



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



## **Consecuencias cardiovasculares de la insuficiencia renal. Detección y tratamiento precoz del síndrome cardiorenal**

**M.Goicoechea. Servicio de Nefrología  
H.G.U Gregorio Marañón**

**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria, Las Palmas



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



- Síndrome cardiorenal: definición y tipos
- Síndrome cardiorenal tipo 4

**Alteraciones del metabolismo mineral y activadores de los receptores de vitamina D en el síndrome cardiorenal**

**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria, Las Palmas



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

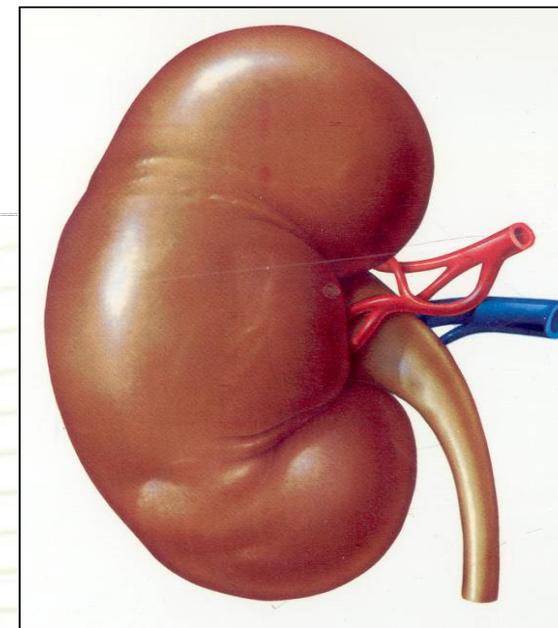
XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



## Síndrome cardiorenal



*Alteración fisiopatológica del corazón y los riñones en la que la disfunción aguda o crónica de un órgano puede inducir la disfunción aguda o crónica del otro.*

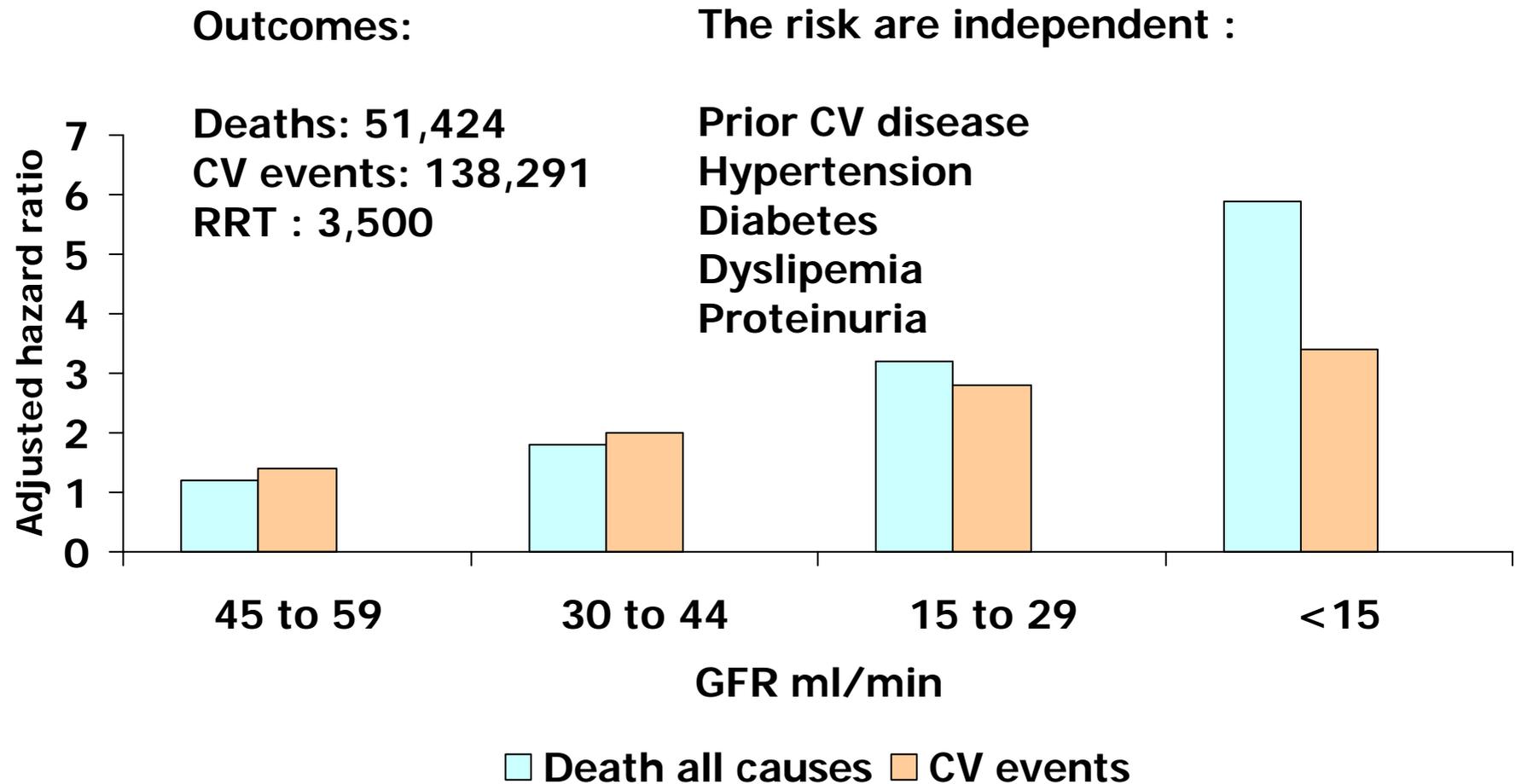


**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria, Las Palmas

# CKD predicts CV disease

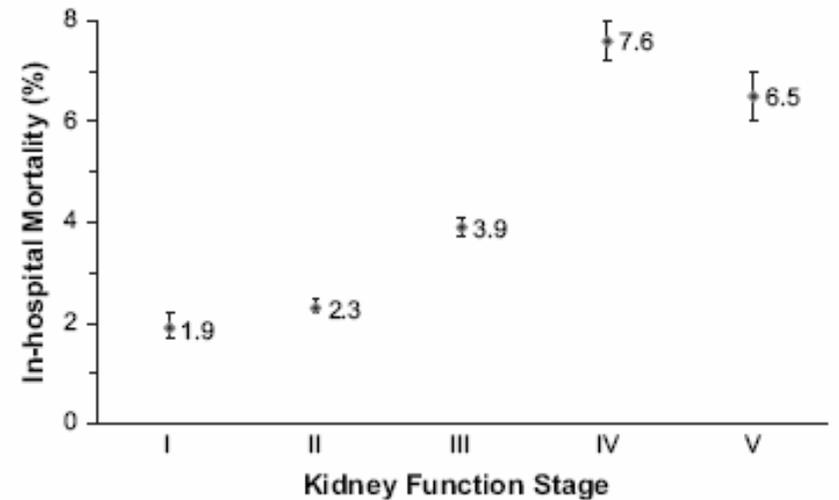
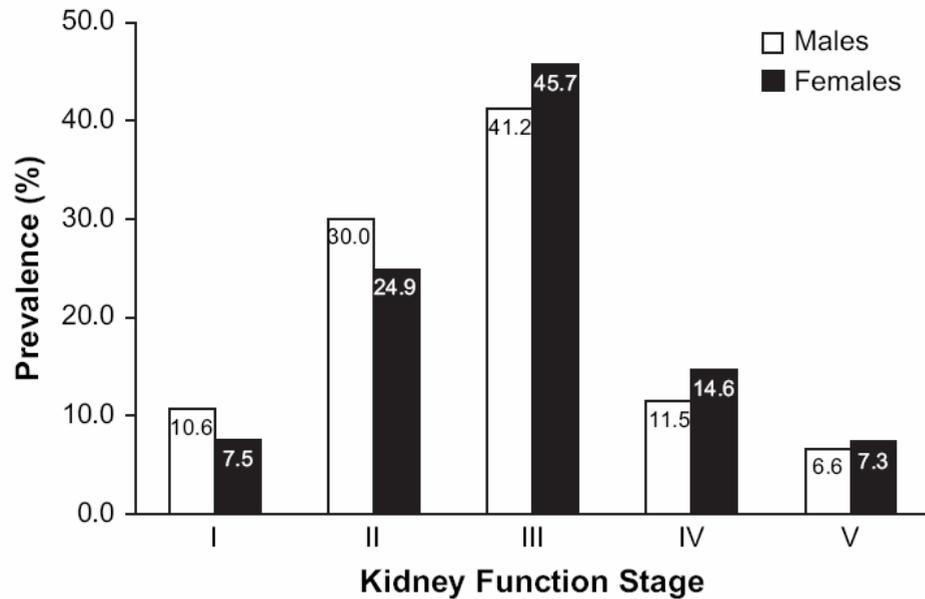
A large Community study population (1,120,295 adults)  
mean follow-up 2.8 years



# High Prevalence of Renal Dysfunction and Its Impact on Outcome in 118,465 Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: A Report From the ADHERE Database

