

La enfermedad renal crónica como amplificador del riesgo CV

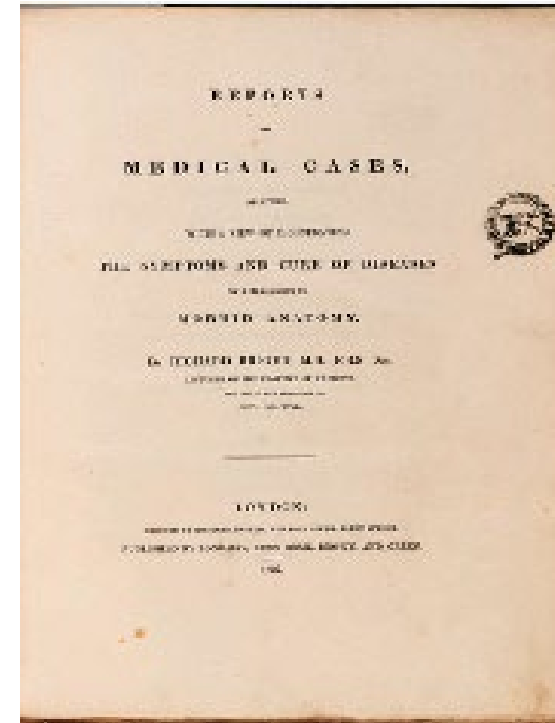
Dr. Guillermo Rosa Diez

CONFLICTOS DE INTERÉS

Disertante para AstraZeneca, Bayer y Boehringer Ingelheim



Richard Bright 1789- 1858



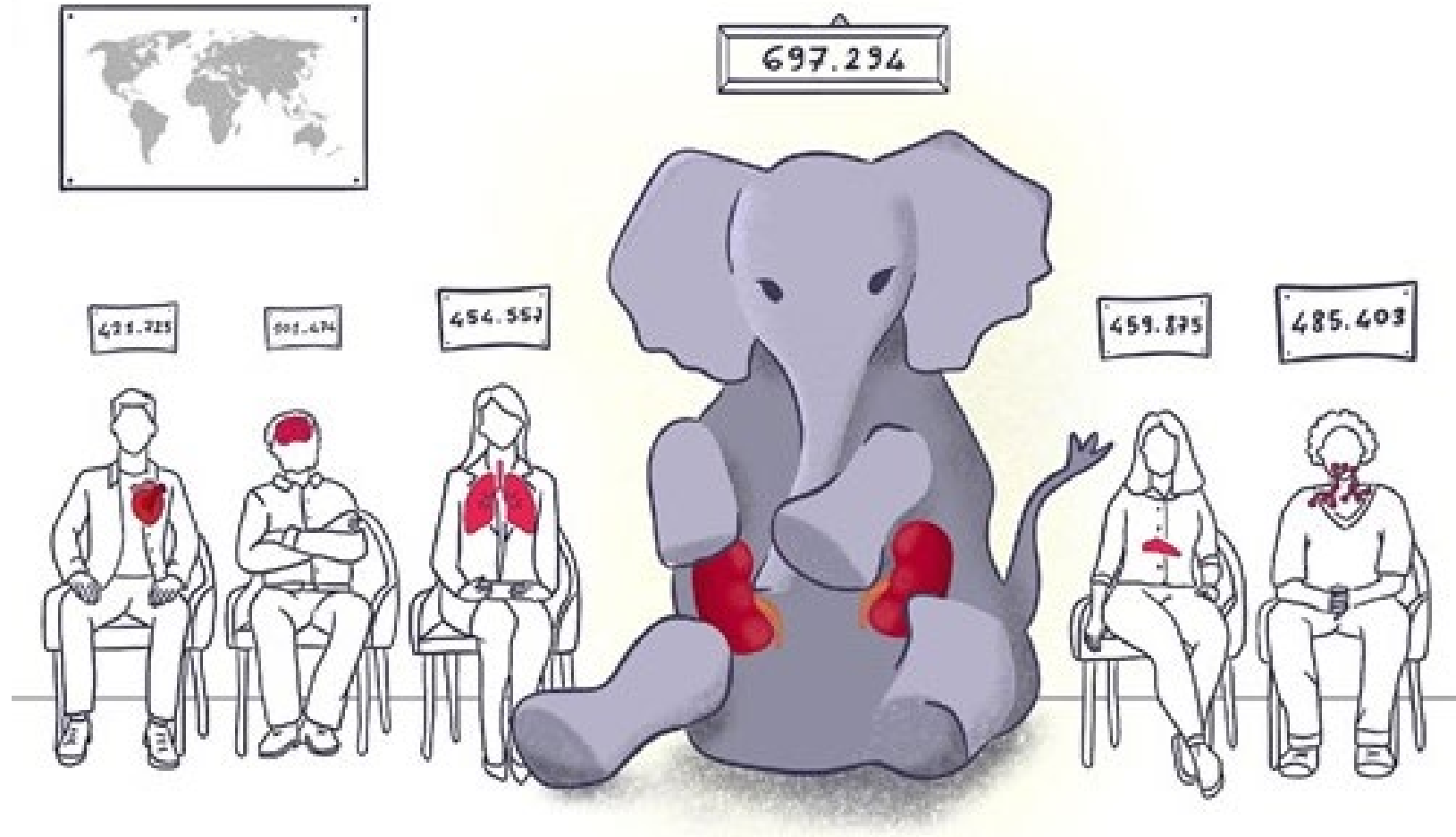
1827 "Reports of medical cases"
Albuminous nephritis (Bright disease)

“Los pacientes que morían con riñones contraídos, a menudo tenían un pulso fuerte e hipertrofia cardiaca”

Relacionó hallazgos clínicos (estados edematosos y albuminuria) con hallazgos anatomopatológicos como riñones de estadio terminal con corazones aumentados de tamaño

LA SALUD RENAL IMPORTA

Un imperativo mundial para la salud pública



First make the elephant apparent!

De Nicola L et al. Clin Kidney J. 2025

Gianfranco Schioppa

Torra R. Nephrol Dial Transplant. 2024

Segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Resultados Renales)

Población Adulta 2020

32.225.183

Se estima que

4.092.598 Argentinos

Padecen de **ERC**



1 de cada 8 Argentinos presenta ERC

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

- Communicable, maternal, neonatal, and nutritional diseases
- Non-communicable diseases



Cause	2009 rank	2019 rank	Change in deaths per 100k, 2009–2019
Ischemic heart disease	1	1	↓ -1.4
Lower respiratory infect	2	2	↑ +11.6
Stroke	3	3	↑ +0.9
COPD	4	4	↑ +2.1
Chronic kidney disease	5	5	↑ +2.3
Lung cancer	6	6	↑ +0.7
Colorectal cancer	7	7	↑ +3.0
Alzheimer's disease	8	8	↑ +2.1
Diabetes	9	9	↑ +1.3
Cirrhosis liver	11	10	↑ +2.1

