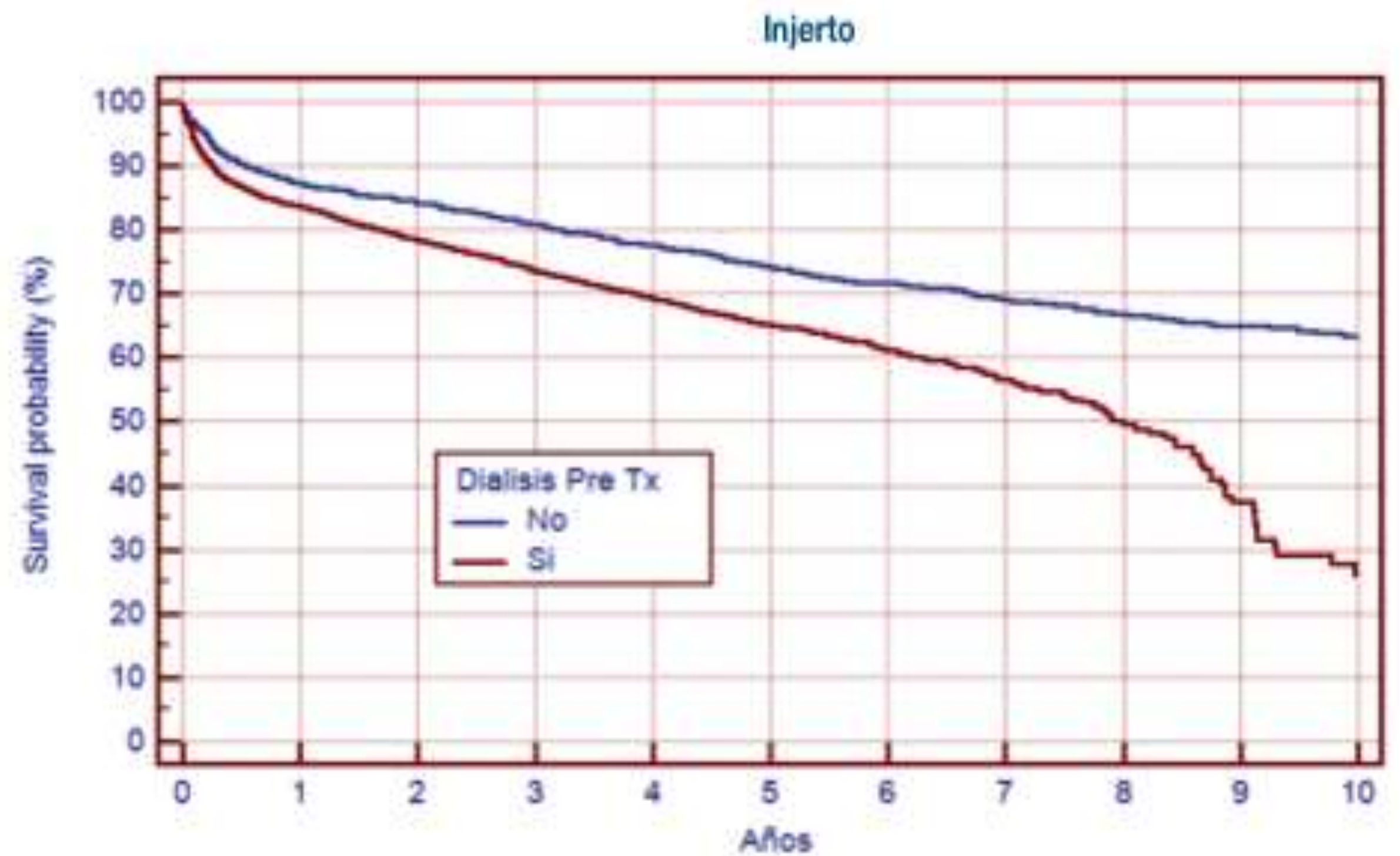
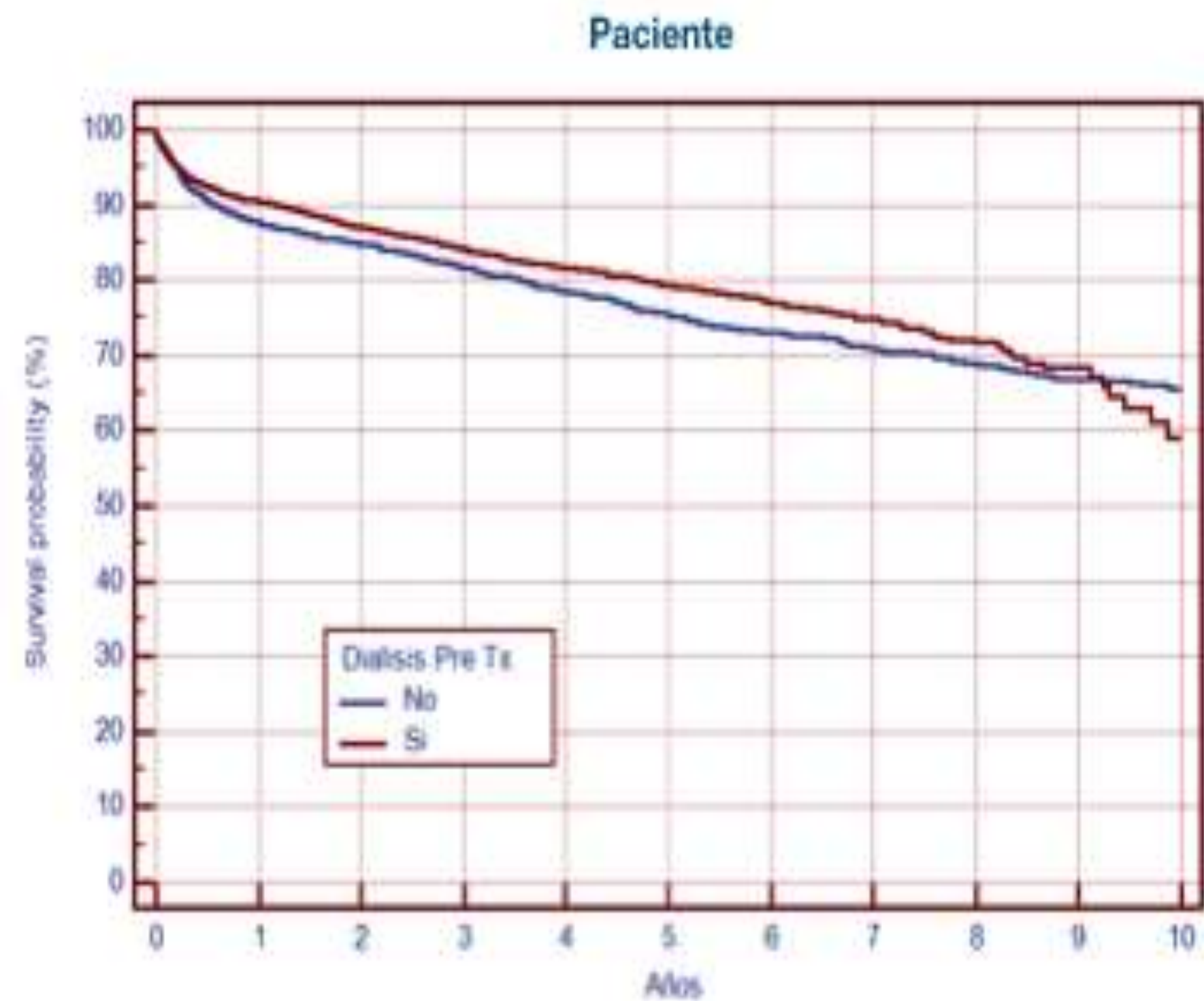
# Trasplantes Renales en ARG



	Años Diálisis al Tx	Años en LE al Tx
Mediana	5,44	2,48
95% CI	5,3 – 5,5	2,39 – 2,57

# Trasplantes Renales en ARG

Preemptive



# Por qué evaluar ?



- Minimizar la morbi-mortalidad vinculada al trasplante.
- Mejorar la supervivencia de receptores e injertos, en el largo plazo.
- Asesorarse de las condiciones médicas, sociales y psicológicas del potencial receptor.
- Informar y educar al paciente sobre los riesgos y beneficios de un trasplante.
- Planificar las estrategias de tratamiento inmunosupresor, junto a otros cuidados médicos necesarios para lograr un mejor resultado.