J. THOMAS HEYWOOD, MD, FACC,<sup>1</sup> GREGG C. FONAROW, MD, FACC,<sup>2</sup> MARIA ROSA COSTANZO, MD, FACC,<sup>3</sup> VANDANA S. MATHUR, MD,<sup>4</sup> JOHN R. WIGNESWARAN, MD,<sup>5</sup> AND JANET WYNNE, MS,<sup>5</sup>  
FOR THE ADHERE SCIENTIFIC ADVISORY COMMITTEE AND INVESTIGATORS

*La Jolla, Los Angeles, Woodside, and Fremont, California; Naperville, Illinois*



**Heywood JT et al, J Cardiac Fail 2007, 13: 422-430**

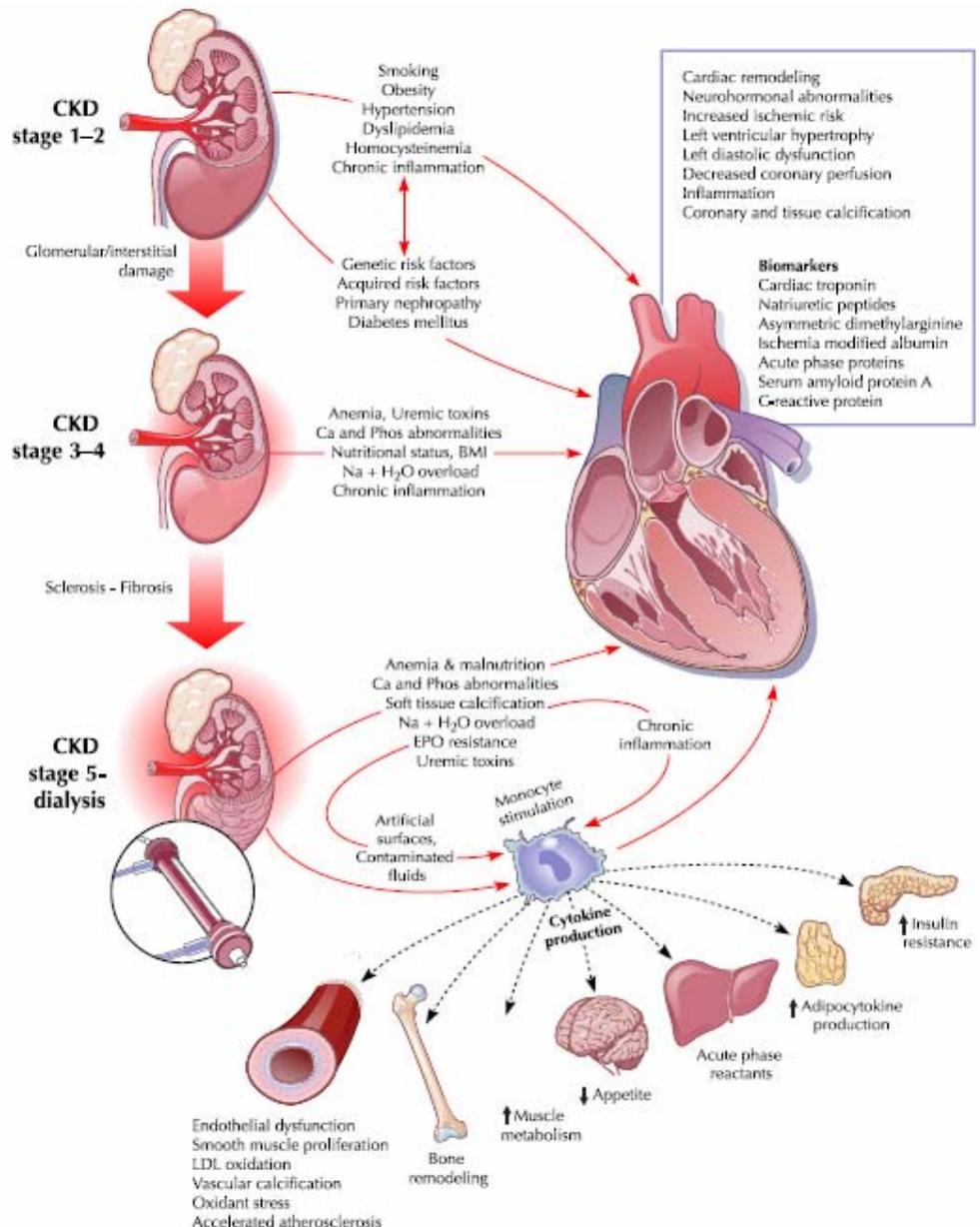
# Clasificación del síndrome cardiorrenal

- ❖ **Tipo 1:** empeoramiento brusco de la función cardíaca que ocasiona secundariamente daño renal
- ❖ **Tipo 2 :** alteración crónica de la función cardíaca que causa IR crónica progresiva
- ❖ **Tipo 3:** empeoramiento brusco de la función renal que causan disfunción cardíaca aguda.
- ❖ **Tipo 4:** estado de insuficiencia renal crónica que contribuye a disfunción cardíaca, enfermedad coronaria, arritmias, HVI y aumento de eventos cardiovasculares
- ❖ **Tipo 5 :** condición sistémica aguda o crónica que causa ambas disfunciones cardíaca y renal.

# Cardiorenal Syndrome

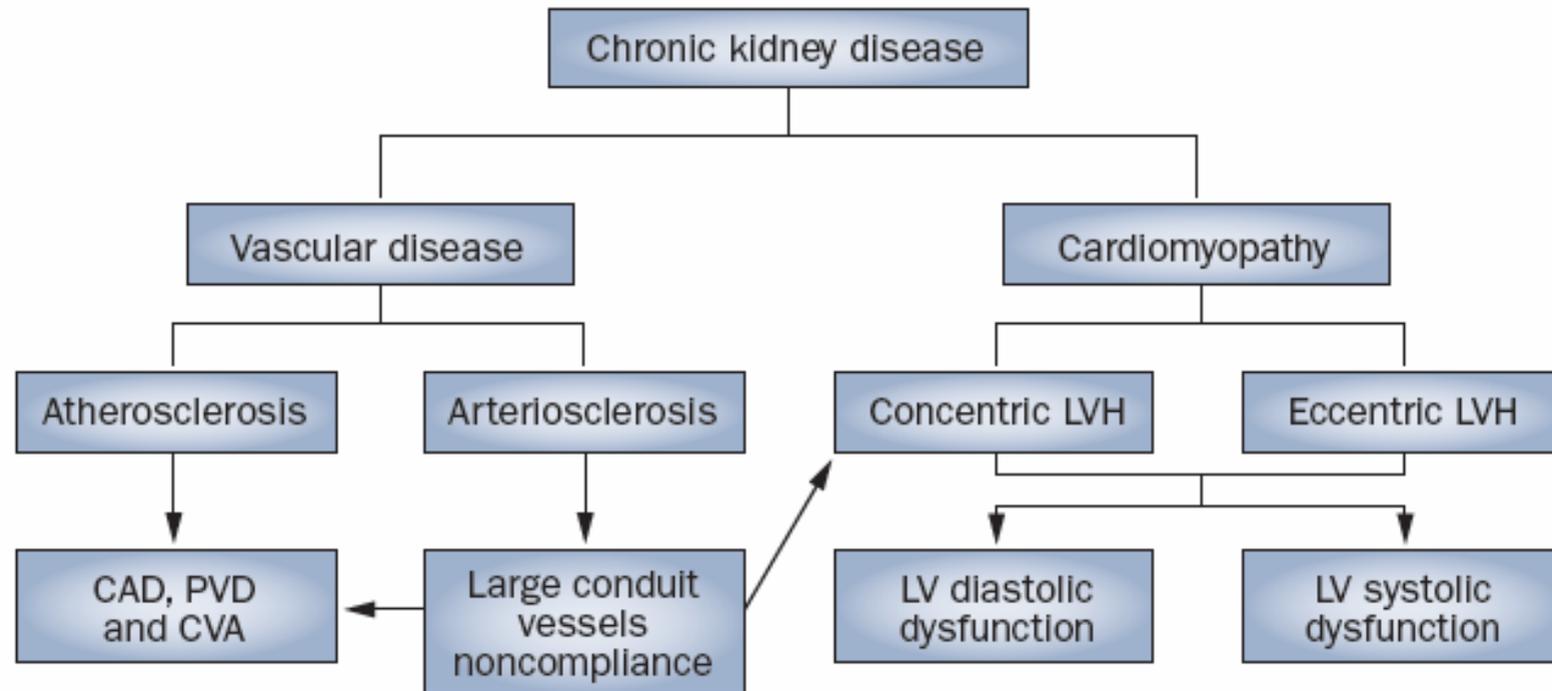
Claudio Ronco, MD,\* Mikko Haapio, MD,† Andrew A. House, MSc, MD,‡ Nagesh Anavekar, MD,§ Rinaldo Bellomo, MD¶  
 Vicenza, Italy; Helsinki, Finland; London, Ontario, Canada; and Melbourne, Australia

## SCR tipo 4



- Hipertensión
- Anemia
- Albuminuria
- Dislipemia
- Inflamación
- Malnutrición
- Alteraciones del metabolismo Ca-P