<https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/argentina>

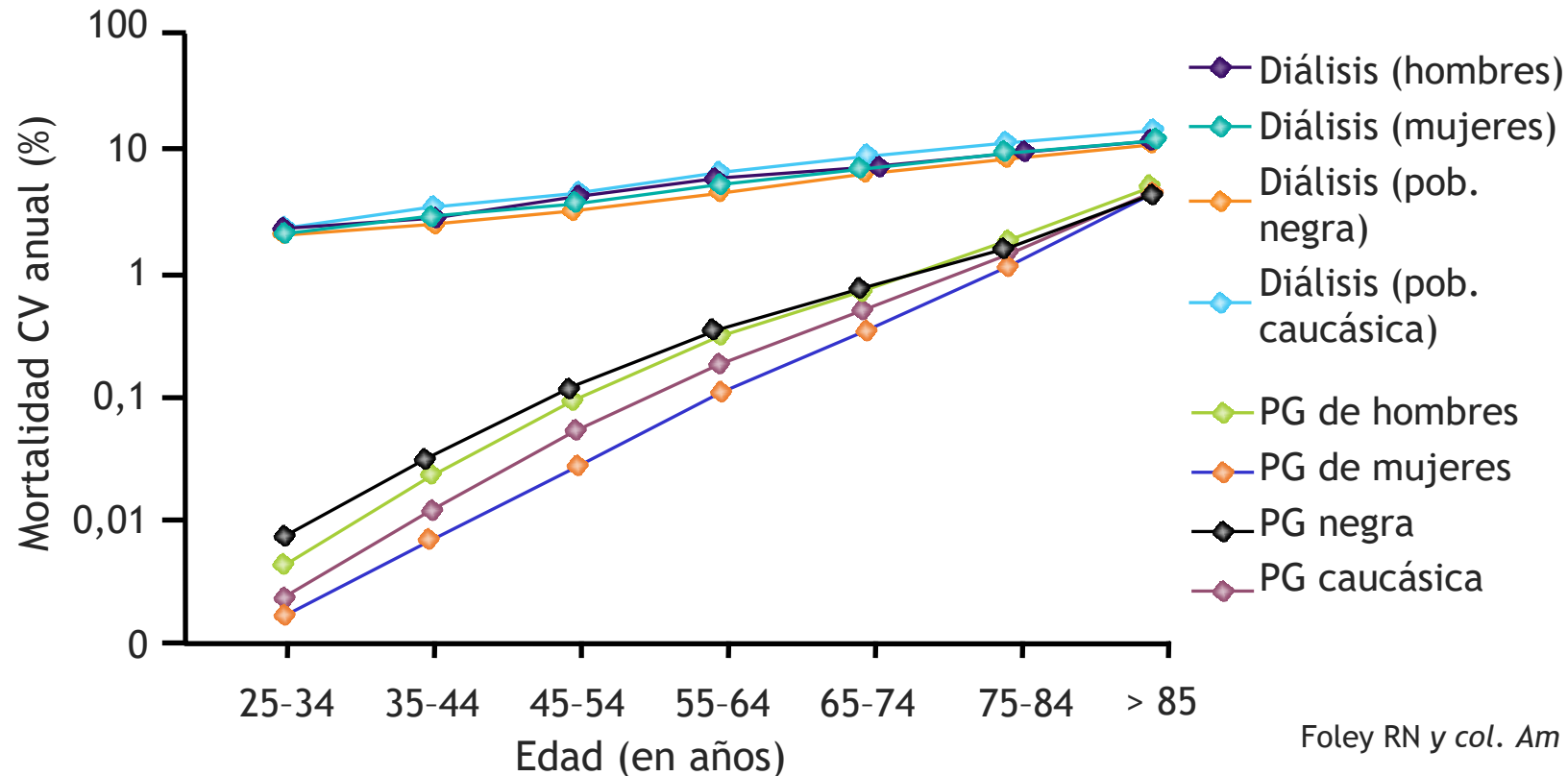
Lancet 2020 17;396 (10258): 1204-1222



ERC

MORTALIDAD CARDIOVASCULAR

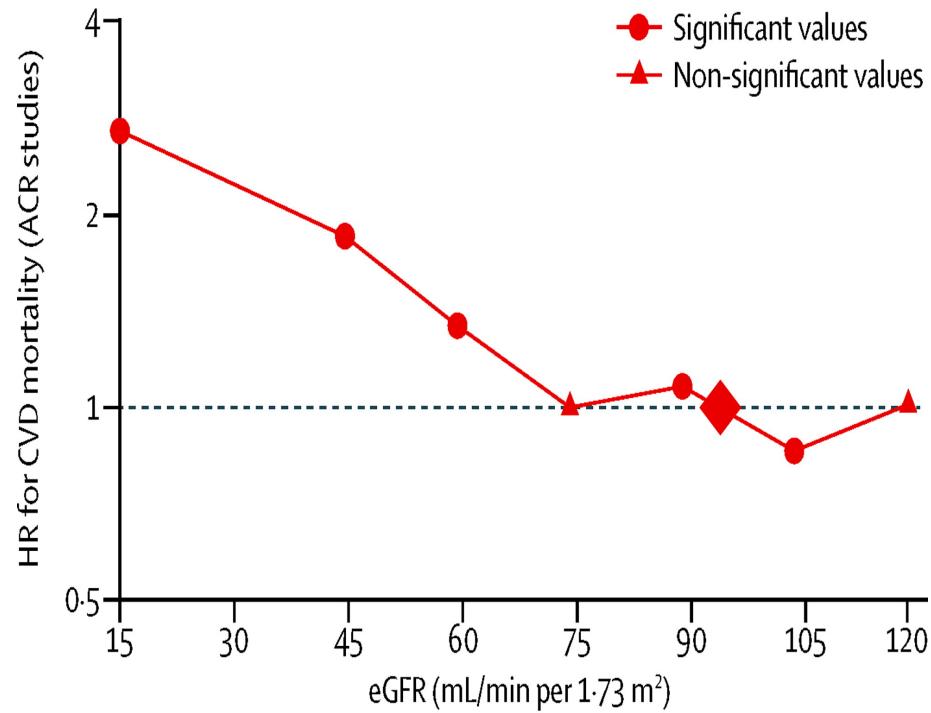
Pacientes en diálisis vs. población general (pg)



Foley RN y col. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl 3):S112-9

La mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis es aproximadamente **10 a 20 veces mayor** que en la población general, dependiendo de la edad, comorbilidades y tipo de terapia de reemplazo renal según datos de grandes cohortes como USRDS y registros europeos.

ASOCIACIONES INDEPENDIENTES DE LA FUNCIÓN RENAL Y LA ALBUMINURIA CON LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR

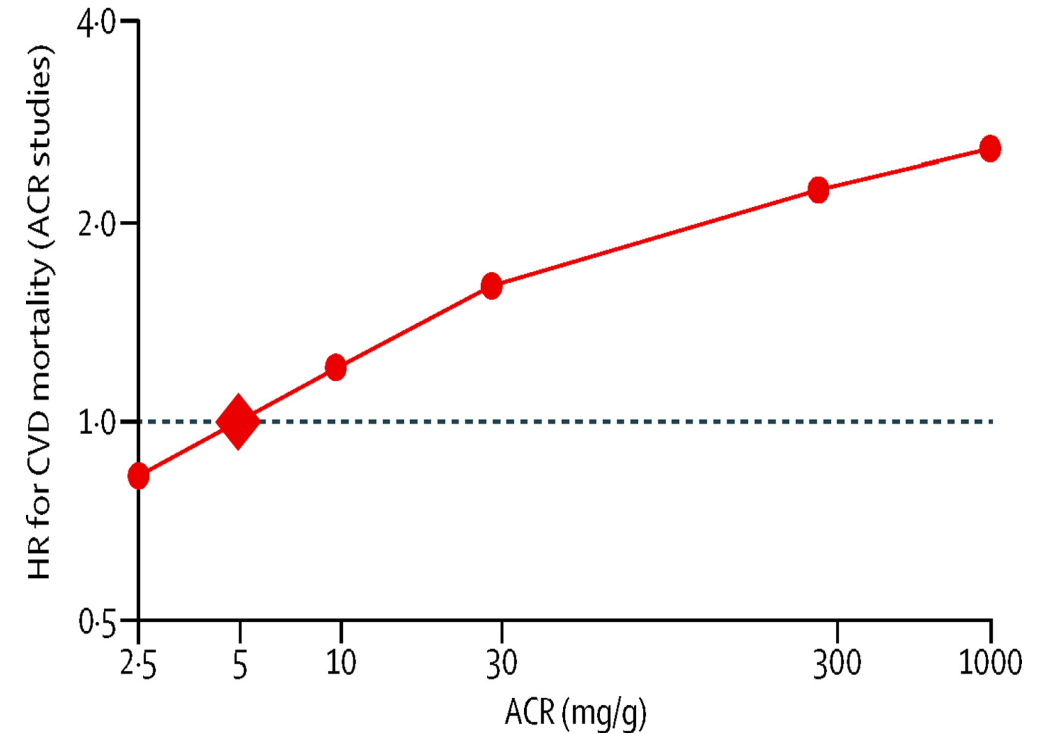


La mortalidad cardiovascular fue del doble en pacientes con ERC estadio 3 y tres veces más alta en estadio 4 con respecto a individuos normales.