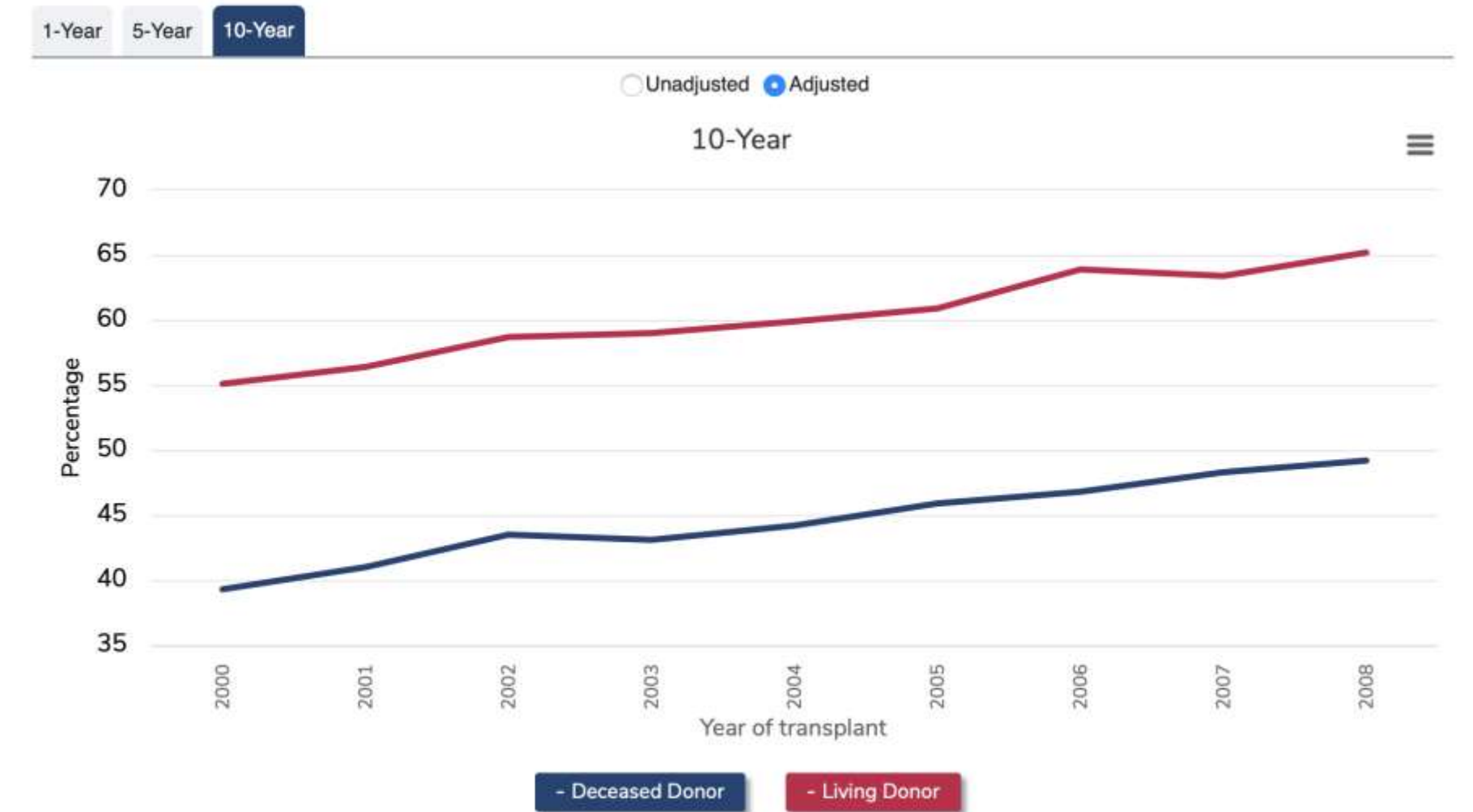
RA Wolfe NEJM 1999

AZ Kovacs Nephrol Dial Transplant 2010

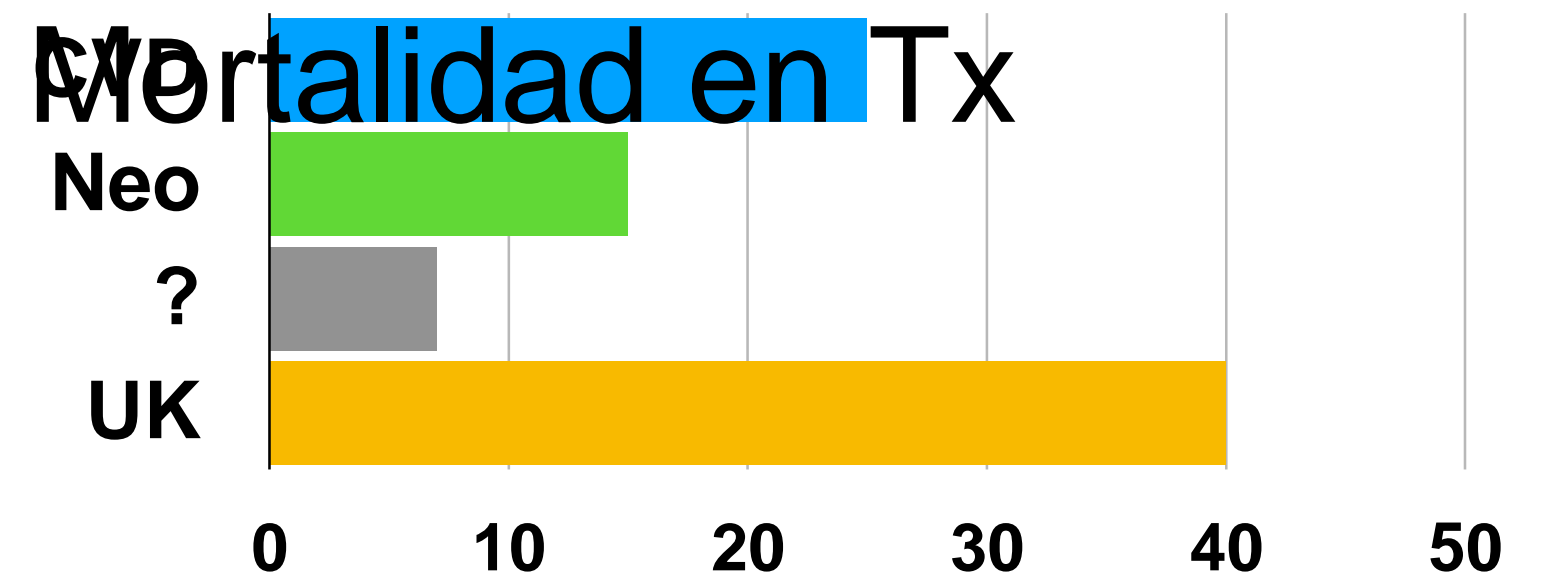
# Tx Renal en el Largo Plazo

## Preocupaciones en el largo plazo

- Inmunosupresión
- El seguimiento de su trasplante
- La supervivencia del Trasplante.



## Causas de Mortalidad en Tx



Pérdidas de Injertos > 1<sup>er</sup> año pos Tx

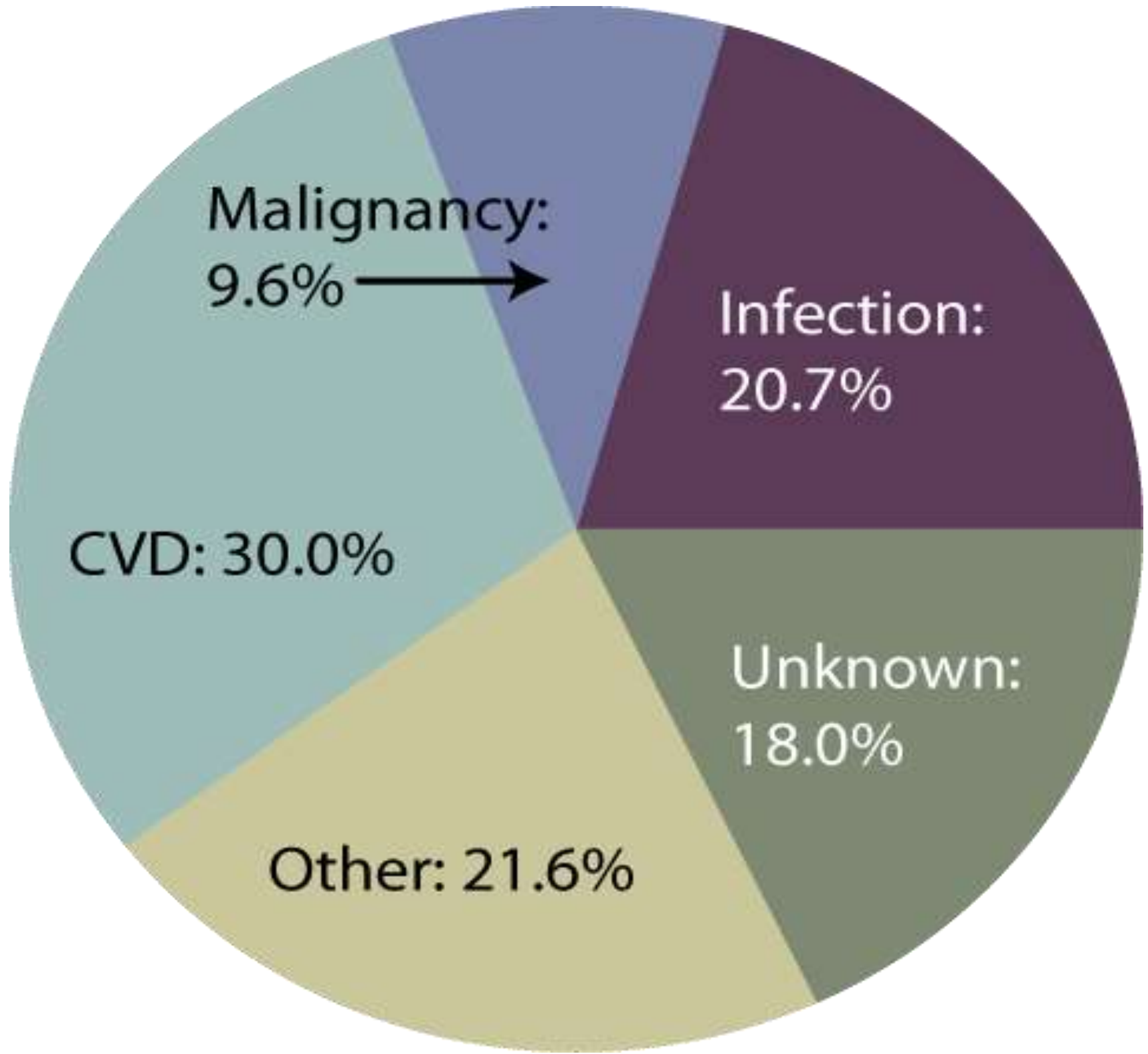
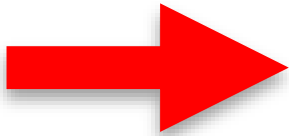
Causas de ERC  
≈ 50%