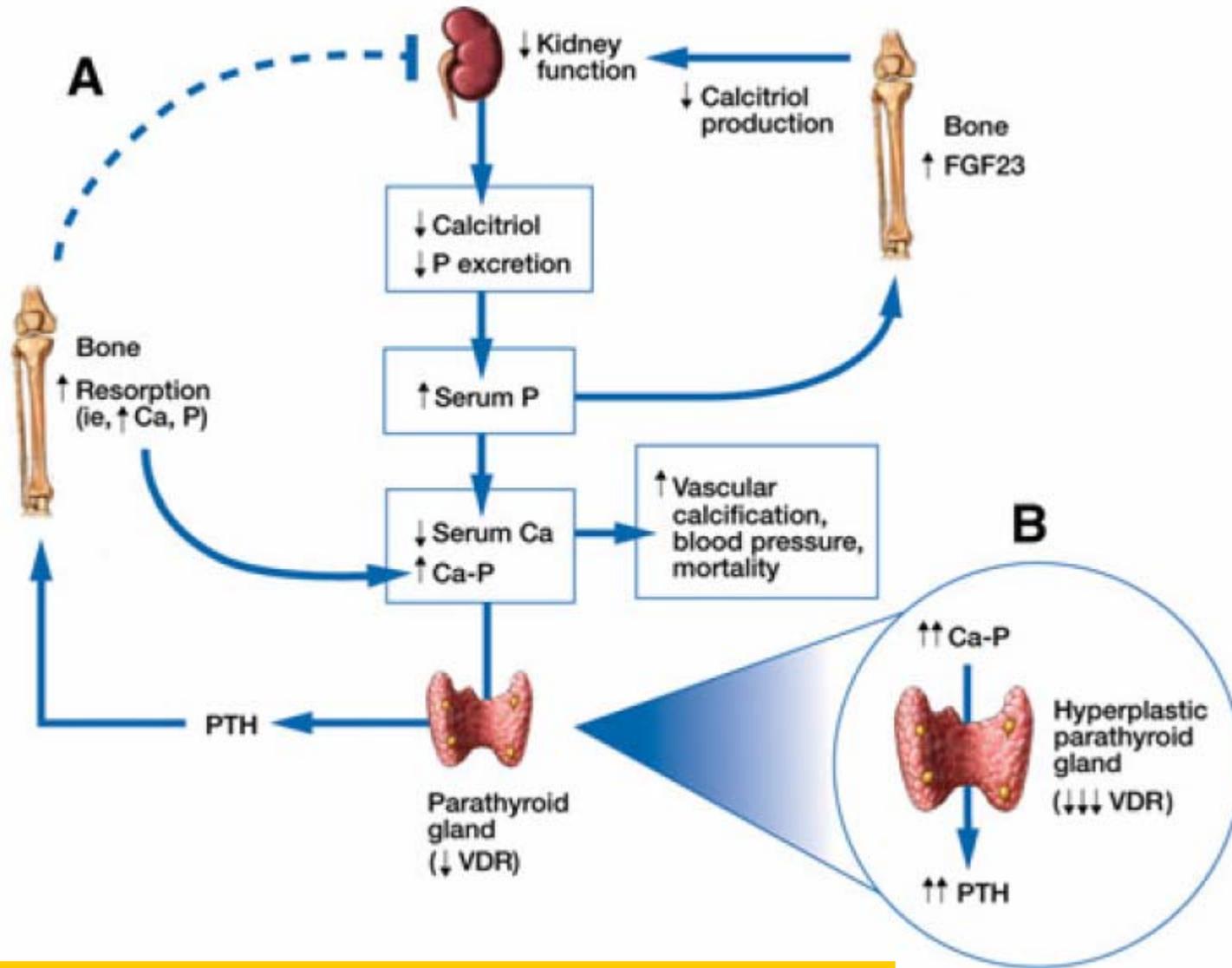
# Enfermedad CV en el síndrome cardiorrenal tipo IV



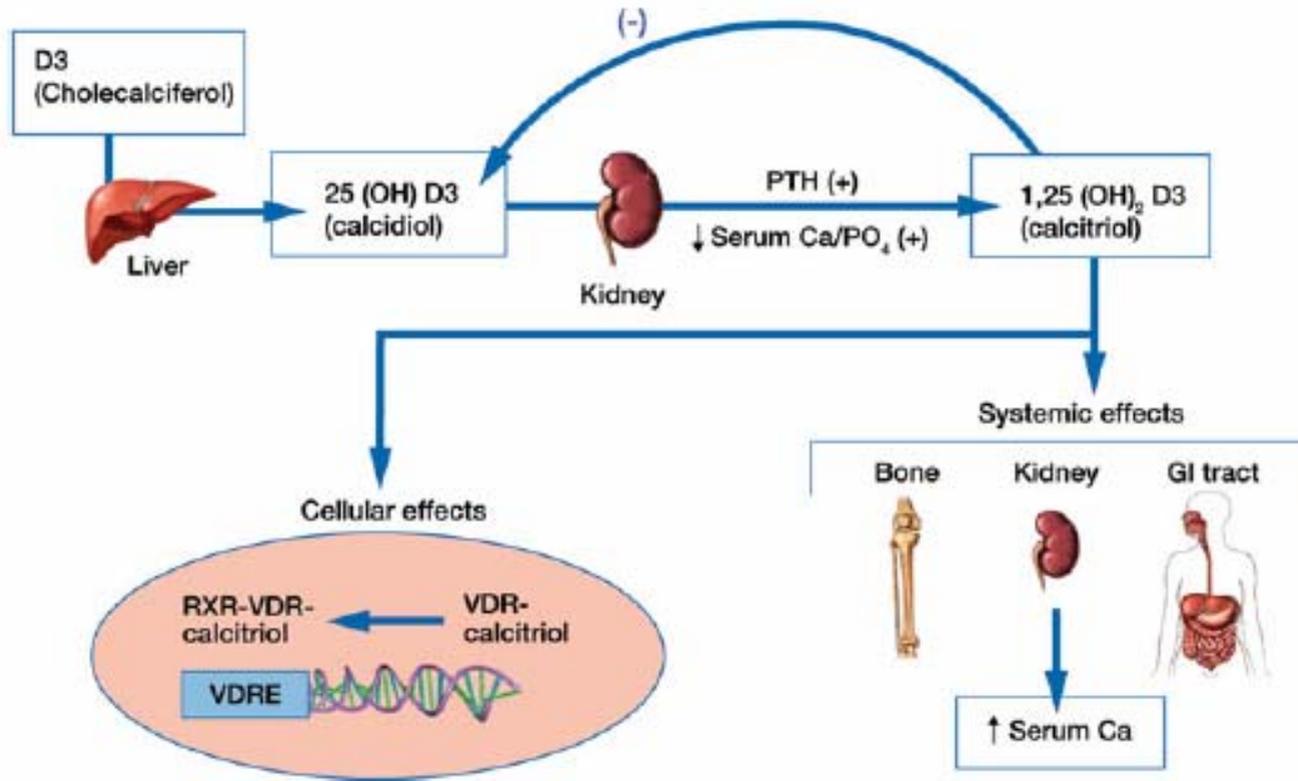
**Figure 2** | The pathogenesis of cardiovascular disease in cardiorenal syndrome type IV (chronic renocardiac syndrome). Abbreviations: CAD, coronary artery disease; CVA, cerebrovascular accident; LV, left ventricular; LVH, left ventricular hypertrophy; PVD, peripheral vascular disease.

**ALTERACIONES DEL METABOLISMO  
MINERAL Y ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR  
DE VITAMINA D EN EL SÍNDROME  
CARDIORRENAL**