Matsushita K. et al. Lancet 2010

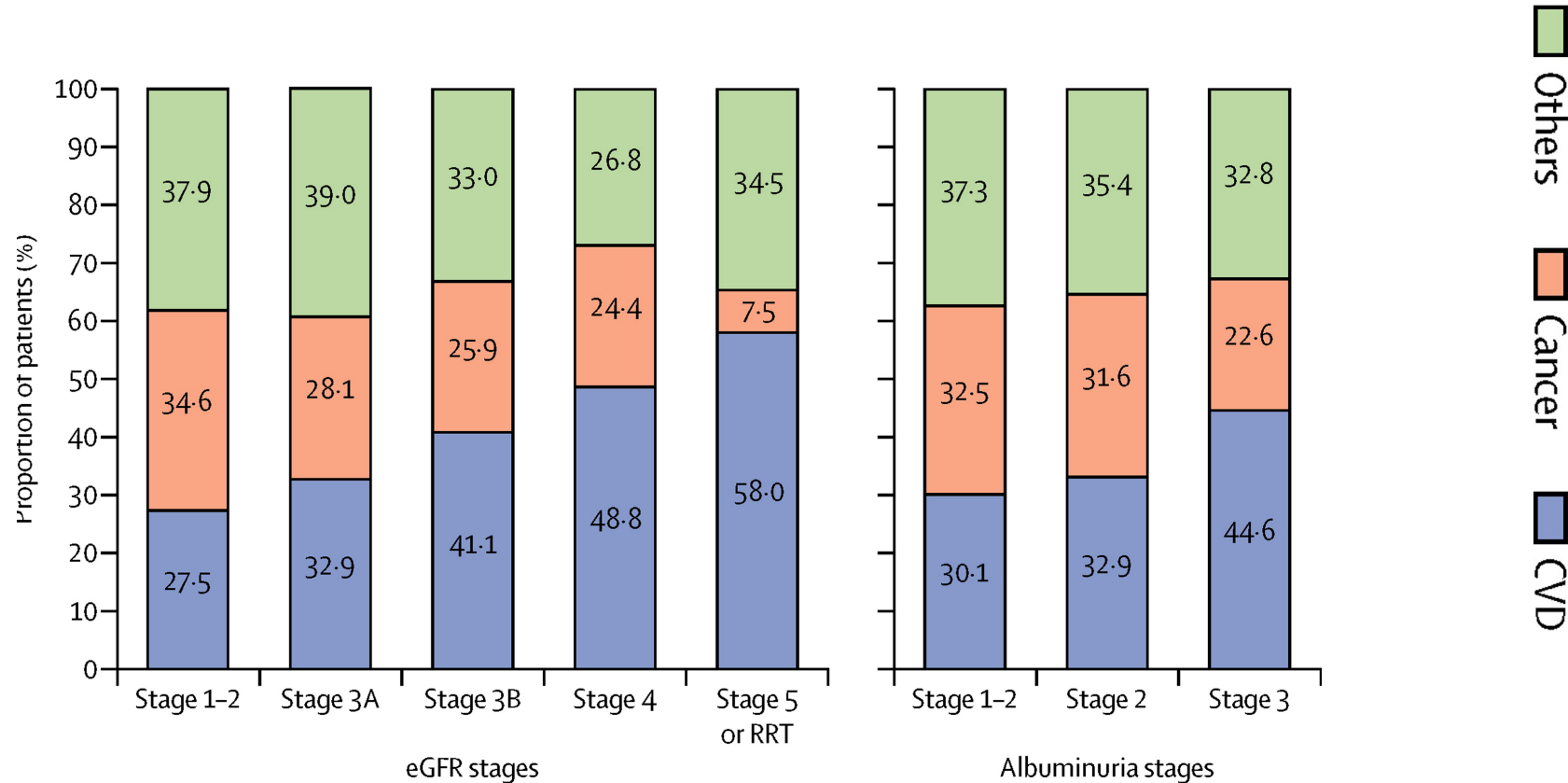
Van der Velde M. et al. Kidney Int. 2011

Gansevoort R. et al. Lancet 2013



La albuminuria incluso en el extremo superior del rango normal (umbral de 30 mg/g) confiere riesgo cardiovascular. Por lo tanto, incluso aumentos leves de la albuminuria requieren atención clínica

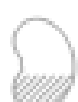
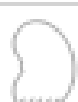
CAUSA DE MORTALIDAD SEGÚN ESTADIO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



En ERC leve a moderada (estadios 3A y 3B), la incidencia de mortalidad CV es mucho mayor que la de insuficiencia renal. **La verdadera carga de enfermedad en ERC se relaciona con el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, más que con el riesgo de alcanzar insuficiencia renal con requerimiento TRR.** Solo en pacientes con deterioro grave de la función renal (estadio 4), el riesgo de insuficiencia renal supera al de eventos cardiovasculares.

Guías KDIGO recomiendan usar para diagnosticar la ERC^{1,2}

Función renal (TFGe)

Etapas de la enfermedad renal	E1		NORMAL O ELEVADA	TFGe ≥ 90 ml / min / 1,73 m ²
	E2		DISMINUCIÓN LEVE	TFGe 60 a 89 ml / min / 1,73 m ²
	E3a		DISMINUCIÓN LEVE A MODERADA	TFGe 45 a 59 ml / min / 1,73 m ²
	E3b		DISMINUCIÓN MODERADA A GRAVE	TFGe 30 a 44 ml / min / 1,73 m ²
	E4		DISMINUCIÓN GRAVE	TFGe 15 a 29 ml / min / 1,73 m ²
	E5		INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL	TFGe <15 ml / min / 1,73 m ²

Daño renal (albuminuria)

Albuminuria persistente	A1		Normal a levemente aumentado	RAC <30 mg / g
	A2		Aumento moderado	RAC 30–300 mg / g
	A3		Gravemente aumentado	RAC > 300 mg / g

Alteraciones estructurales



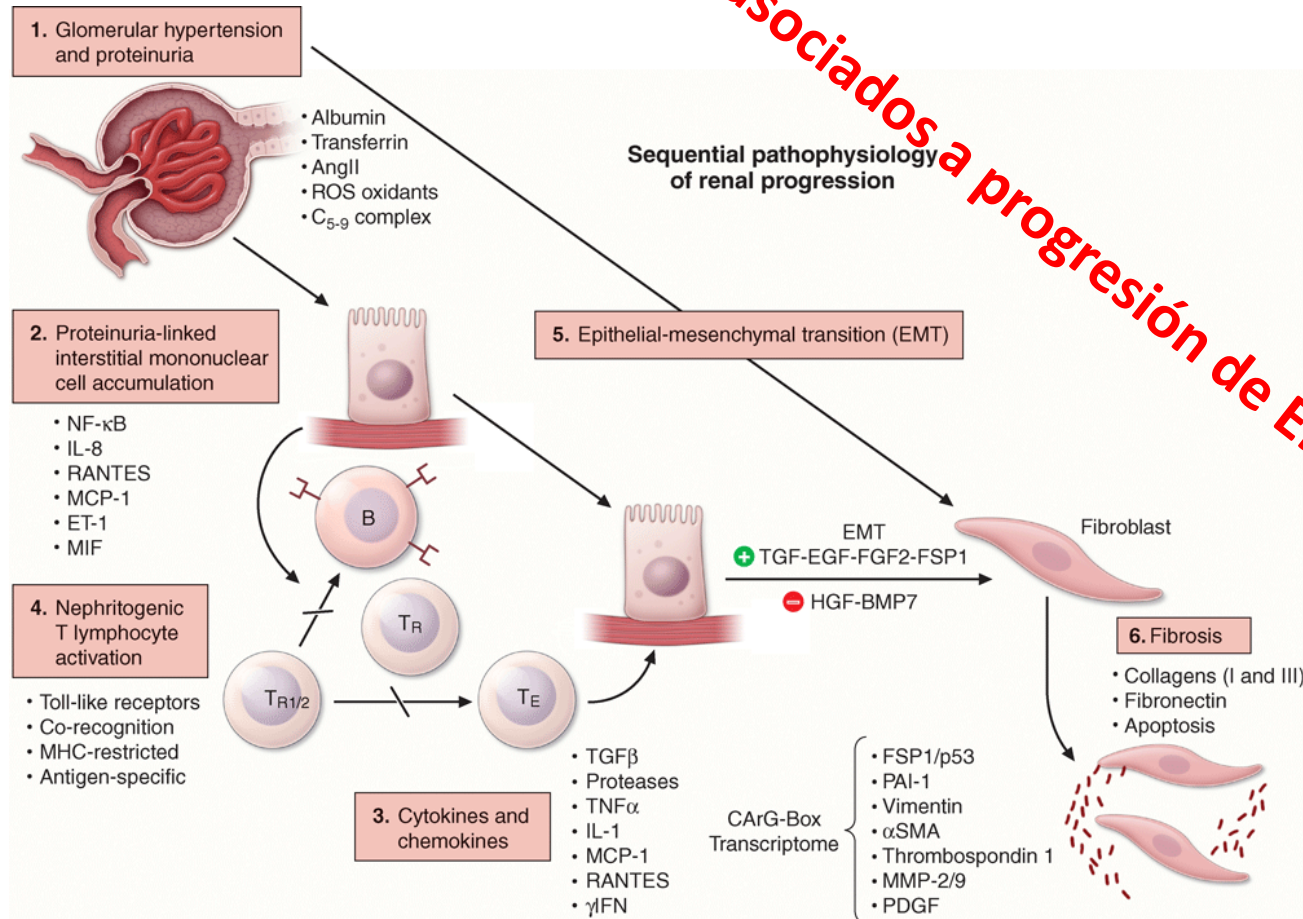
ERC, enfermedad renal crónica; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; RAC, relación albuminuria creatinuria