Muerte con Riñón Funcionante  
≈ 50%

Inmunes  
≈ 30 a 40%

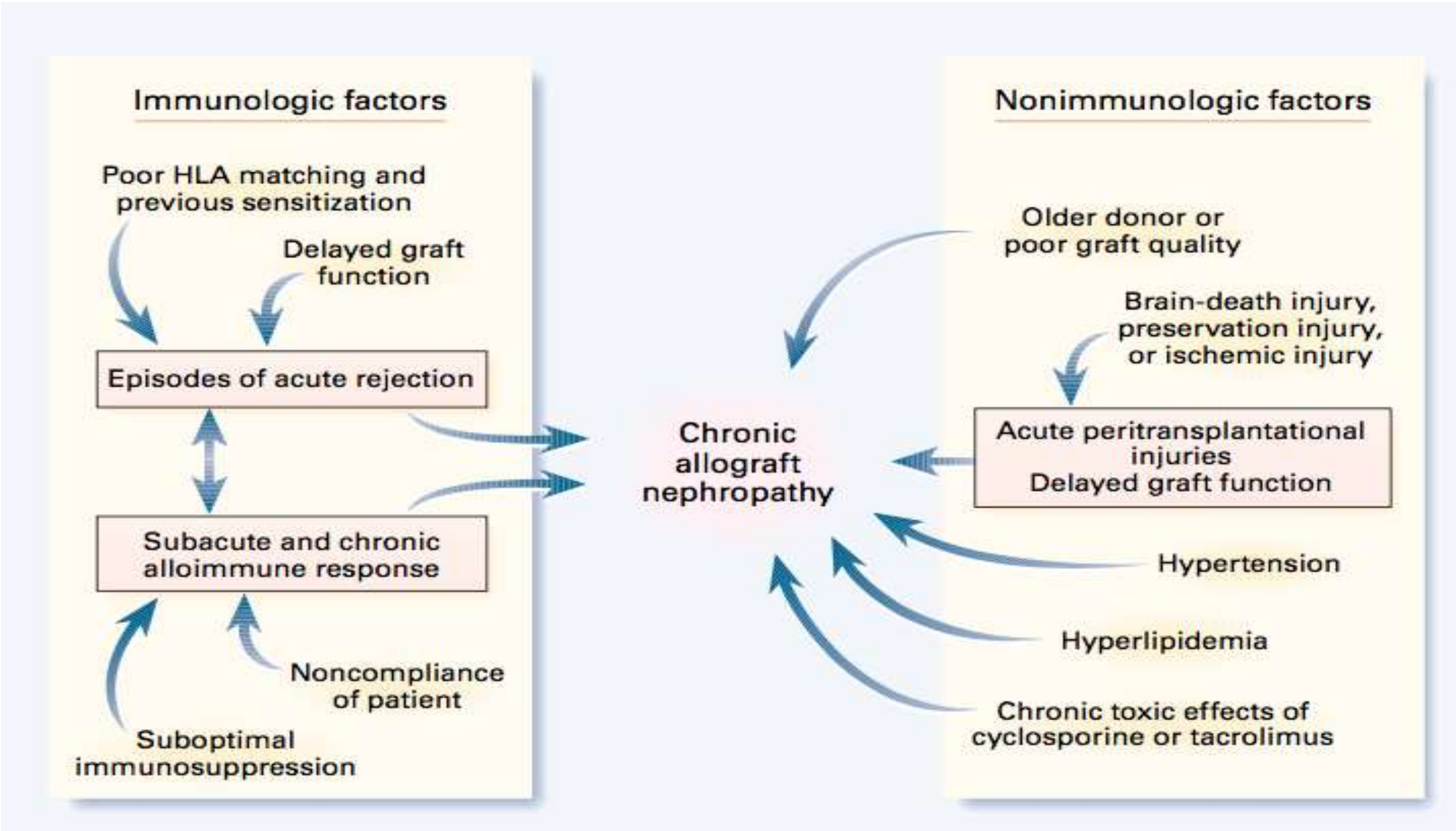
Recurrencia/Otras  
≈ 10 a 20%

Causes of death with function  
2004-2008

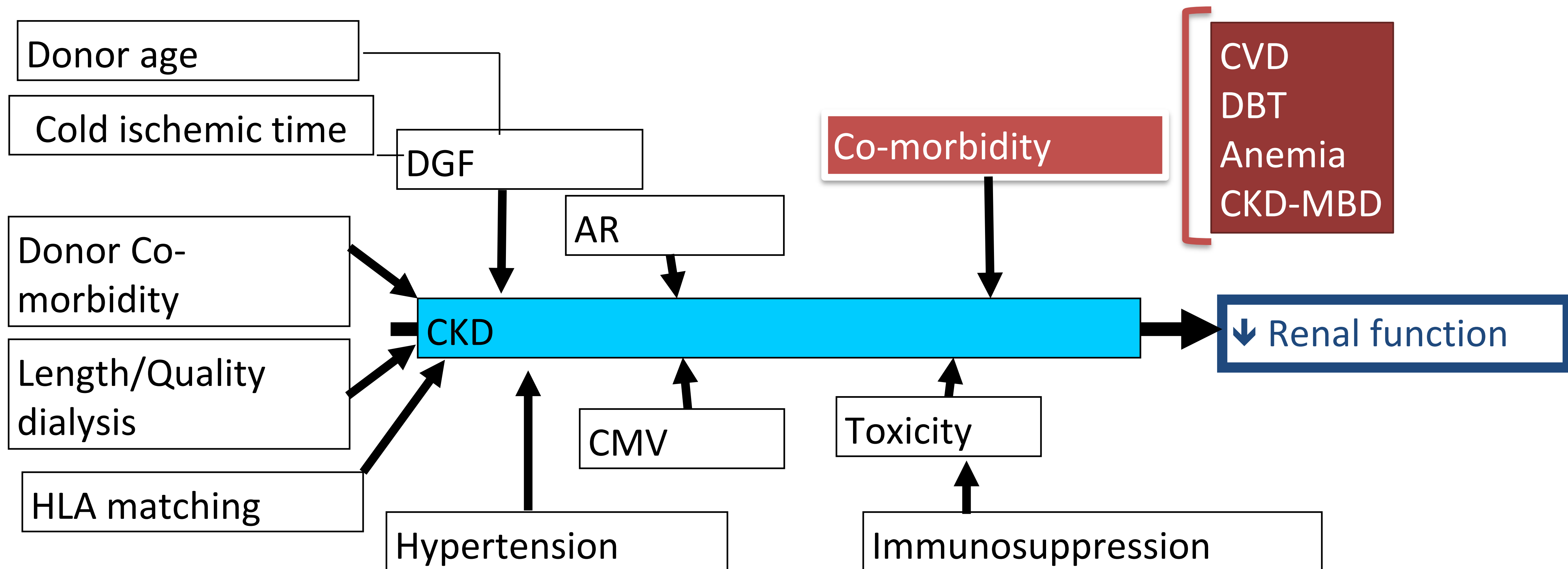


1<sup>st</sup> kidney-transplant, age 18+.