# Fisiopatología del HPT secundario

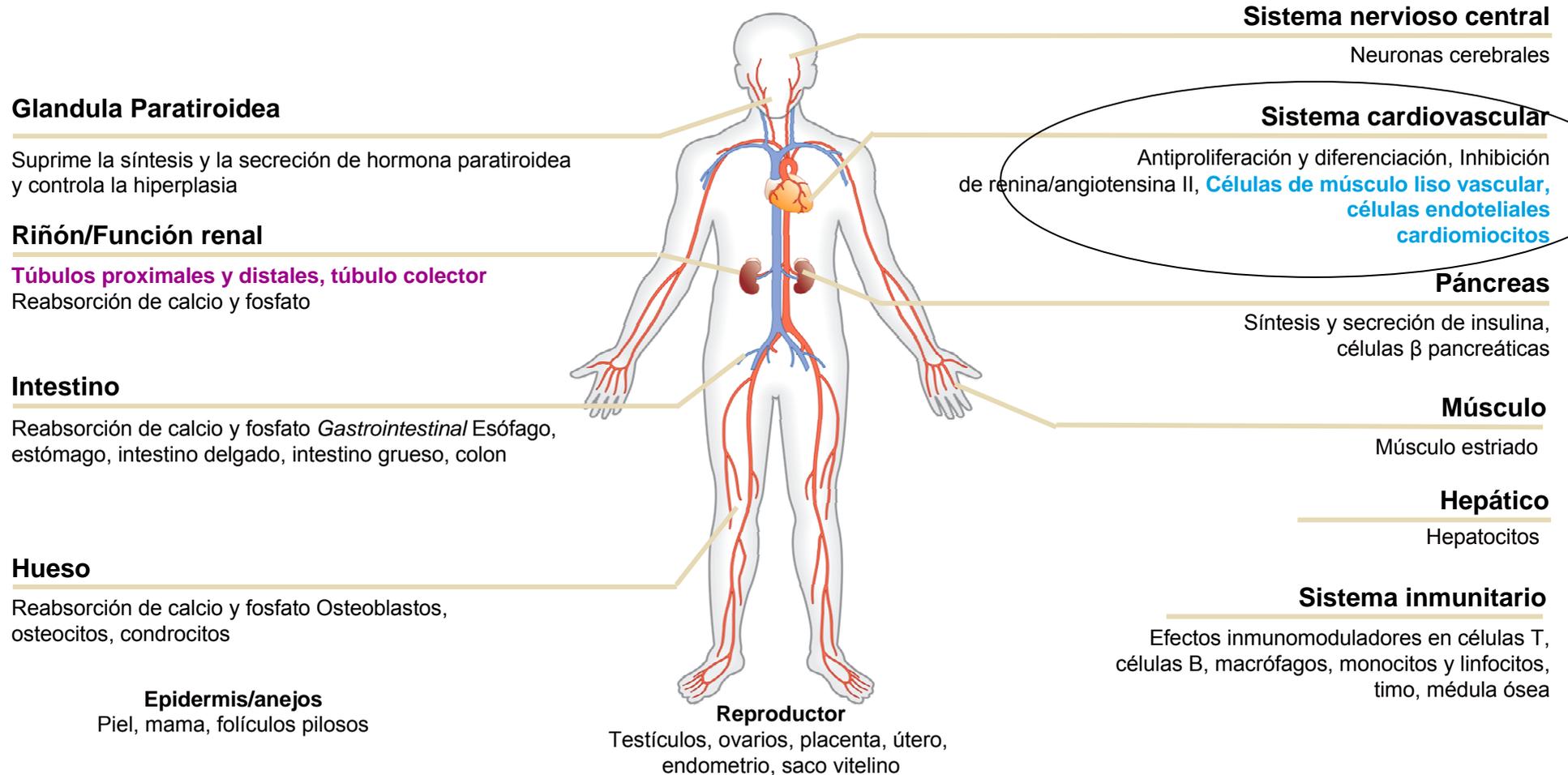


# Efectos del calcitriol en metabolismo mineral

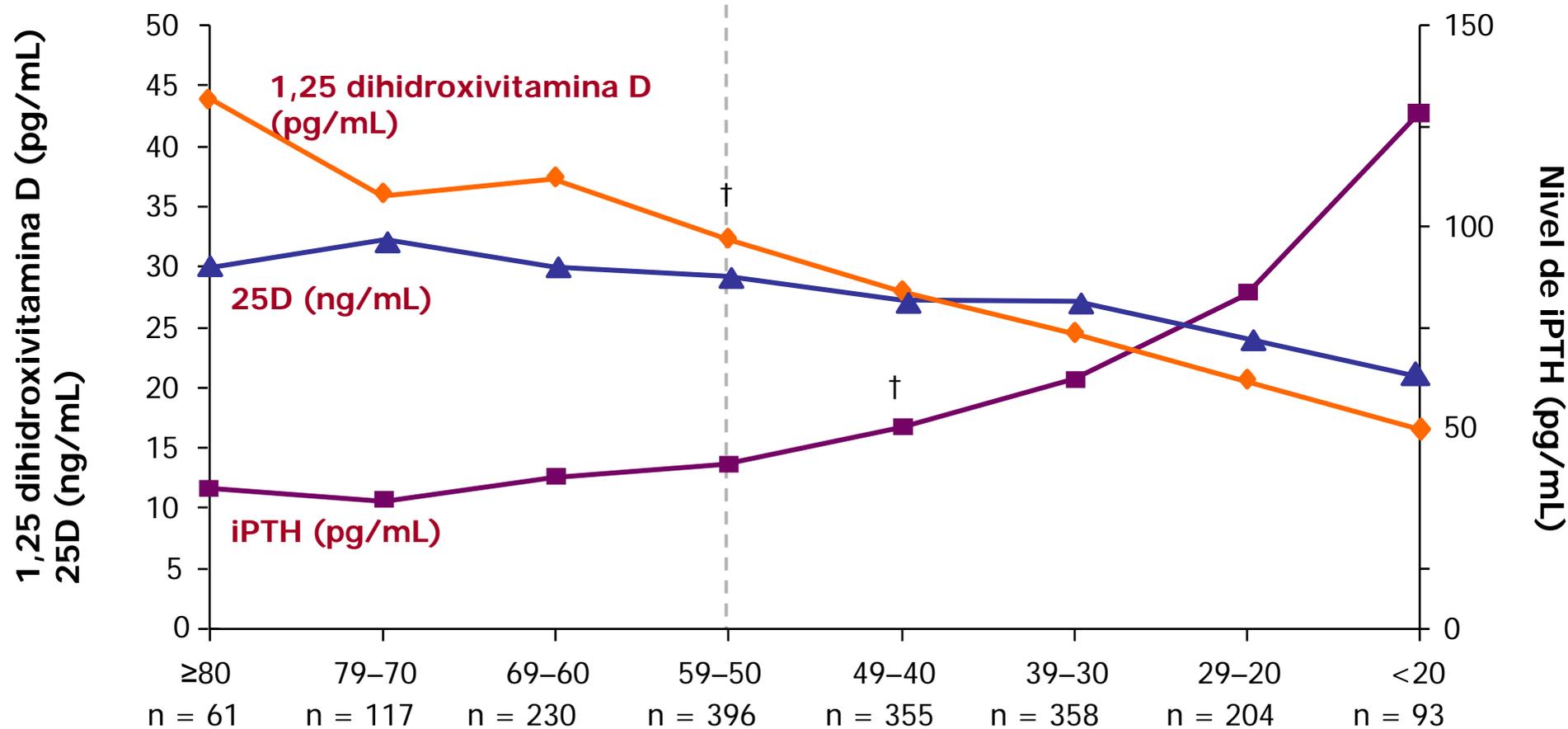


Ronco C and Cozzolino M. Heart Fail Rev 2011

# Distribución tisular de los receptores de vitamina D (RVD): órganos y tejidos



# Reducción de la activación de receptores de vitamina D en la ERC



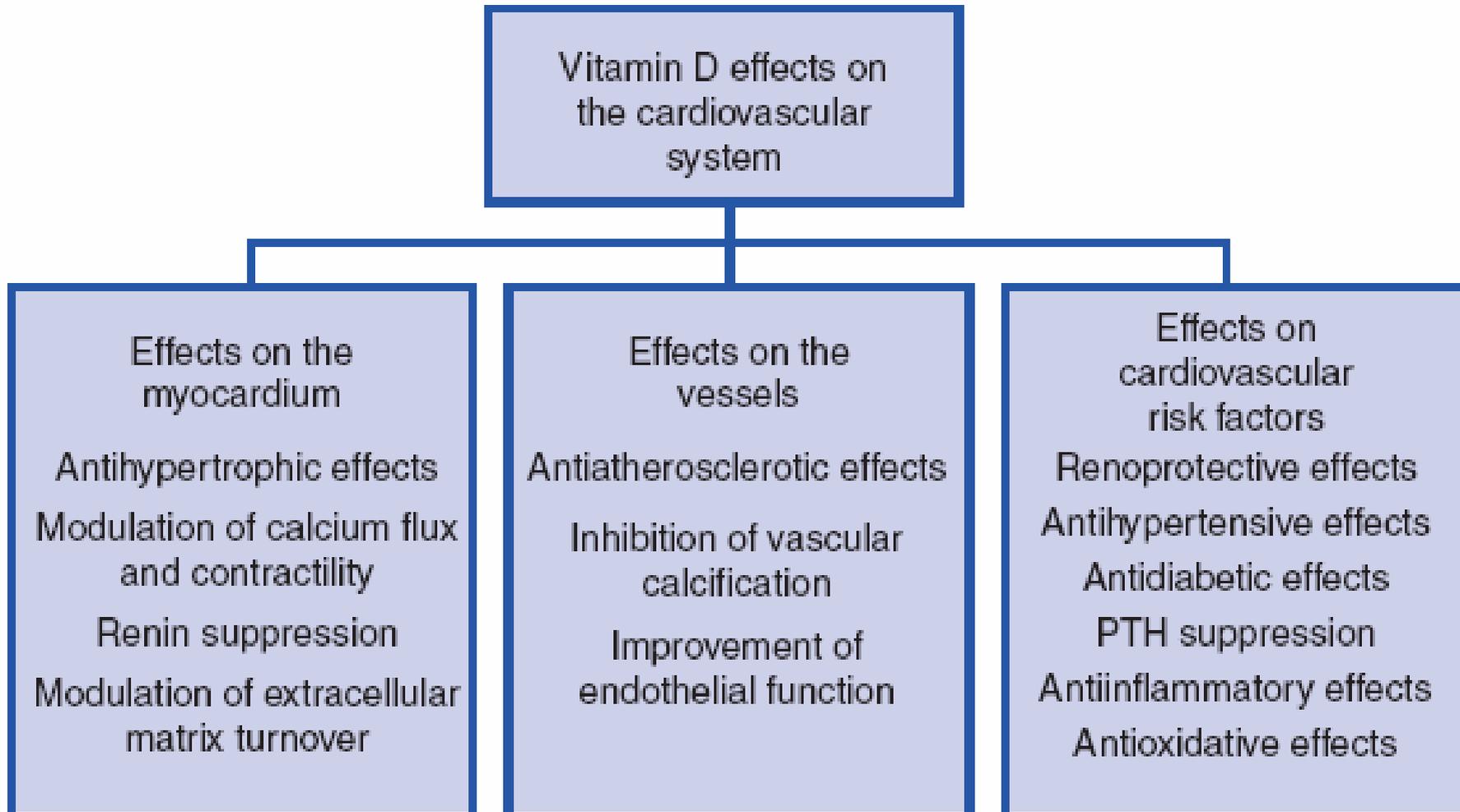
\*Medido por el nivel de 1,25 dihidroxivitamina D