1. *Kidney Int* 2013; 3 (Supl. 1): 1–150; 2. <https://www.kidney.org/atoz/content/gfr> (Consultado en mayo de 2021)

CATEGORÍA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE ACUERDO A TFGE Y RAC Y SU DERIVACIÓN OPORTUNA

El estadio de riesgo de ERC se evalúa por				Albuminuria Descripción y rango		
				A1	A2	A3
				Normal a leve aumento	Moderado aumento	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)	E1	Normal a alto	≥ 90	Si hay ERC, 1 control/año	1 control/año	2 controles/año
	E2	Levemente disminuido	60-90	Si hay ERC, 1 control/año	1 control/año	2 controles/año
	E3a	Moderadamente disminuido	45-59	1 control/año	2 controles/año	3 controles/ año Referir al nefrólogo
	E3b	Mod/gravemente disminuido	30-44	2 controles/año	3 controles/ año Referir al nefrólogo	3 controles/ año Referir al nefrólogo
	E4	Gravemente disminuido	15-29	3 controles/ año Referir al nefrólogo	3 controles/ año Referir al nefrólogo	≥ 4 controles/año Referir al nefrólogo
	E5	Falla renal avanzada	< 15	≥ 4 controles/año Referir al nefrólogo	≥ 4 controles/año Referir al nefrólogo	≥ 4 controles/año Referir al nefrólogo

Factores asociados a progresión de ERC



Source: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Genéticos, sexo y raza

Hipertensión e Hipertrofia Glomerular

Hiperfiltración Gomerular

Hiperglucemia y Diabetes

Síndrome metabólico y Obesidad

Proteinuria

Acidosis Metabólica

Retención de Fosfato, con depósito intersticial de Fosfato de Calcio

Retención de Toxinas Urémicas

Tabaquismo

Uso de analgésicos

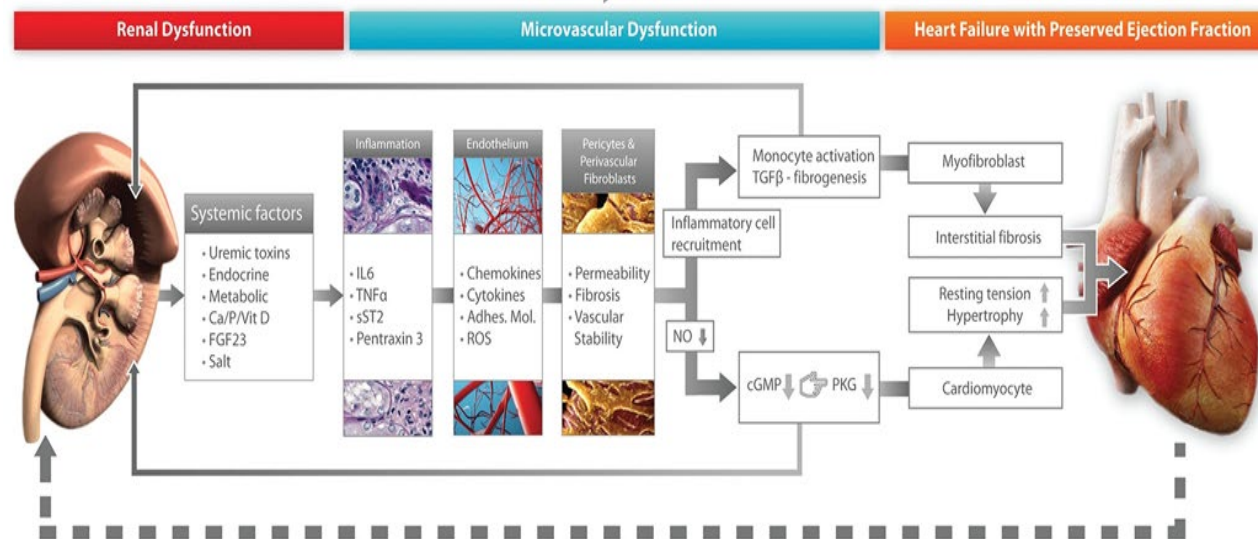
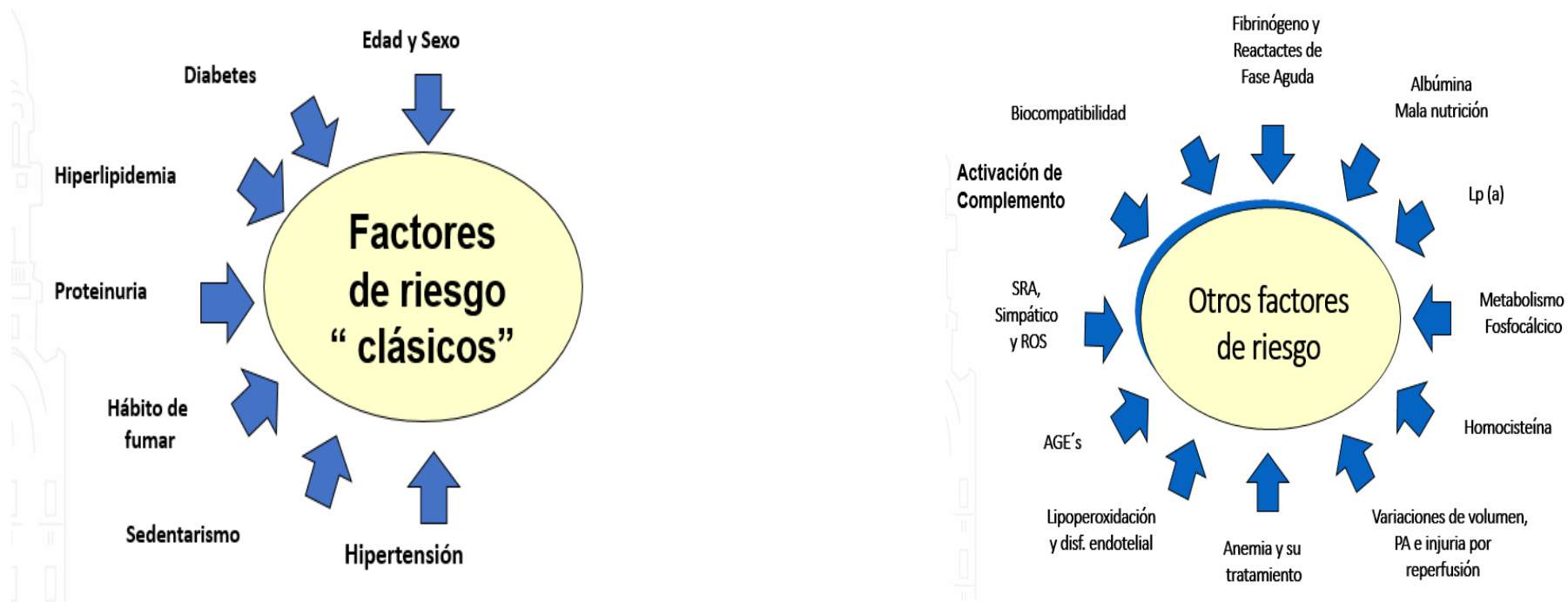
Incremento de la síntesis de prostaglandinas

Hiperlipidemia, particularmente en el Síndrome Nefrótico

Enfermedad Túbulo Intersticial

Pérdida de Hierro en Sme. Nefrótico.