M. Pascual NEJM, Vol. 346, No. 8, 2002  
USRDS, 2010



# Factors That Influence CKD<sub>t</sub>



*Pre-transplant factors*

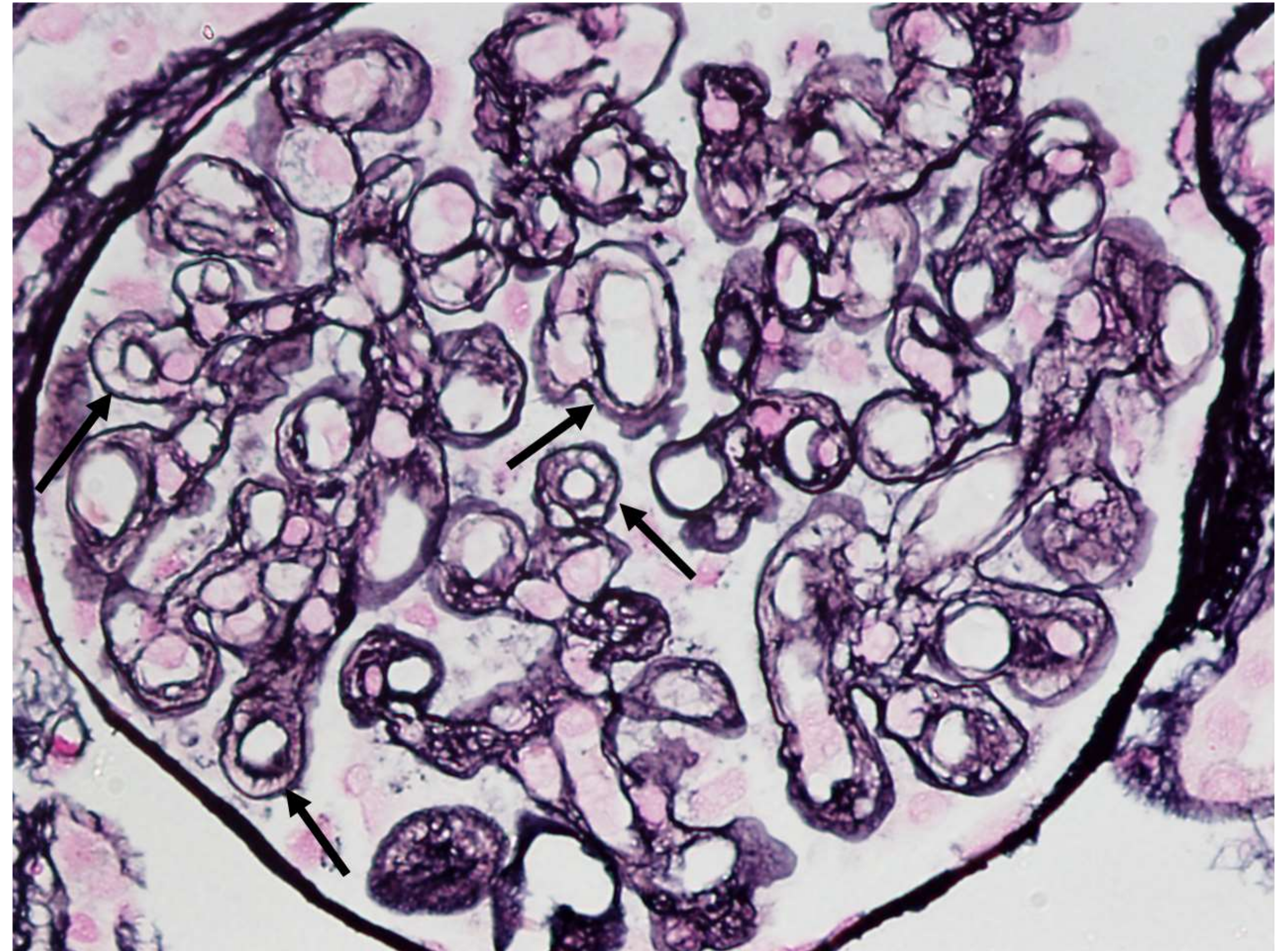
*Post transplant factors*



# Tx Renal en el Largo Plazo

## ERC en Tx Renal

- Proteinuria
  - Causas
    - *Recurrencia GN (GP)*
    - *GN de Novo*
    - *GP del Tx*
    - *Otras*
- Filtrado Glomerular
  - *GFR predice outcome.*





Glomerulopatías  
Recurrentes

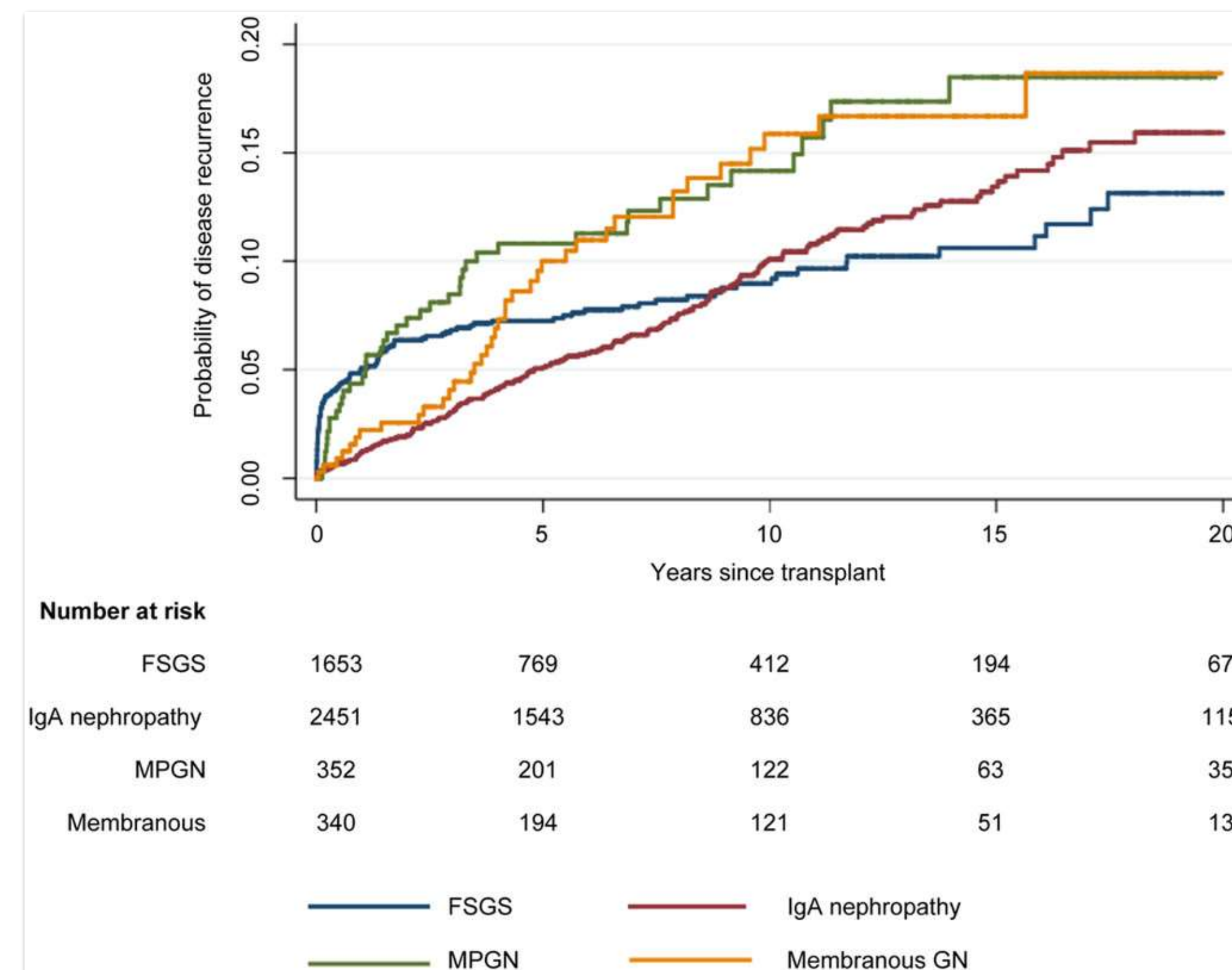
Glomerulopatía  
del Trasplante

Glomerulopatías  
de Novo

# Tx Renal en el Largo Plazo

## Recurrencia de GN en Tx Renal

- Todas las GN pueden recurrir en el injerto renal.
  - La recurrencia se estima entre el 6 - 20%
  - Es causa de pérdida de injertos en >1% al <5%.
  - Los receptores más añosos tienen < riesgo.
  - Receptores de DVR tienen > riesgo.
  - > riesgo en 2<sup>dos</sup> injertos de receptores con recurrencia en su primer trasplante.
- Impacta en la supervivencia de los injertos.
- **Condiciona al receptor en su inclusión en LE**



*Glasscock et al., Medicine (Baltimore), 1968*

*Ponticelli C., Glasscock R. CJASN, 2010*

*de Fijter JW: Kidney Int 92: 294–296, 2017*

*Cosio FG, Cattaran DC: Kidney Int 91: 304–314, 2017*

*Allen PJ, et al. Kidney Int92: 461–469, 2017*

*Jiang SH, et al BMC Nephrol 19: 344, 2018*

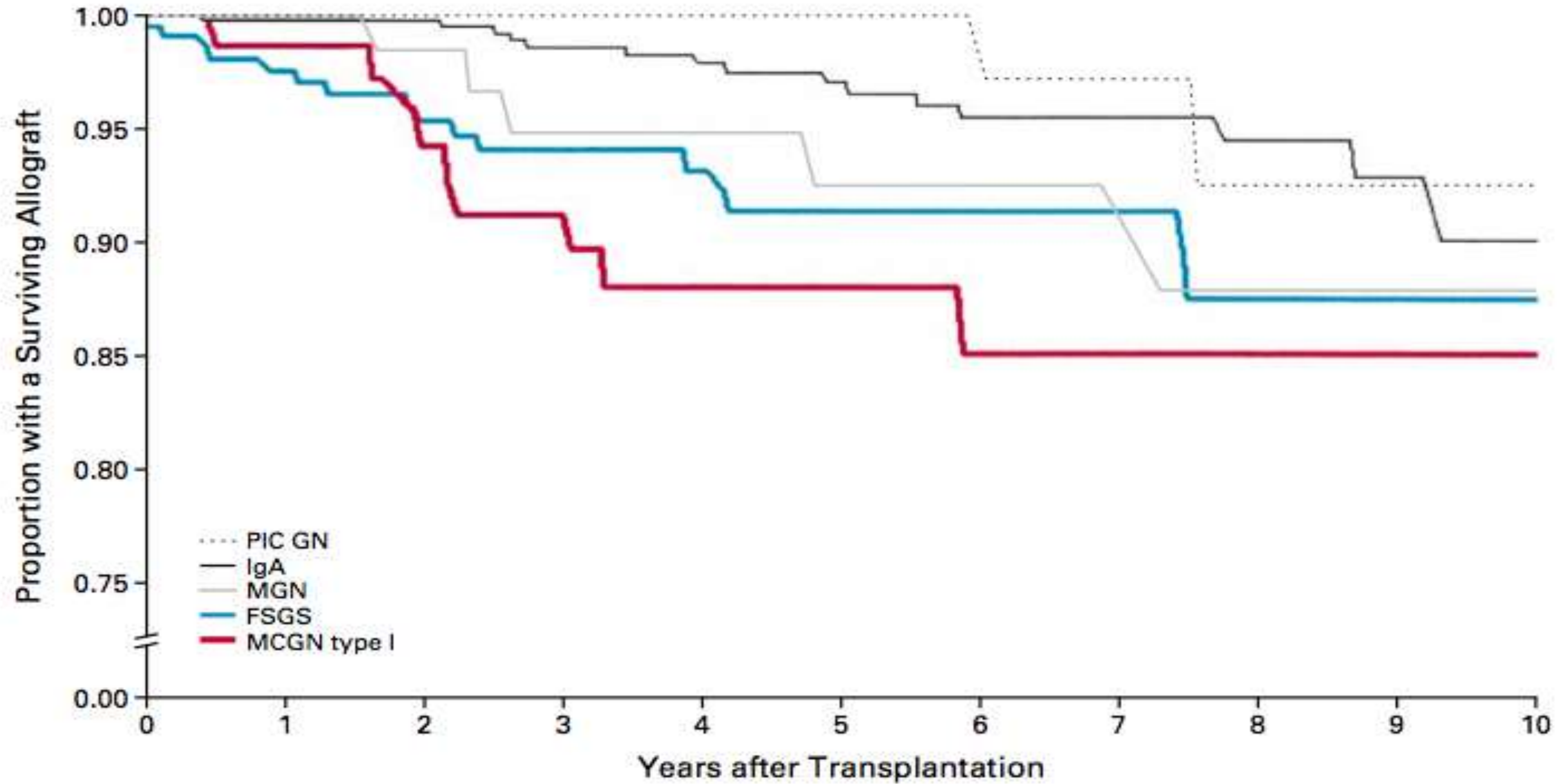
*Kennard AL, et al BMC Nephrol 18: 25, 2017*