† $p < 0,001$

Intervalo de tasa de filtración glomerular estimada (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)

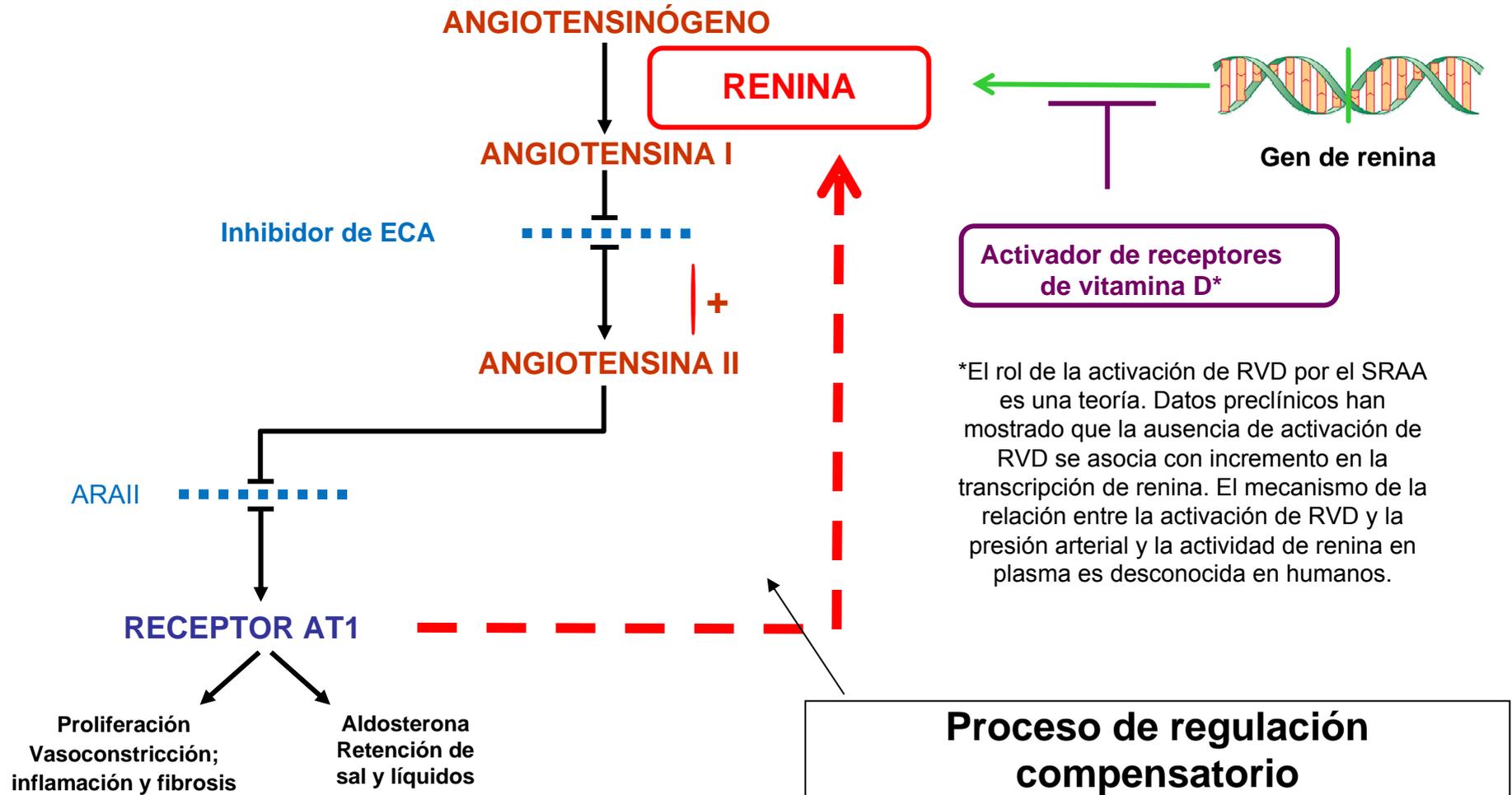
# Deficiencia de vitamina D y enfermedad cardiovascular

Pilz S et al, KI 2011, 1: 111-115



# Activación de RVD y transcripción de renina

Li YC et al, J Clin Invest 2002, 110:229-238



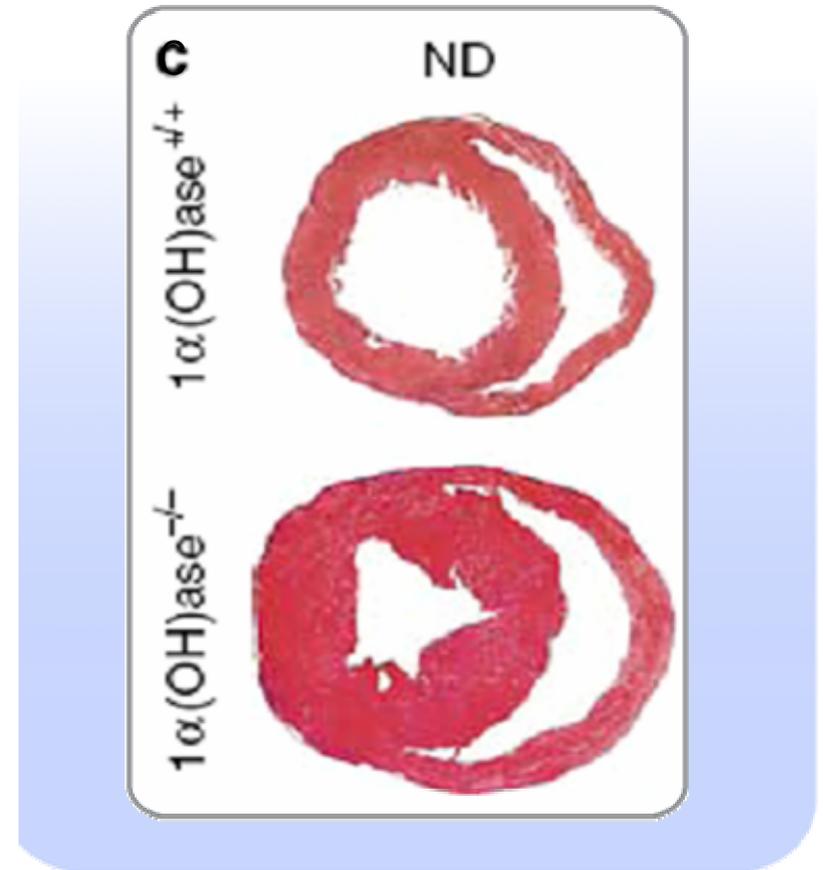
# Activación de RVD e hipertrofia miocárdica

● En estudios preclínicos, la deficiencia de 1,25D (asociado a la activación de RVD) se ha relacionado:

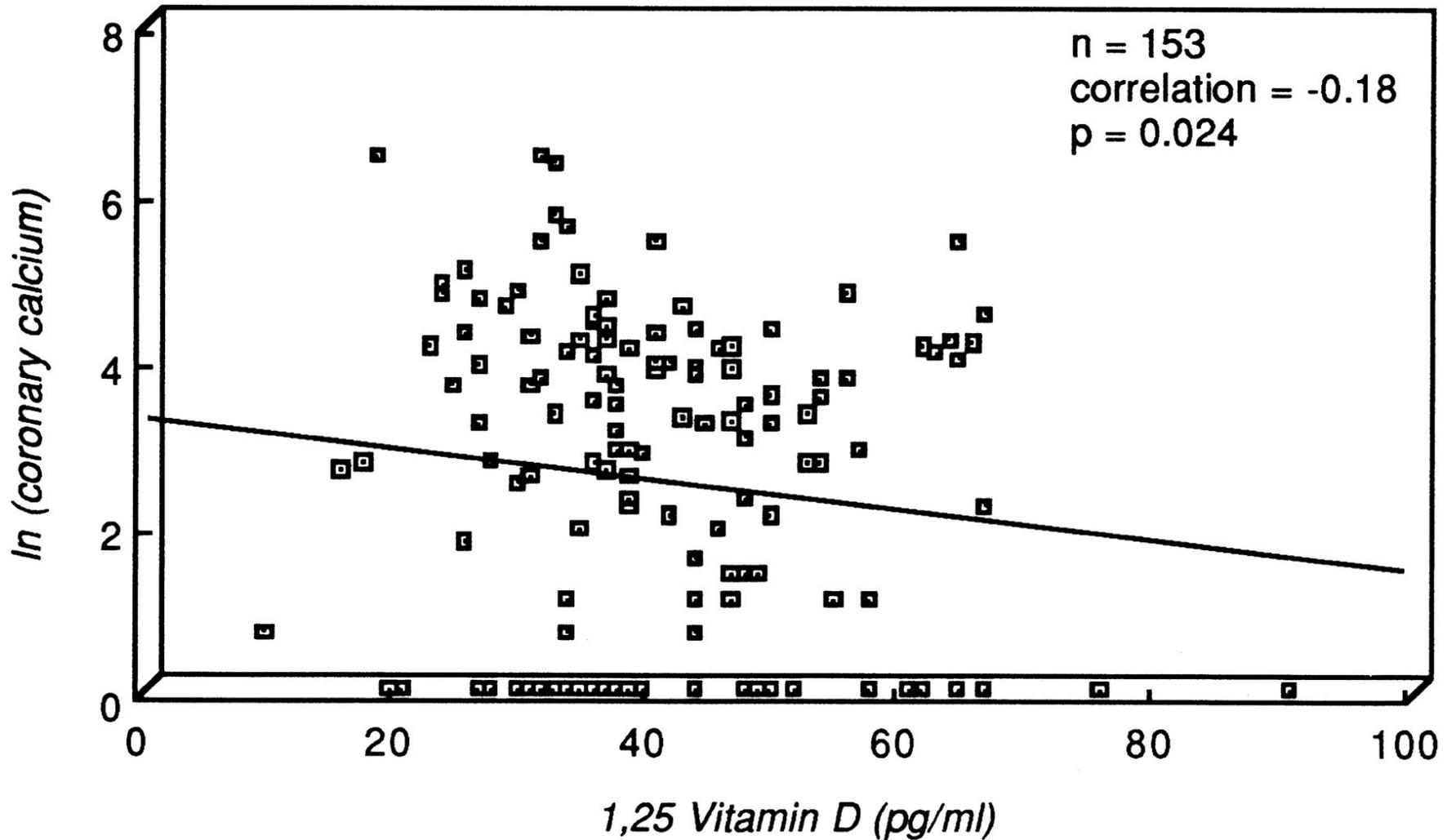
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Hipertensión
- Aumento de niveles de renina en suero