¡Comparten factores asociados a ECV!



SINDROME CARDIO RENO METABÓLICO

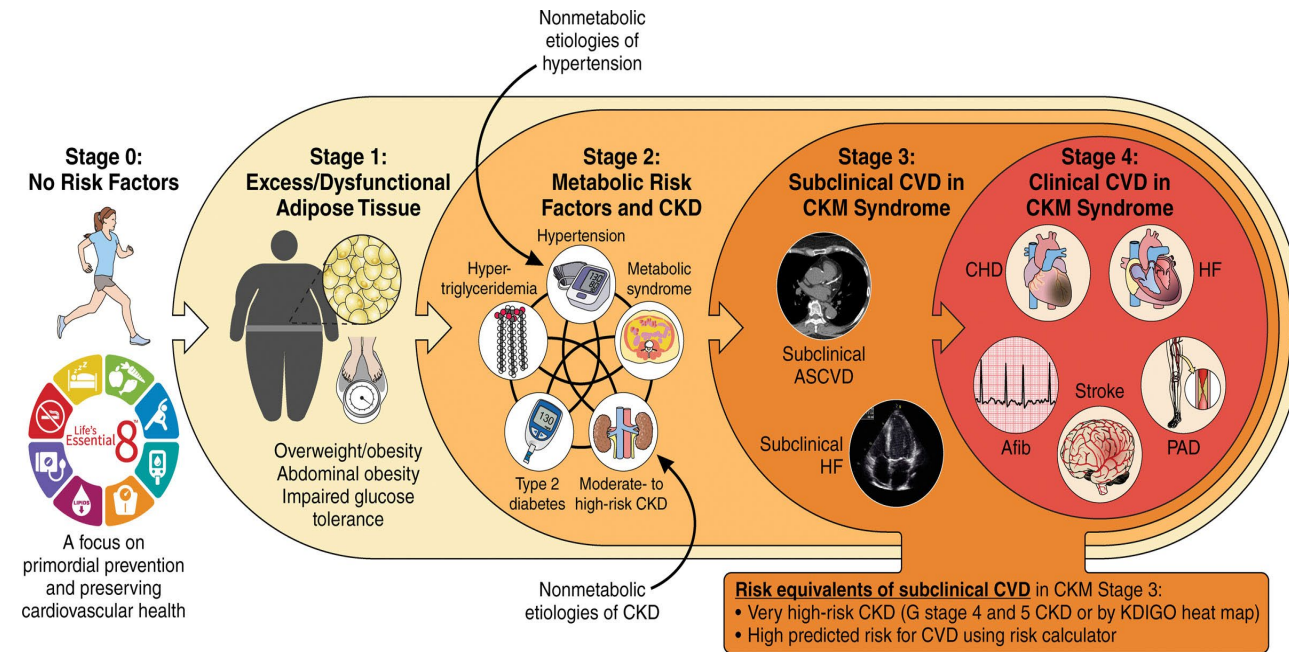
Estadio 0 - sin factores de riesgo de CRM

Estadio 1 - exceso o disfunción de adiposidad

Estadio 2 - factores de riesgo metabólico (hipertrigliceridemia, hipertensión, diabetes, síndrome metabólico) o enfermedad renal crónica de riesgo moderado a alto

Estadio 3 - ECV subclínica en el síndrome de CRM o equivalentes de riesgo (riesgo alto previsto de ECV o ERC de riesgo muy alto)

Estadio 4 - ECV clínica en el síndrome de CKM.



RESULTADOS RENALES EN ENSAYOS CLÍNICOS

¿Cómo definimos una droga ~~nefroprotectora~~ *cardionefroprotectora*?

Que reduzca albuminuria

Que genere enlentecimiento de la caída de la tasa de filtrado glomerular

Que genere menos duplicaciones de los valores de creatinina

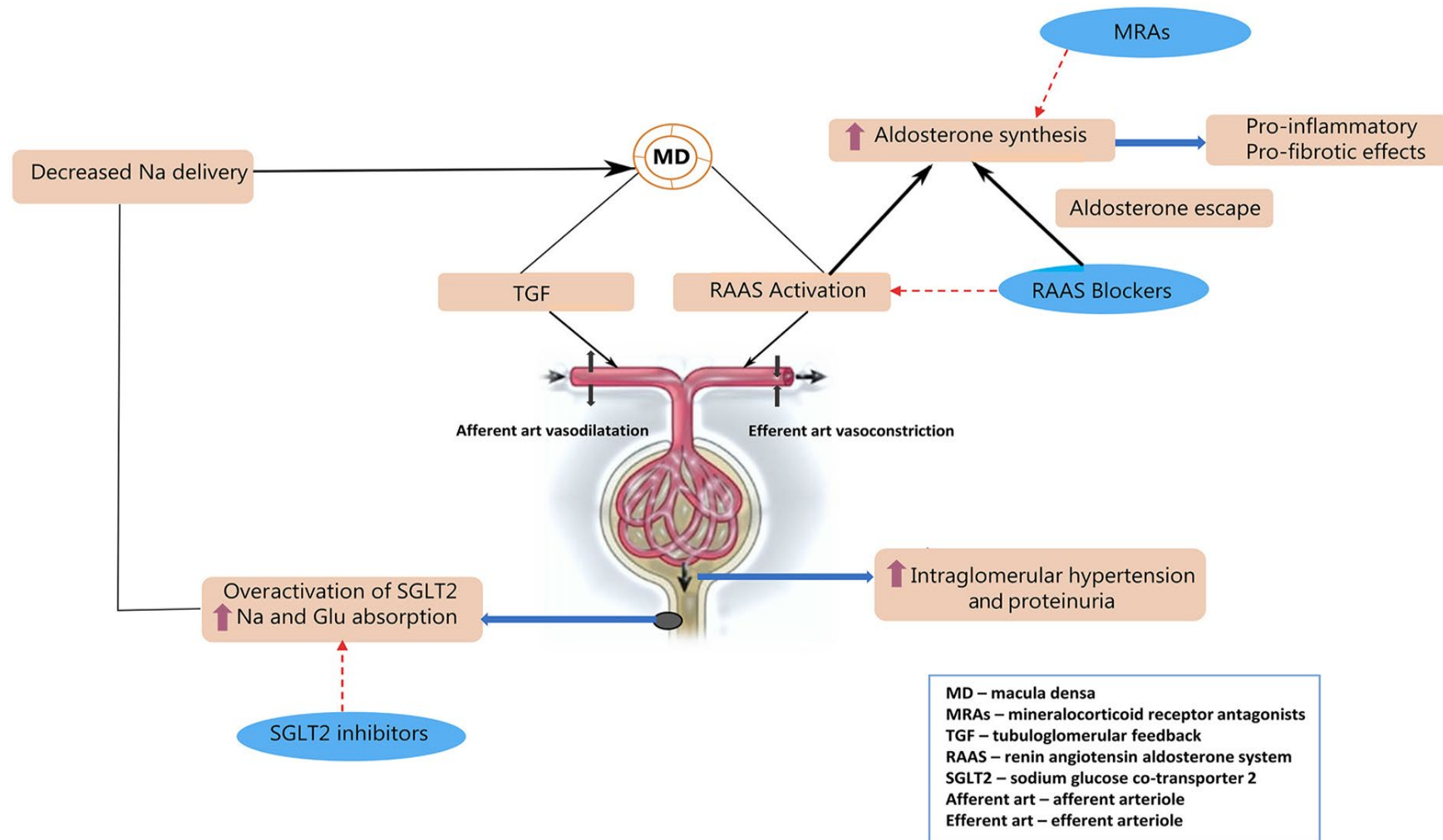
Que genere reducción del número de pacientes que llegan a ERT