# Recurrencia de GP en el TRENAL

Tipo de GP	% Recurrencia Clínica	Pérdida de Injerto x GP
IgAN	10-25% (>50% por biopsia)	2-16%
GSFS	20-40%	10-20%
GNMP Tipo I	20-50%	10-30%
DDD	>80%	10-25%
NM	5-30%	5-20%
Anti-MBG	raro	rara
Vasculitis ANCA (+)	20%	desconocido
NL	5-30%	<10%

**RISK OF RENAL ALLOGRAFT LOSS FROM RECURRENT GLOMERULONEPHRITIS**

ESTHER M. BRIGANTI, M.B., B.S., M.CLIN.EPI., GRAEME R. RUSS, M.B., B.S., PH.D., JOHN J. McNEIL, M.B., B.S., PH.D., ROBERT C. ATKINS, M.B., B.S., D.SC., AND STEVEN J. CHADBAN, M.B., B.S., PH.D.

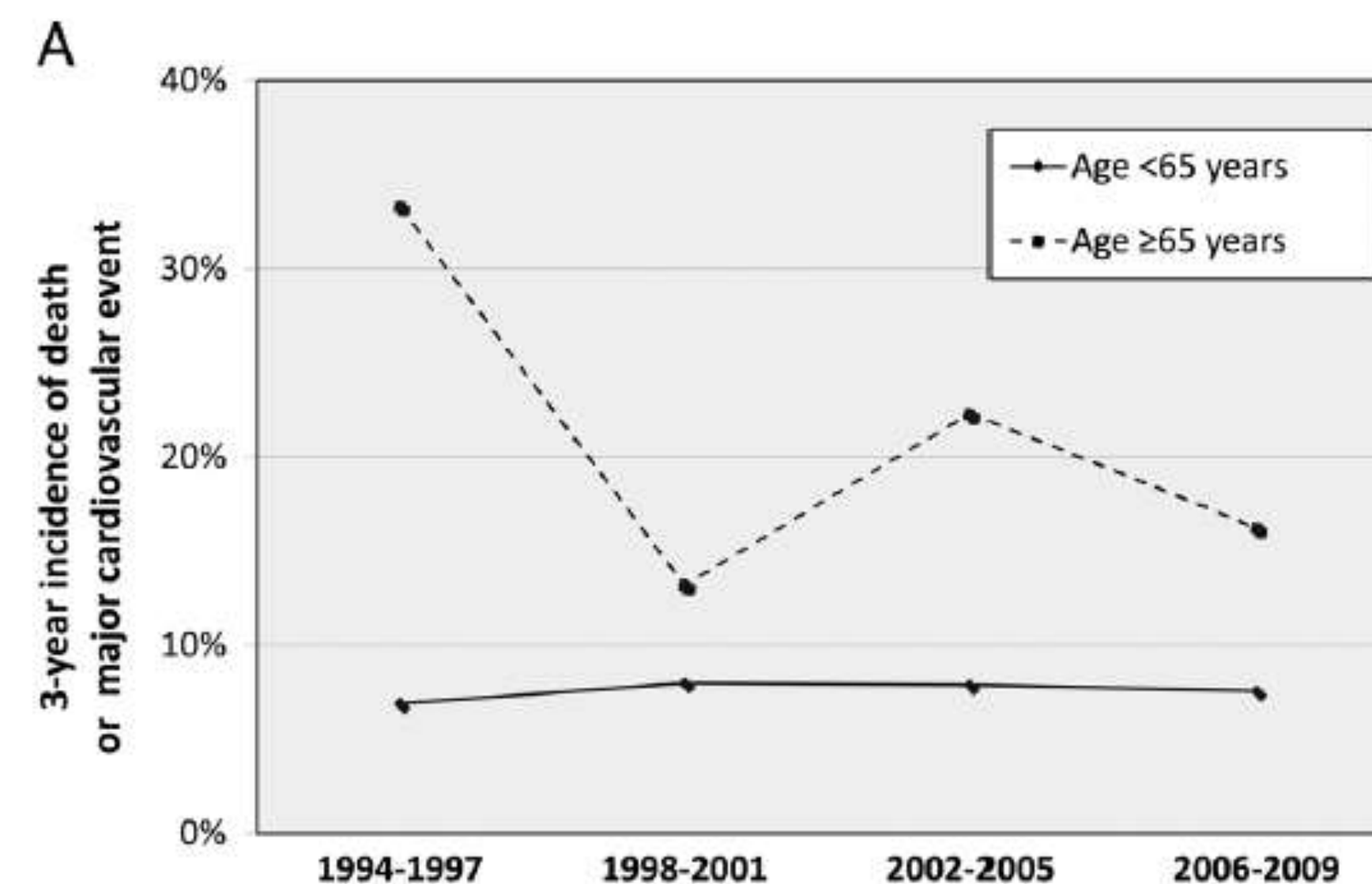
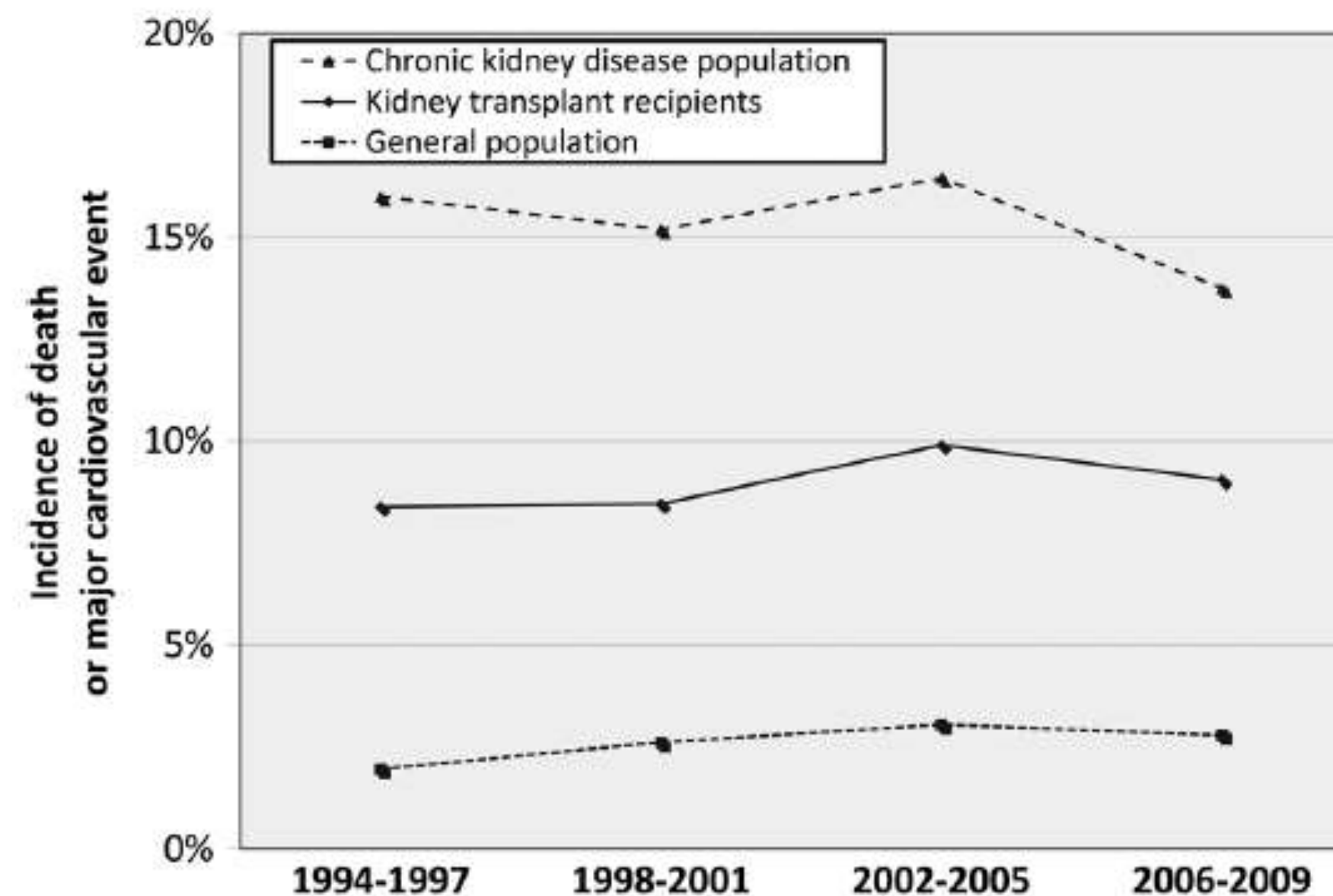