● La Activación de RVD se asoció a:

- Normalización de la tensión arterial
- Normalización la renina en suero
- Prevención de la hipertrofia ventricular izquierda

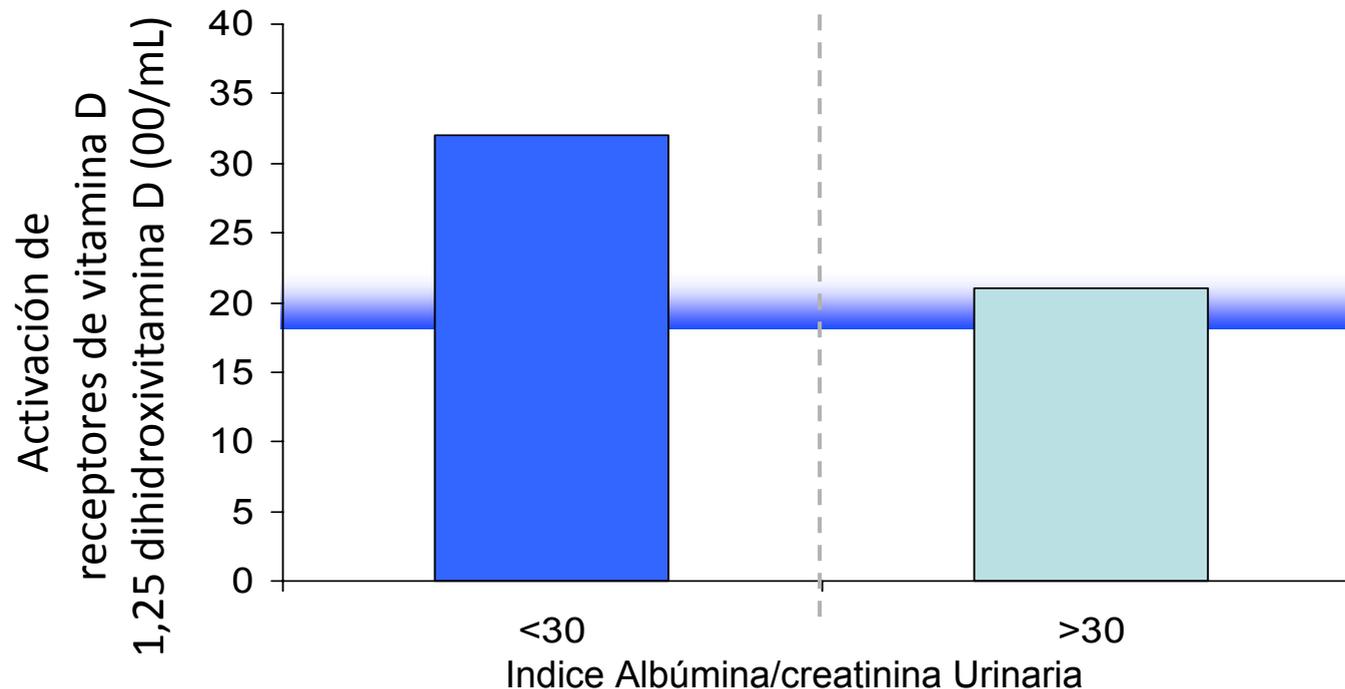


# Activación de RVD y calcificación coronaria



# Activación de RVD y proteinuria en la enfermedad renal crónica

- En un estudio prospectivo (1847 pacientes), la proteinuria fue inversamente proporcional a los niveles de 1,25D (asociados con la activación de receptores de vitamina D)