Que generen reducción de la necesidad de diálisis

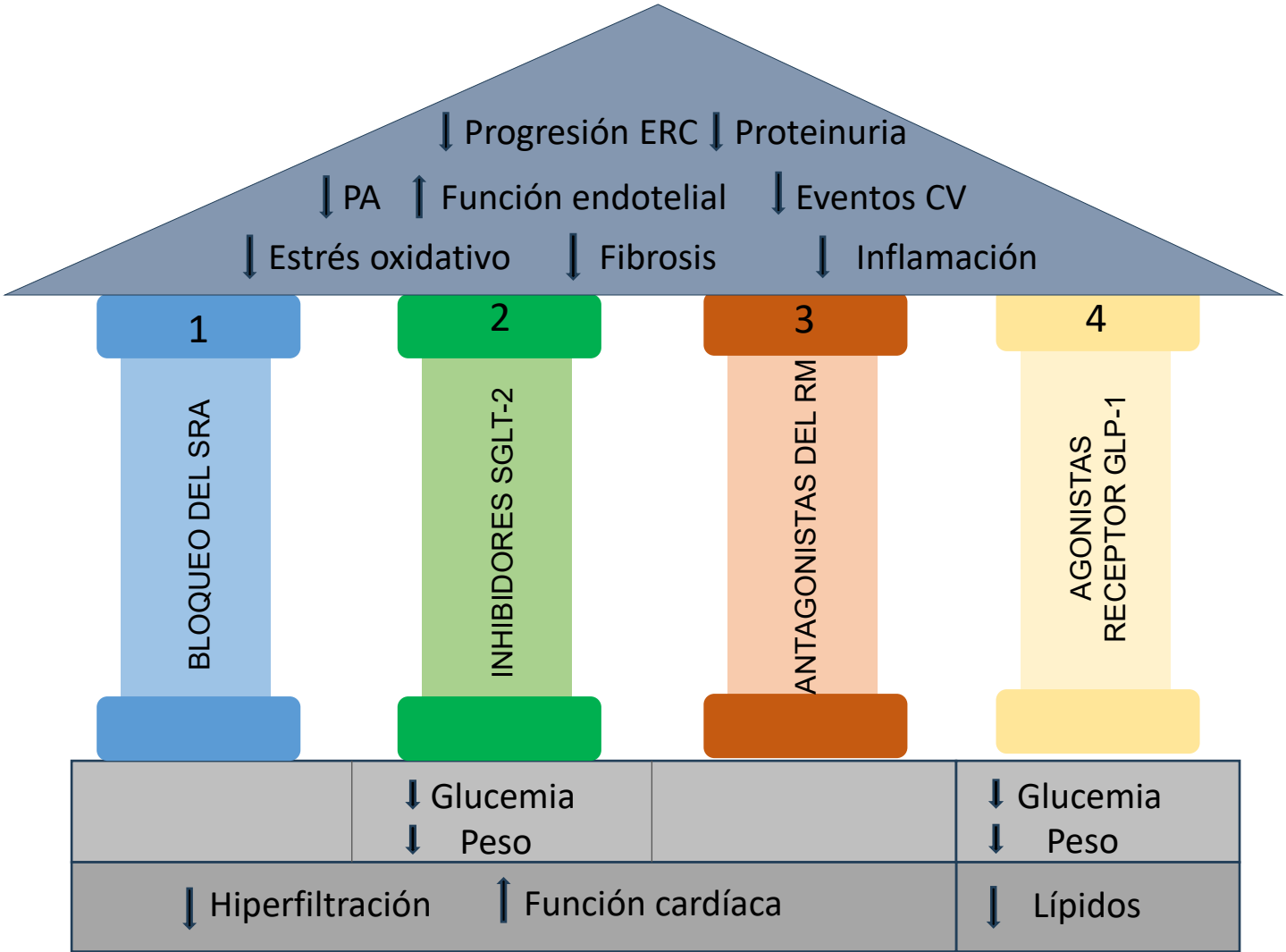
Que reduzcan muertes por falla renal

Que reduzcan la mortalidad cardiovascular

TRATAMIENTOS PARA REDUCIR LA PROGRESIÓN DE ERC CON IMPACTO CARDIOVASCULAR



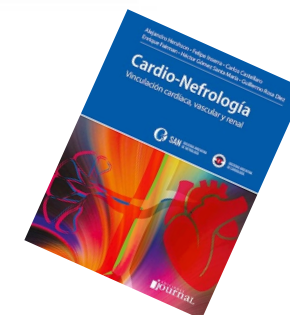
LOS PILARES ACTUALES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ERC



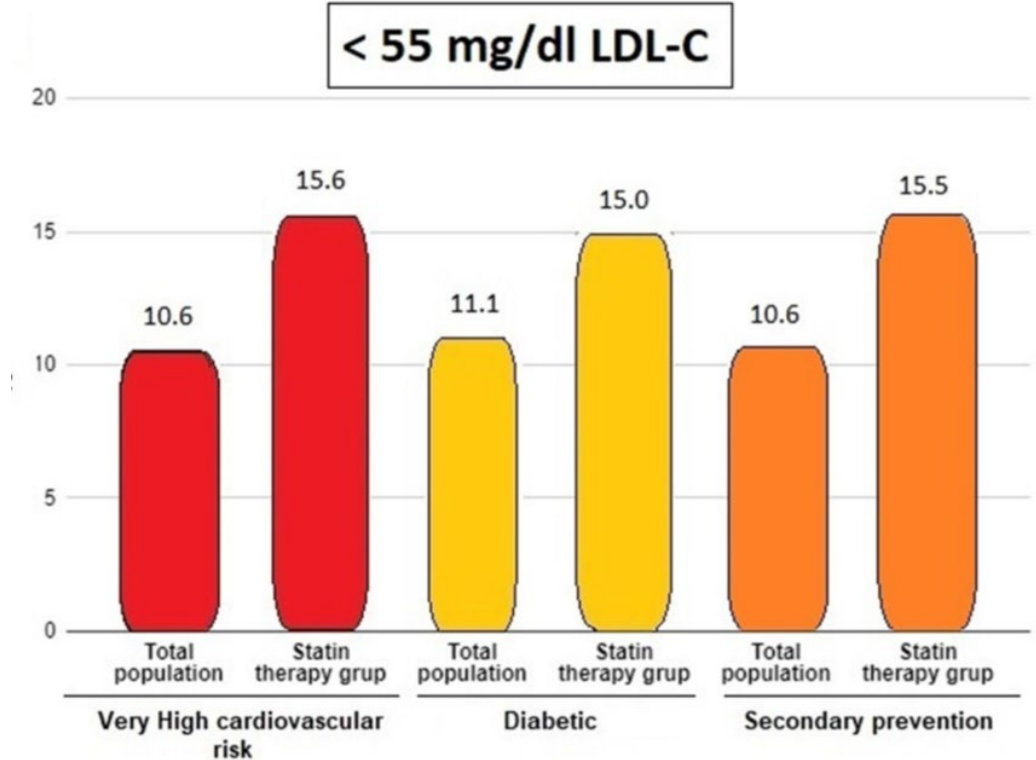
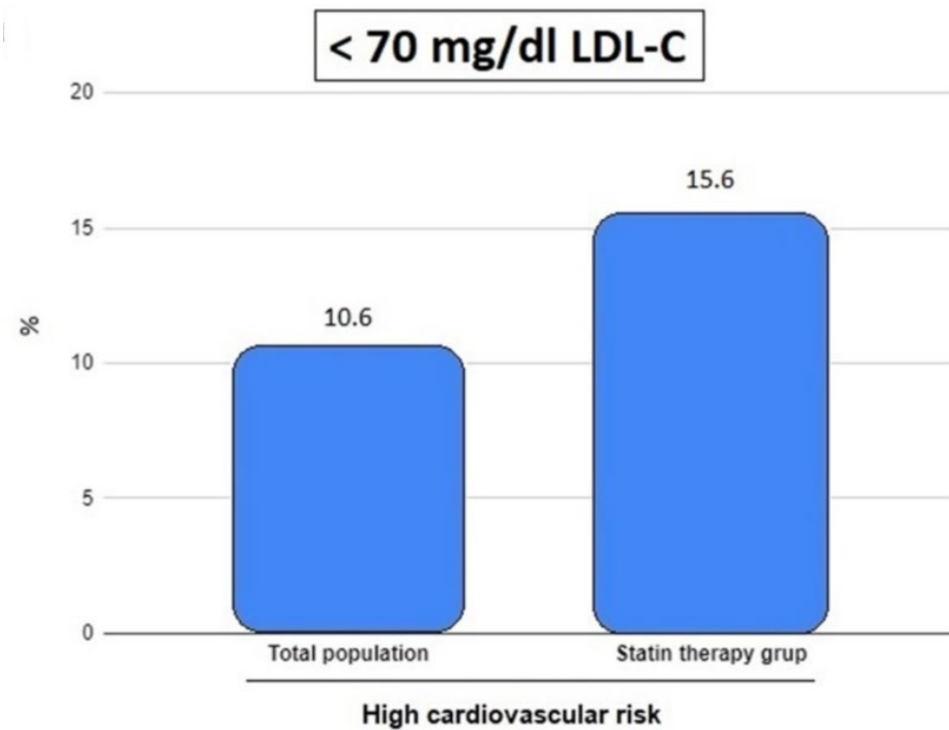
PATRONES DE DISLIPIDEMIA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