*Briganti E et al., NEJM. 2002*

# Tx Renal en el Largo Plazo

## Riesgo CV e HTA en Tx Renal

- Receptores de Tx Renal tienen:
  - > *riesgo de CVD*
  - > *riesgo de MACE*
  - > *riesgo de mortalidad CV.*
- La 1<sup>ra</sup> causa de mortalidad reportada.
- Sin embargo:
  - *Pocos pacientes cumplen con los objetivos de ASCVD.*
  - *Subestimado por "trasplantólogos"*



- El monitoreo de la **función renal**.
- **HTA**
  - TAS <130 mmHg y TAD <80 mmHg (2C)
  - Tratamiento (no clasificado)
    - Utilizar cualquier agente antihipertensivo.
    - Monitorear los EA y las interacciones medicamentosas.
    - Proteinuria > 1 gr/día considerar el uso de IECAs o ARAs como primera elección.

- **Enfermedad Cardiovascular**
  - Considerar el manejo al menos con la misma intensidad que en la población general, con pruebas diagnósticas y de tratamiento adecuadas. (No clasificado).
  - Antiagregación con AAS entre 65 a 100 mg/día (2B)
  
- **Trastornos Lipídicos**
  - No clasificadas
  - Tratar a los receptores de trasplante renal con estatinas. (2B).

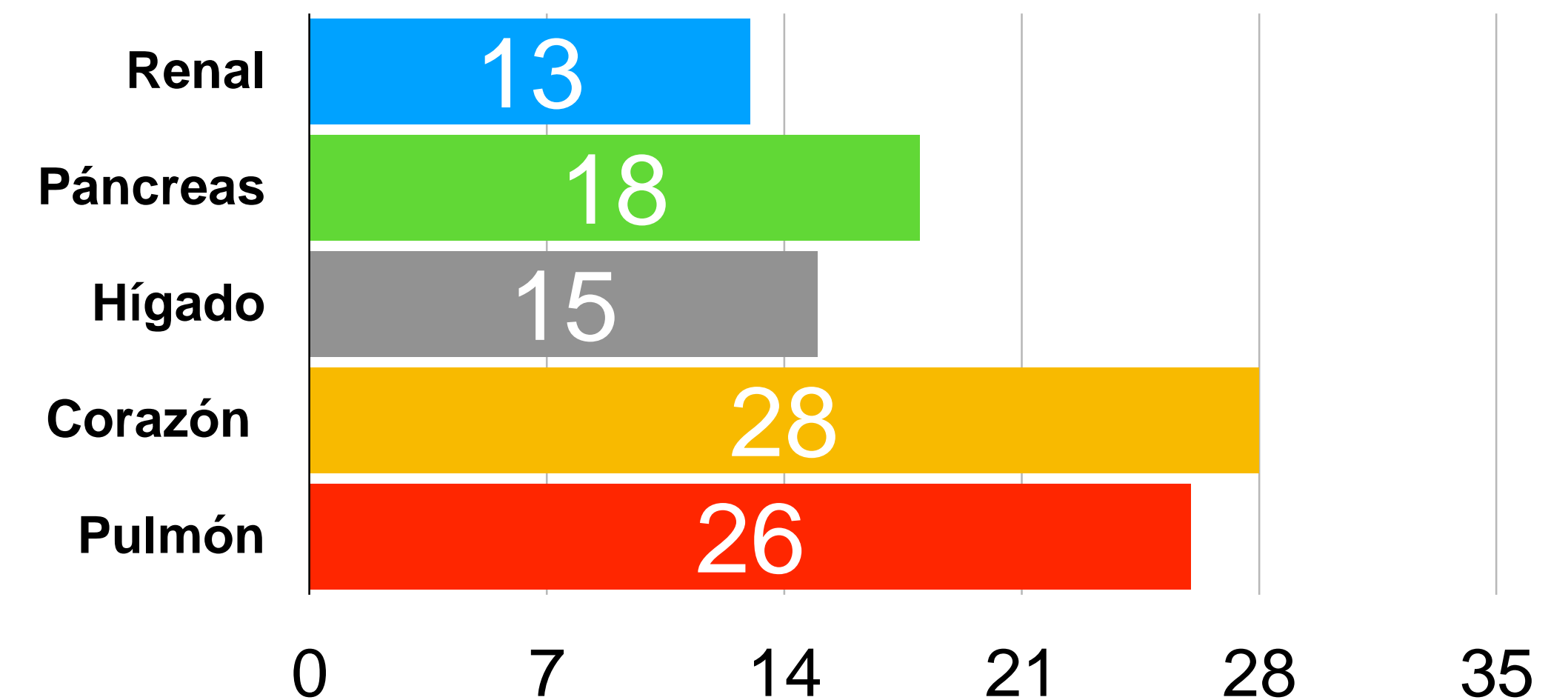


# Tx Renal en el Largo Plazo

## Cáncer en Tx Renal

- 2 a 3 veces más riesgo que la población gral.
- 2<sup>da</sup> causa de mortalidad en Tx (USA/ANZDATA).
- Factores de riesgo identificados:
  - *2 o > inmunosupresores.*
  - *> edad del receptor*
  - *Raza blanca*
  - *Malignidad previa*
  - *Donante añoso y de raza blanca.*
- Cáncer de piel es el más común (60% a 20 años).

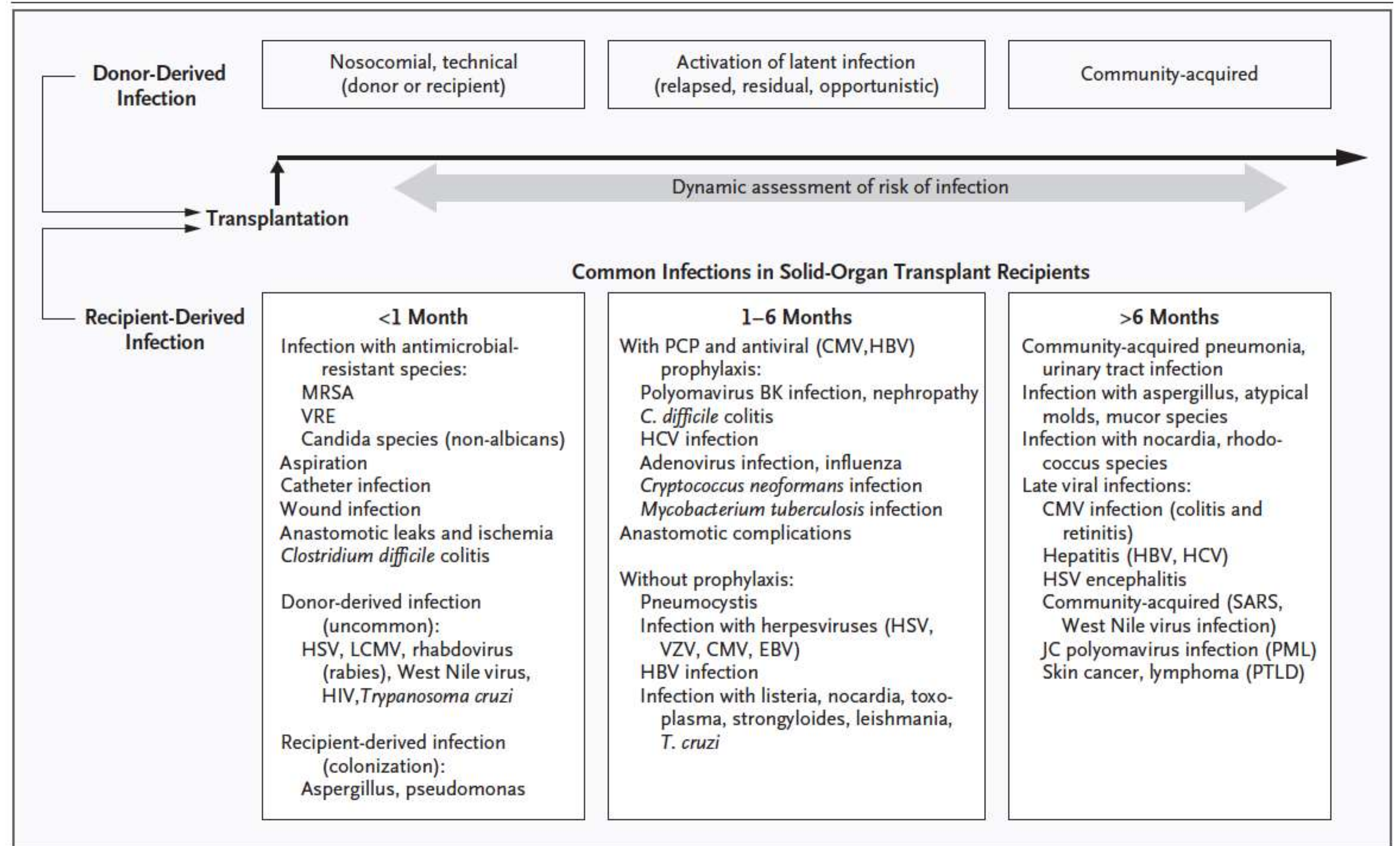
Incidencia de Cáncer pos TOS



Malignancy	Demographic	Immunosuppression	Donor Factors
Prior skin cancer	Older age	Azathioprine	EBV D+/R-
Prior solid organ malignancy	White race	rATG	Older donor age
	Male gender	>2 maintenance immunotherapies	White donor race
	Tobacco	EBV viremia BK viremia (±)	
		mTORi (lower risk compared with CI)	

# Tx Renal en el Largo Plazo

## Infecciones



# Tx Renal en el Largo Plazo

## Hiperuricemia y Gota

### KDIGO Guideline:

We suggest treating hyperuricemia in KTRs when there are complications, such as gout, tophi, or uric acid stones (2D).