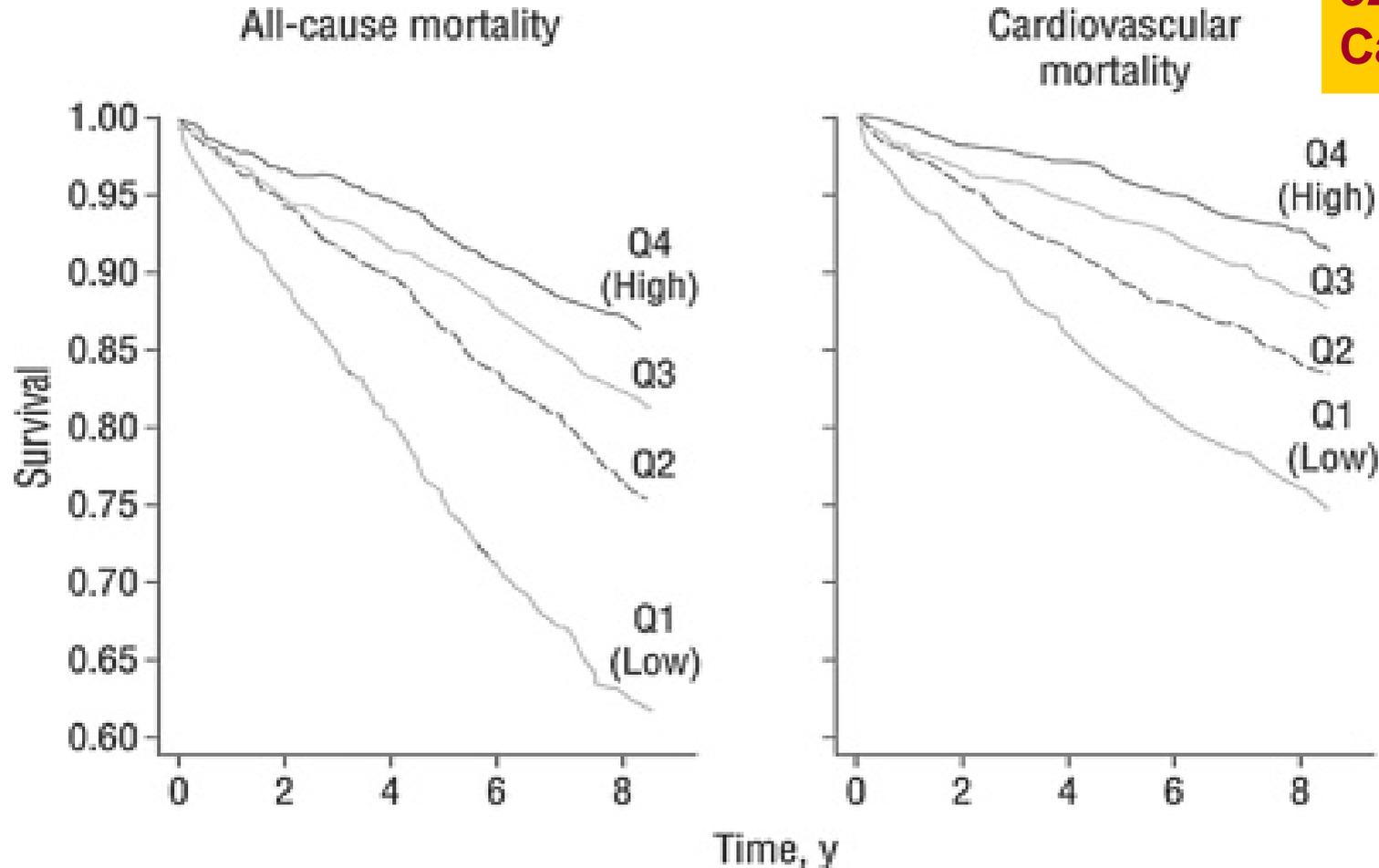


# Independent Association of Low Serum 25-OH D and 1,25-OH<sub>2</sub> D Levels With All-Cause and CV Mortality



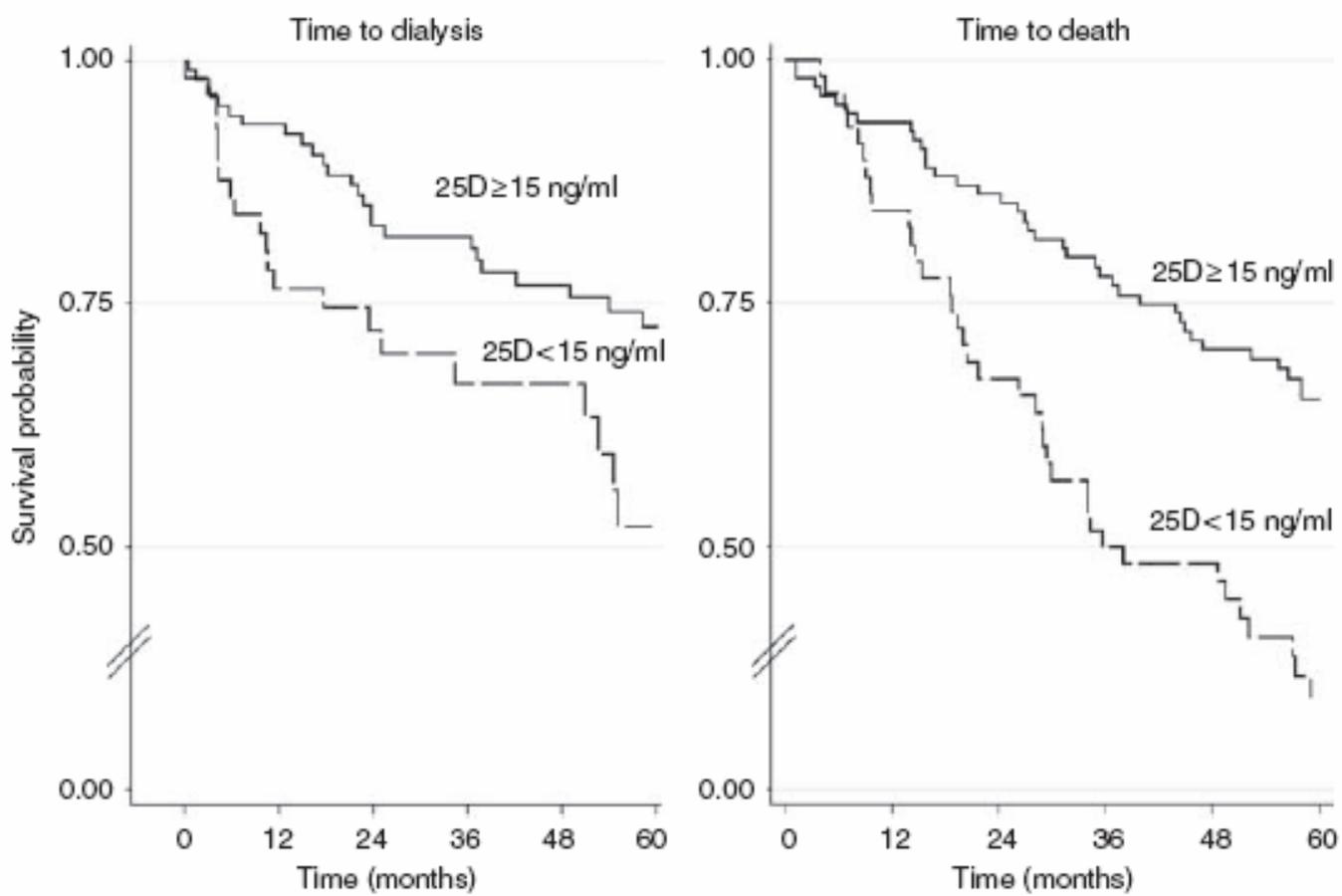
ARCHIVES  
OF  
INTERNAL MEDICINE

3258 ptes  
Caterismo

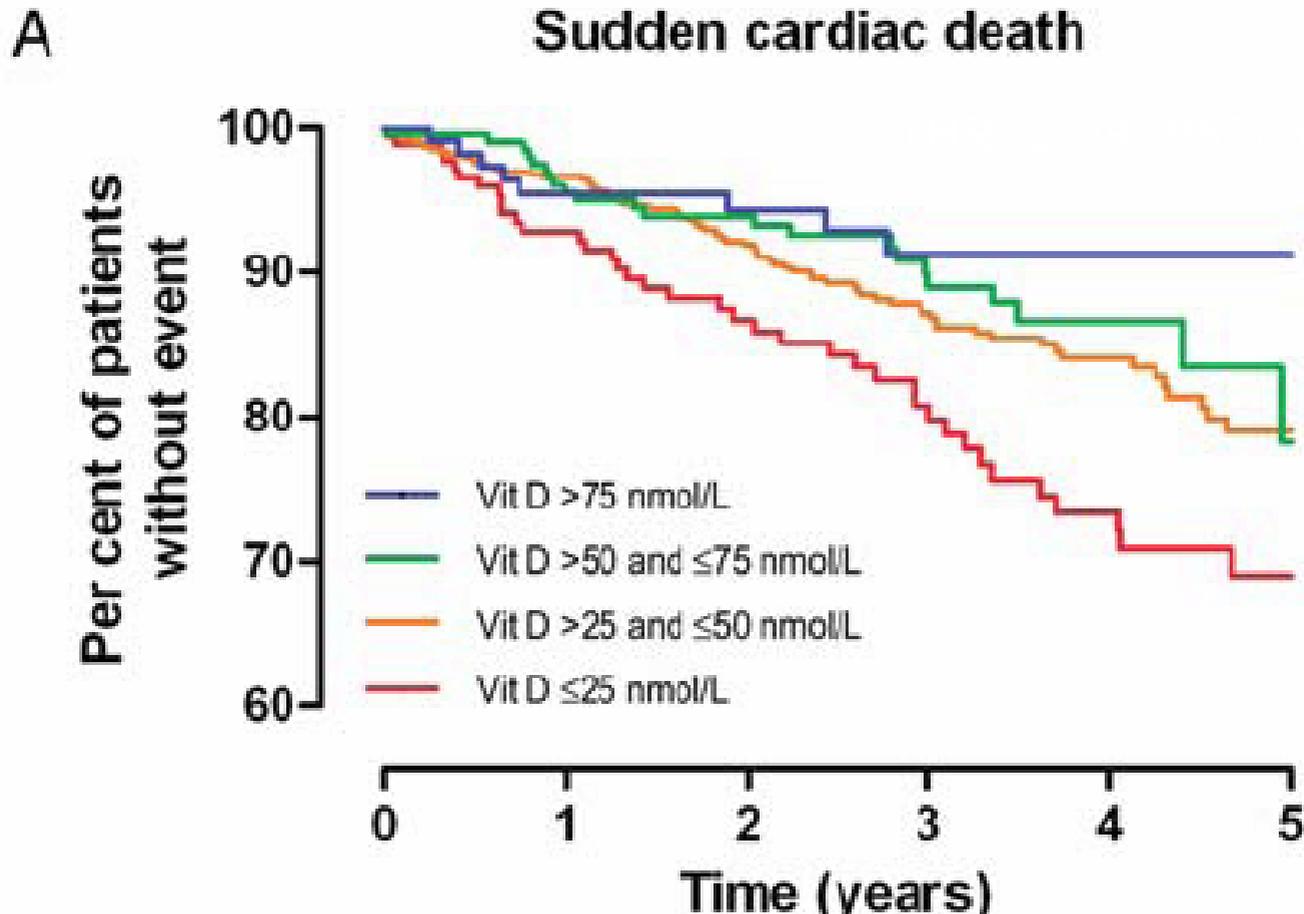


# Niveles de vitamina D y supervivencia en ERC

168 ptes  
Seguim: 6 años



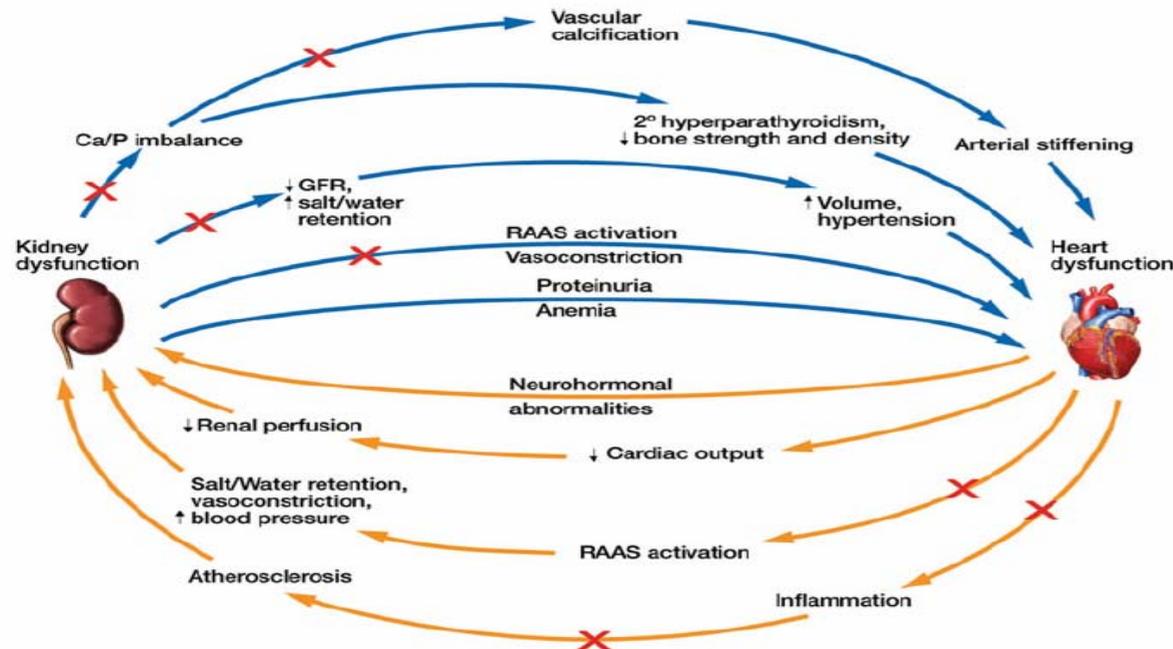
# Deficiencia de vitamina D y muerte súbita en pacientes diabéticos en diálisis(4D Study)