	Patología renal					
Fracción lipoproteica	Insuficiencia renal crónica	IRC con proteinuria	Diálisis peritoneal	Hemodiálisis	Síndrome nefrótico	Trasplante renal*
Colesterol total	↔	↑	↑	↔	↑	↑
LDL	↔	↑	↑	↔	↑	↑
HDL	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Triglicéridos	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Otras	↑ IDL ↑ LDLpd ↑ VLDL ↑ Lp(a) ↑ LDLox	↑ IDL ↑ LDLpd ↑ VLDL ↑ Lp(a) ↑ LDLox	↑ IDL	↑ IDL		

* La dislipidemia propia del trasplante renal está muy vinculada al tratamiento inmunosupresor; por ej, el uso de ciclosporina aumenta esencialmente las LDL y el uso de glucocorticoides y sirolimus aumenta los triglicéridos y reduce las HDL.



Cardiovascular Risk Stratification and Appropriate Use of Statins in Patients with Chronic Kidney Disease According to Different Strategies



Estudio transversal

300 pacientes adultos con CKD definidos por TFGe < 60 ml/min/1,73 m² (sin hemodiálisis)

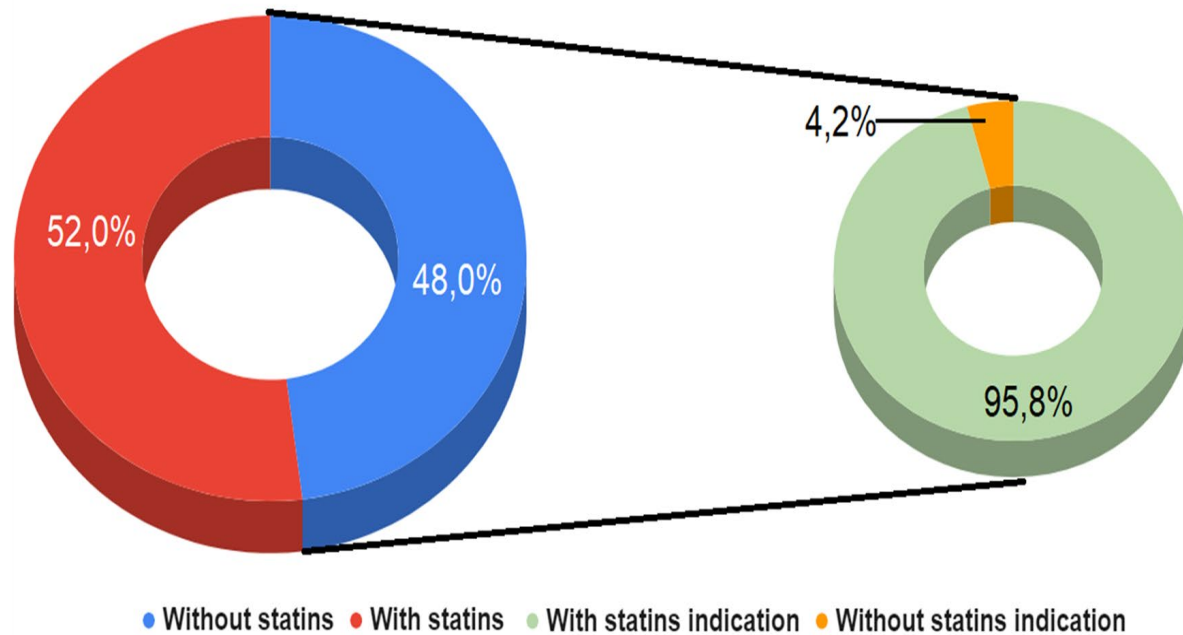
Según ESC/EAS, el 62,3% y el 37,7% de la población se clasificaron con riesgo cardiovascular alto o muy alto.

El 52% de los pacientes recibieron estatinas.

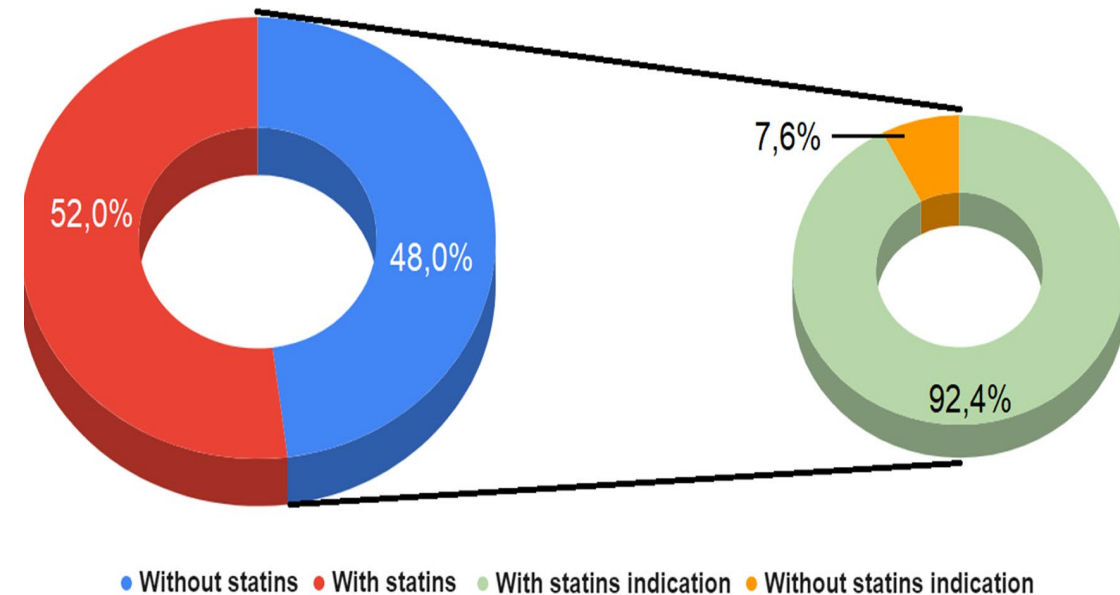
Cardiovascular Risk Stratification and Appropriate Use of Statins in Patients with Chronic Kidney Disease According to Different Strategies