- Sugiere el uso de colchicina para el episodio de gota aguda (2D).
- Sugiere evitar el uso asociado de allopurinol y azatioprina (1B).
- Sugiere evitar el uso de NSAIDs y COX-2i (2D).



**Se define Hiperuricemia en Tx Renal  
6.0 mg/dL en mujeres y 7.0 mg/dL en hombres**

# Tx Renal en el Largo Plazo

## Hiperuricemia y Gota

- Hiperuricemia es muy común en Tx Renal (80%)
  - ⊙ Crisis de gota.
  - ⊙ Tofos (en manos y otras localizaciones), en ocasiones invalidantes.
- Hiperuricemia se asocia a > incidencia de gota y se vincula con > riesgo de eventos CV y deterioro funcional renal del injerto.
- Rol de drogas inmunosupresoras en la génesis de hiperuricemia y gota.
- Falta de datos sobre el impacto de la corrección de la hiperglicemia en la evolución de los injertos renales.

# Frailty in CKD



## Criteria for frailty

*Unintentional weight loss*

*Slow walking speed*

*Weakness*

*Exhaustion*

*Low physical activity*

7% > 65 y.o.

40% > 80 y.o.

## A phenotype associated to:

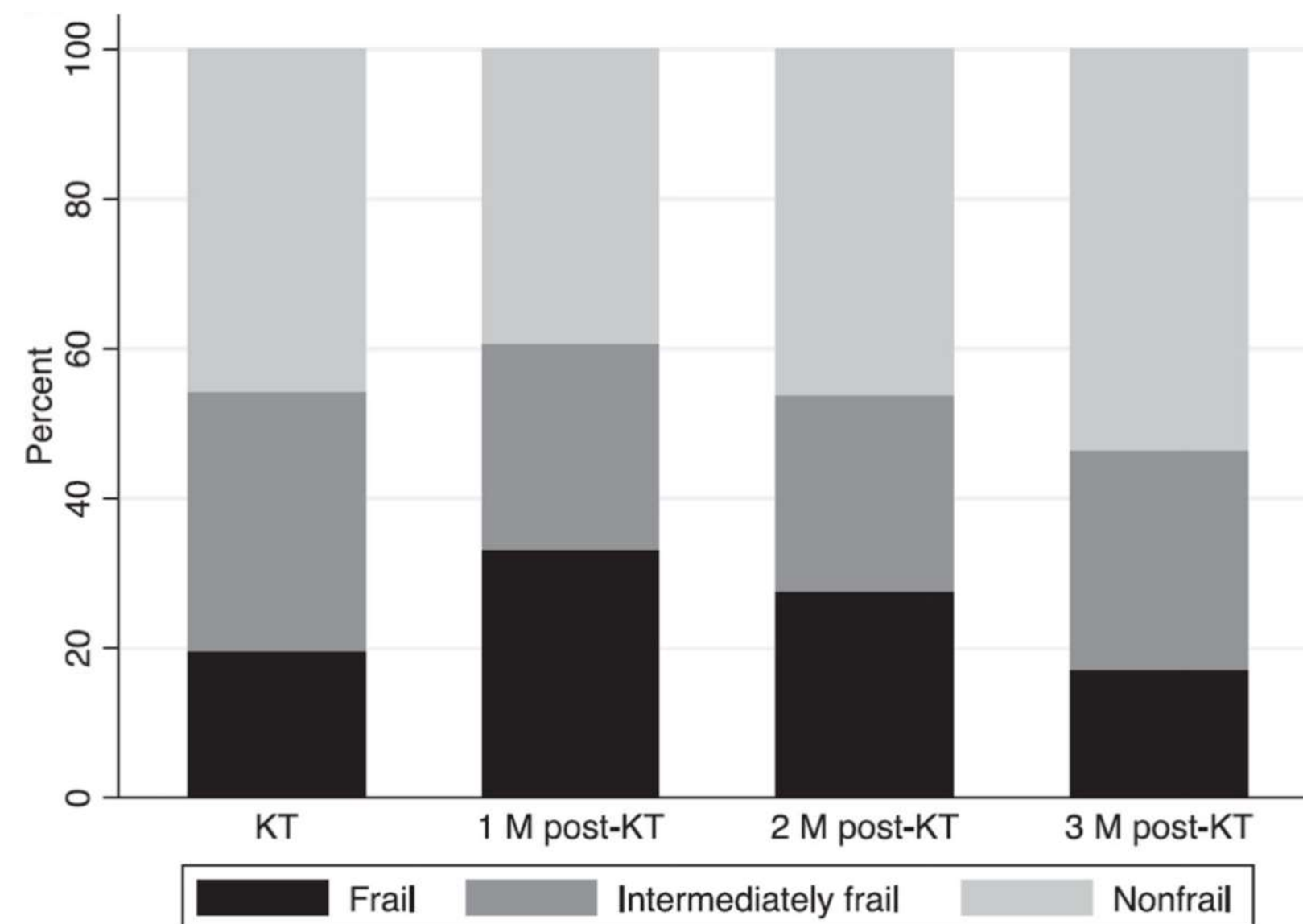
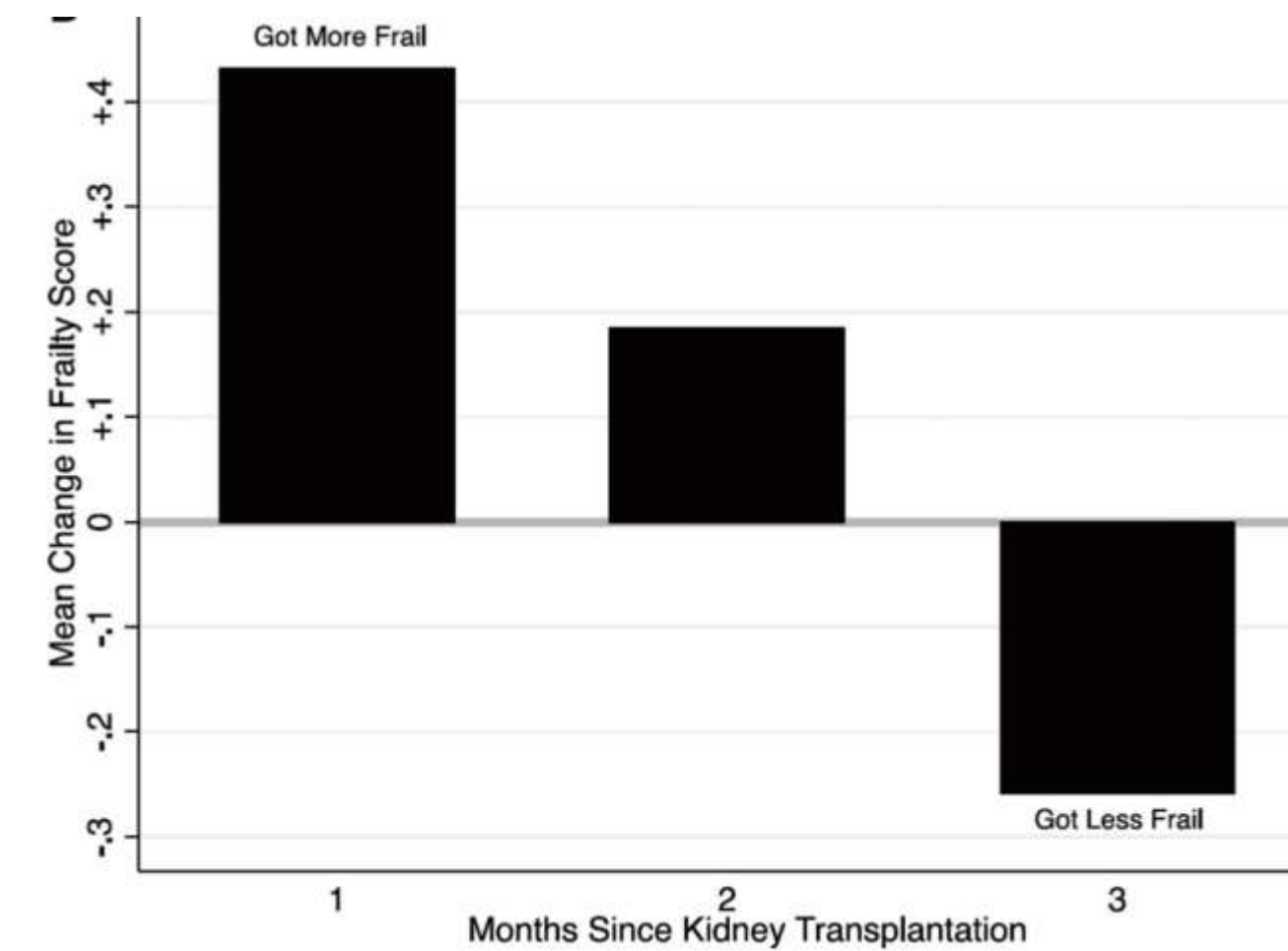
- |                   |         |
|-------------------|---------|
| • Risk of falls   | HR 2,06 |
| • Disability      | HR 5,61 |
| • Hospitalization | HR 2,25 |
| • Mortality       | HR 6,47 |

NHANES  $CKD_{3a} \times 2$  Risk of Frailty  
 $CKD_{3b} \times 6$  Risk of Frailty

$CKD_{5d}$ : 44%, 74% y 79% in subjects of <40, 60 to 70 or >80 y.o.