Guías de la Sociedad Europea de Cardiología
Sociedad Europea de Aterosclerosis



Guías KDIGO de 2013



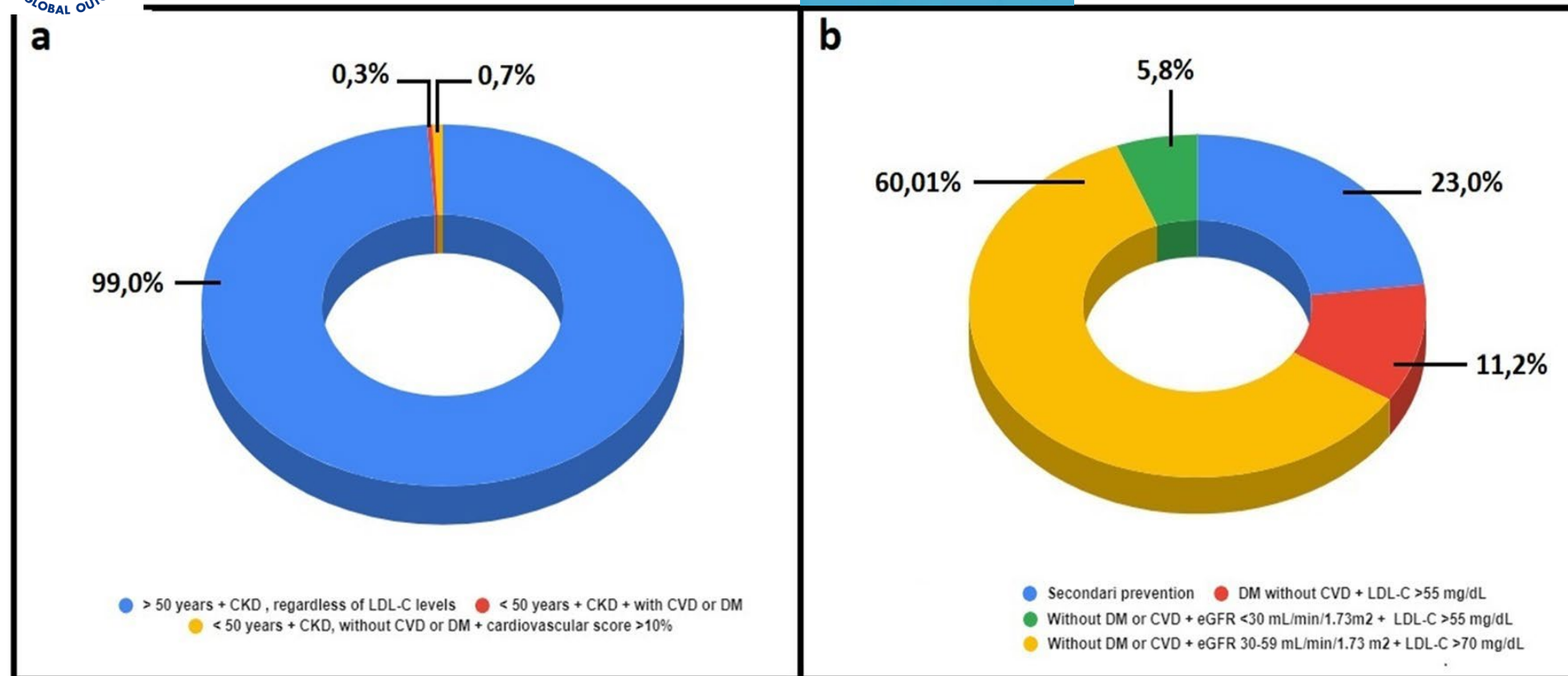
Uso observado y esperado de estatinas

Barbagelata L, Masson W, Rossi E, Lee M, Lagoria J, Vilas M, Pizarro R, Rosa Diez G. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2022



HOSPITAL ITALIANO
de Buenos Aires

Cardiovascular Risk Stratification and Appropriate Use of Statins in Patients with Chronic Kidney Disease According to Different Strategies



Razones por las que los pacientes sin tratamiento hipolipemiante tendrían indicación de estatinas según las guías ERC, enfermedad renal crónica, ECV, enfermedad cardiovascular, DM, diabetes mellitus, TFG estimada, colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad).

Barbagelata L, Masson W, Rossi E, Lee M, Lagoria J, Vilas M, Pizarro R, Rosa Diez G. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2022

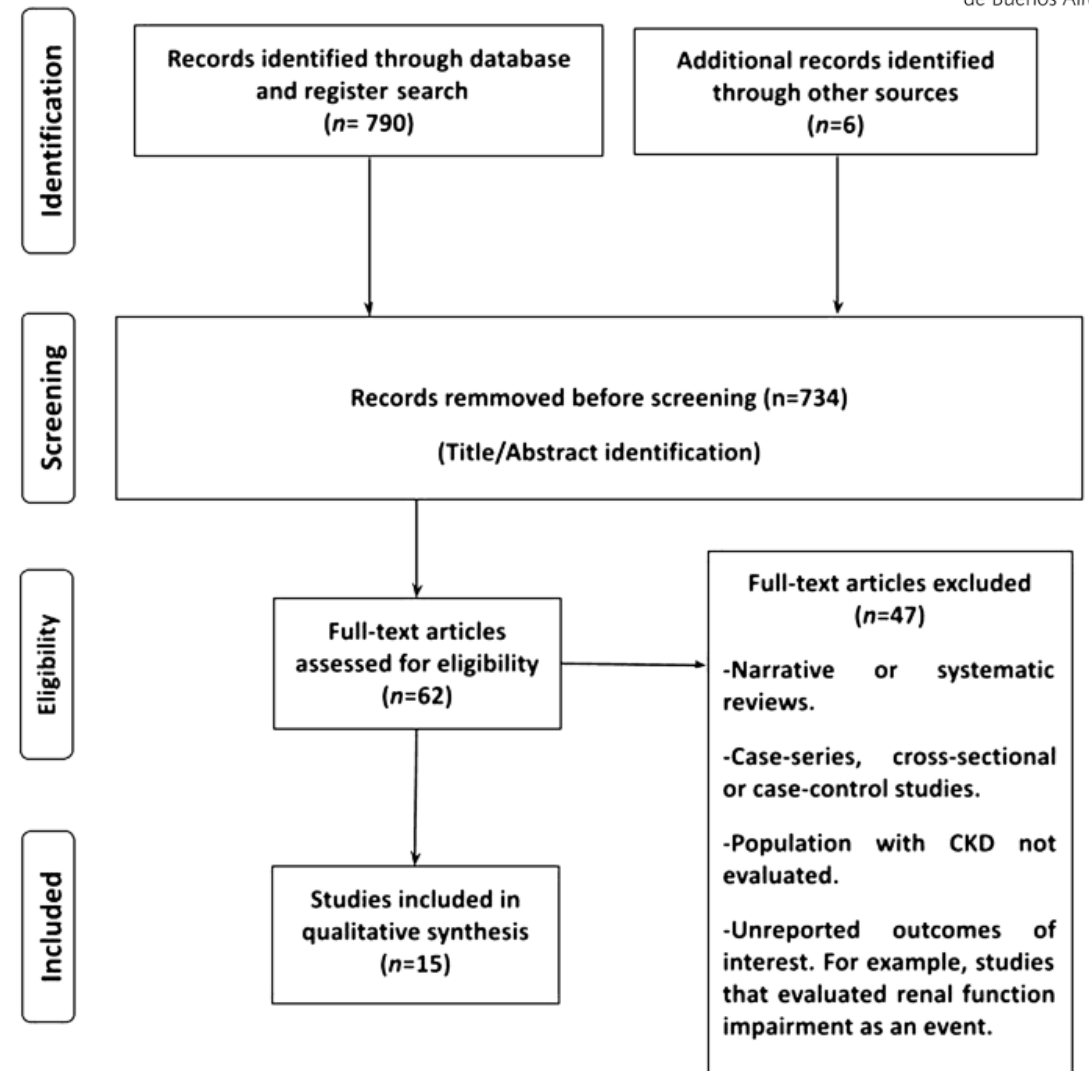


Relationship between lipoprotein(a) levels, cardiovascular outcomes and death in patients with chronic kidney disease: a systematic review of prospective studies

15 estudios con 12.260 participantes, elegibles
14 cohortes prospectivas y un análisis post-hoc de un ensayo clínico aleatorizado.
8 estudios evaluaron a pacientes en hemodiálisis, uno a pacientes en diálisis peritoneal y seis a sujetos con diferentes estadios de ERC.

La mediana de seguimiento osciló entre 1 y 8,6 años.

Los hallazgos de esta revisión sistemática muestran que **existe una asociación positiva entre los niveles de Lp(a) y eventos cardiovasculares fatales y no fatales en pacientes con ERC** a pesar del ajuste por factores de riesgo tradicionales.



CONSIDERACIONES FINALES

En pacientes con ERC, en comparación con la población general, la enfermedad cardiovascular es más frecuente y grave, a menudo no se reconoce y suele recibir un tratamiento insuficiente.

Los pacientes con ERC deben considerarse entre los grupos de mayor riesgo de eventos y enfermedades cardiovasculares, y requieren atención clínica especial a nivel de paciente individual, en el desarrollo de directrices y en la definición de prioridades de investigación.

La fuerte asociación causal entre la enfermedad renal crónica y el riesgo cardiovascular implica que prevenir la progresión de la enfermedad renal crónica es, por definición, prevenir la enfermedad cardiovascular.

En pacientes con ERC, el aumento del riesgo cardiovascular es multifactorial y se debe en parte procesos fisiopatológicos específicos de la enfermedad renal crónica que dificultan la prevención de la enfermedad cardiovascular mediante intervenciones estándar dirigidas a factores de riesgo tradicionales individuales; por lo tanto, es necesario investigar estrategias innovadoras.

MUCHAS GRACIAS