# Frailty in RT Recipients

- 1/5 non frail became frail.
- Improvement after 2 month postransplant.



**Table 1**

Change in Frailty Score and State Transition of Frailty Status after Kidney Transplantation (KT)

Time	Frail, %	Change in Frailty After KT %	
		Less Frail Than at KT	More Frail Than at KT
At KT	19.8	—	—
1 month	33.3	25.6	45.1
2 month	27.7	28.4	38.3
3 month	17.2	44.8	25.0

The frailty score<sup>3</sup> ranges from 0 to 5. Less frail is defined as a 1-point or more decrease in frailty score between KT and follow-up. More frail is defined as 1-point or more increase in frailty score between KT and follow-up.

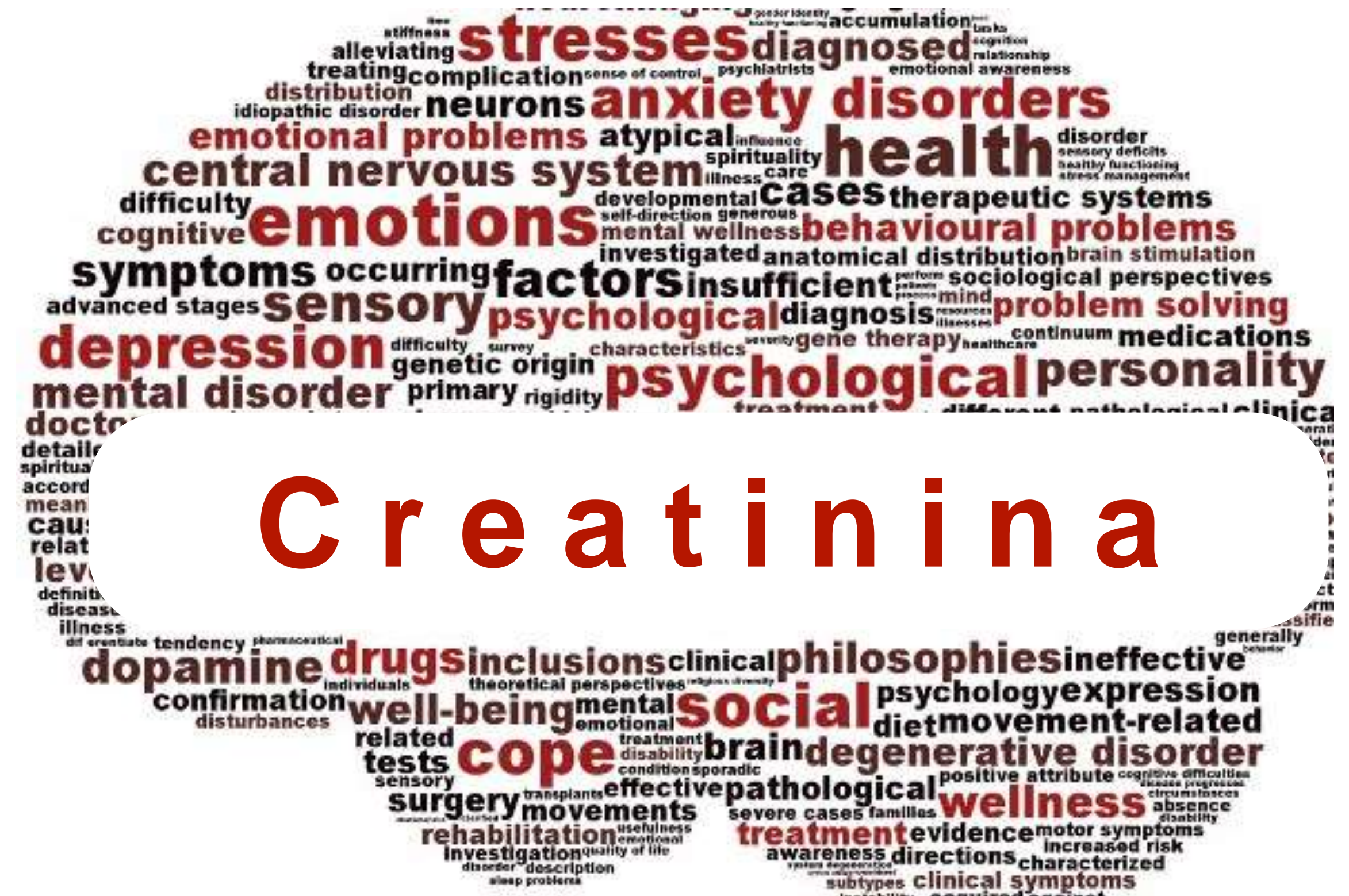
# Tx Renal en el Largo Plazo

## Salud Mental


### KDIGO Guideline:

Include direct questioning about depression and anxiety as part of routine follow-up care after kidney transplantation. (Not Graded)

- Depresión y Ansiedad son más comunes en receptores de Tx Renal que en población general.
- Depresión y Ansiedad pueden asociarse con pobre adherencia, trastornos del sueño, y otros potenciales efectos adversos.
- Tratamiento de Depresión y Ansiedad.



# Cognitive Impairment

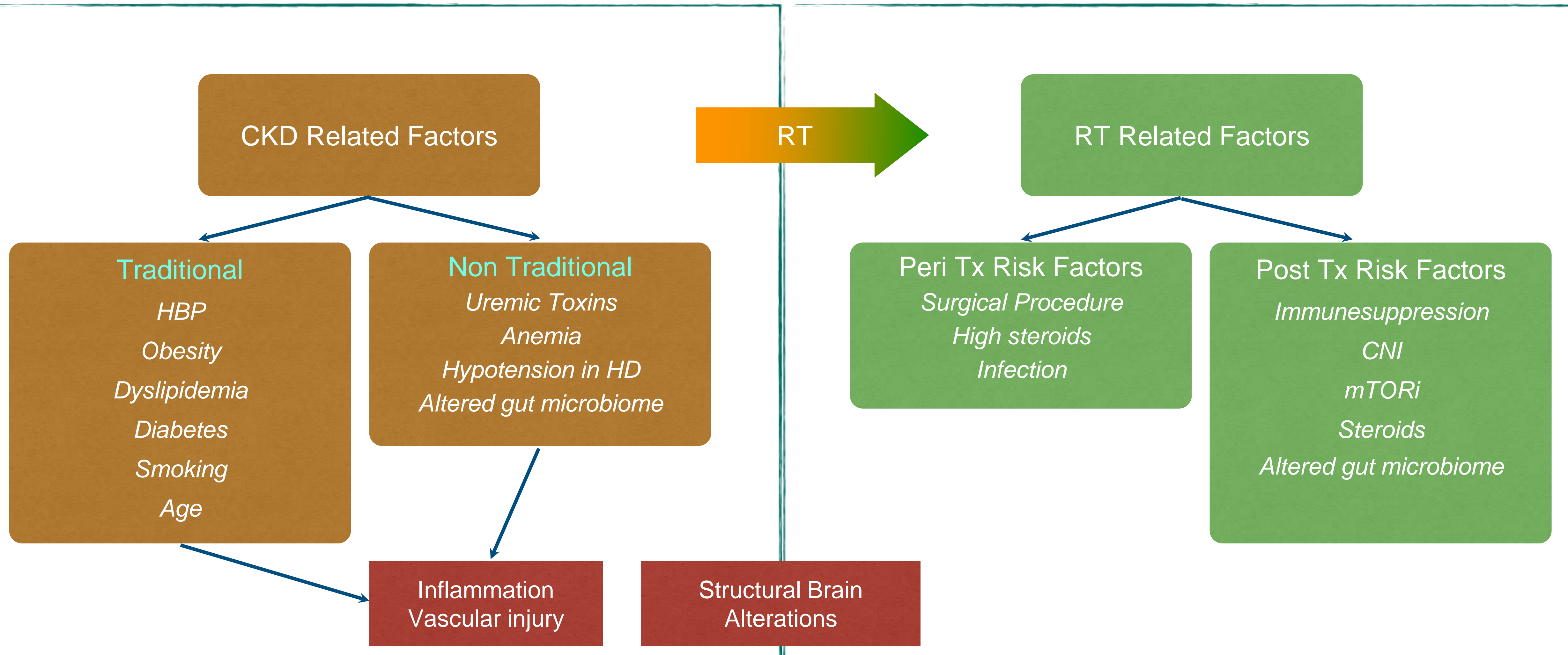


No offence  
Elcira, but were  
we friends,  
spouses, family  
or ~~WHAT?~~

- ESKD x2 the risk of cognitive impairment and dementia.
- CKD < 30 ml/min > risk of cognitive impairment.
- Cognitive impairment is associated with > mortality.
- Physiopath: not well known.
- > Cognitive impairment was associated with early onset of RRT.



# Cognitive Impairment



**Muchas gracias!**



[cdiaz@cemic.edu.ar](mailto:cdiaz@cemic.edu.ar)