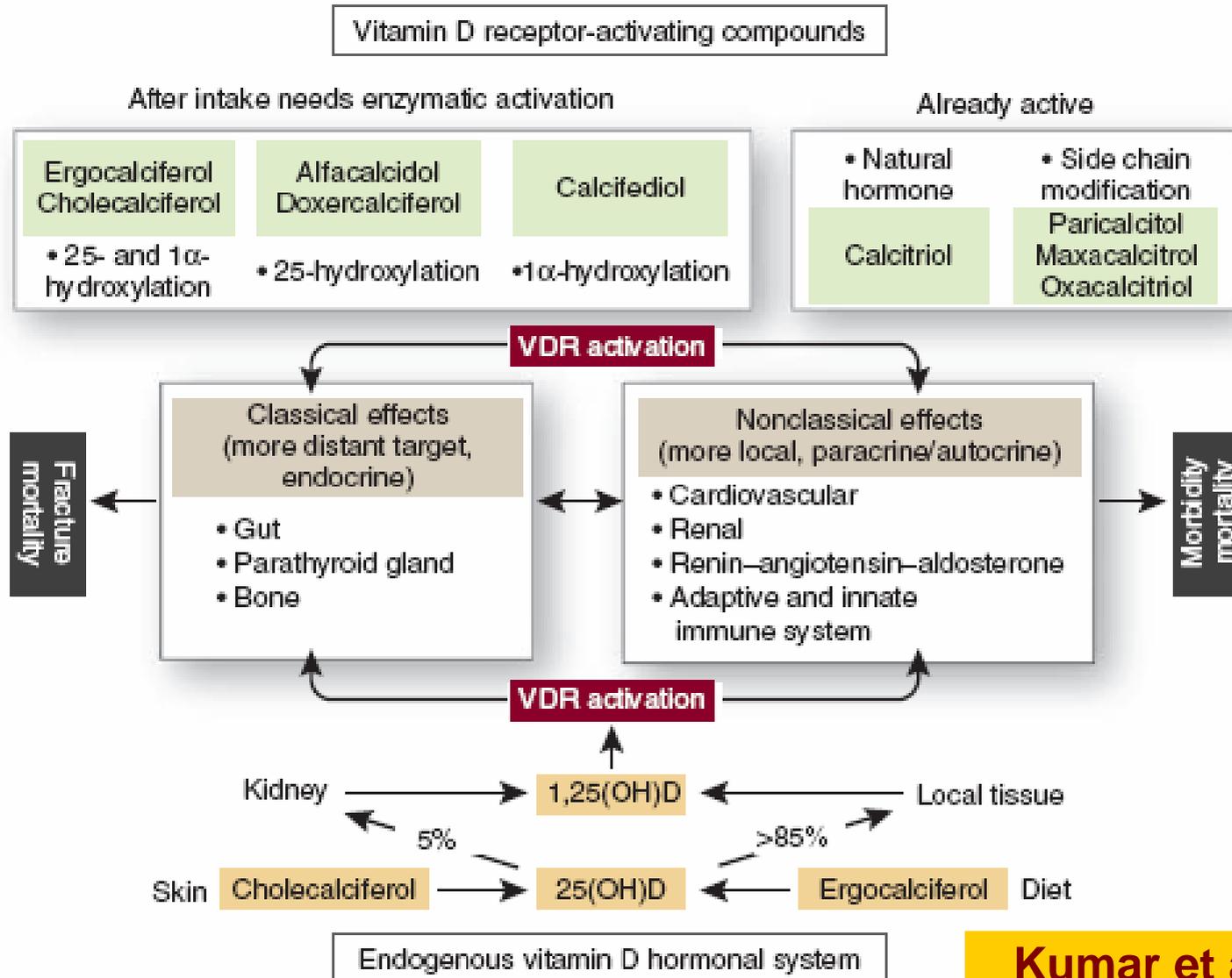
# Efectos cardiovasculares de la activación de VDR

Ronco C and Cozzolino M. Heart Fail Rev 2011 (online, Feb 2011)

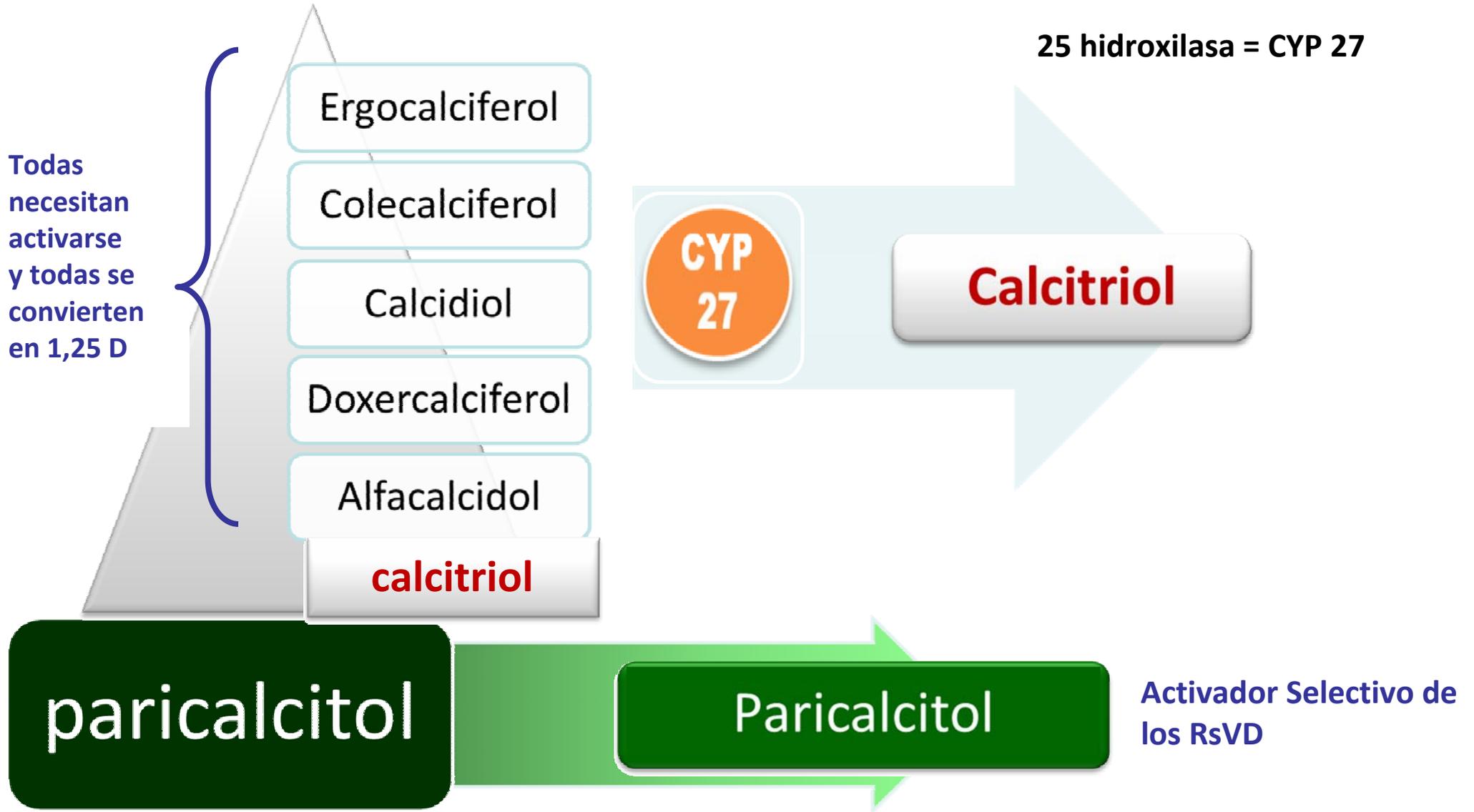
Sistema/Tejidos	Acciones	Consecuencias de disminución en la activación de VDR
SRAA y presión arterial	Regulación negativa	Hipertensión
Miocardio	Protector	HVI, insuficiencia cardiaca
Arterias	Protector	Calcificación vascular



# Activación de los receptores de vitamina D

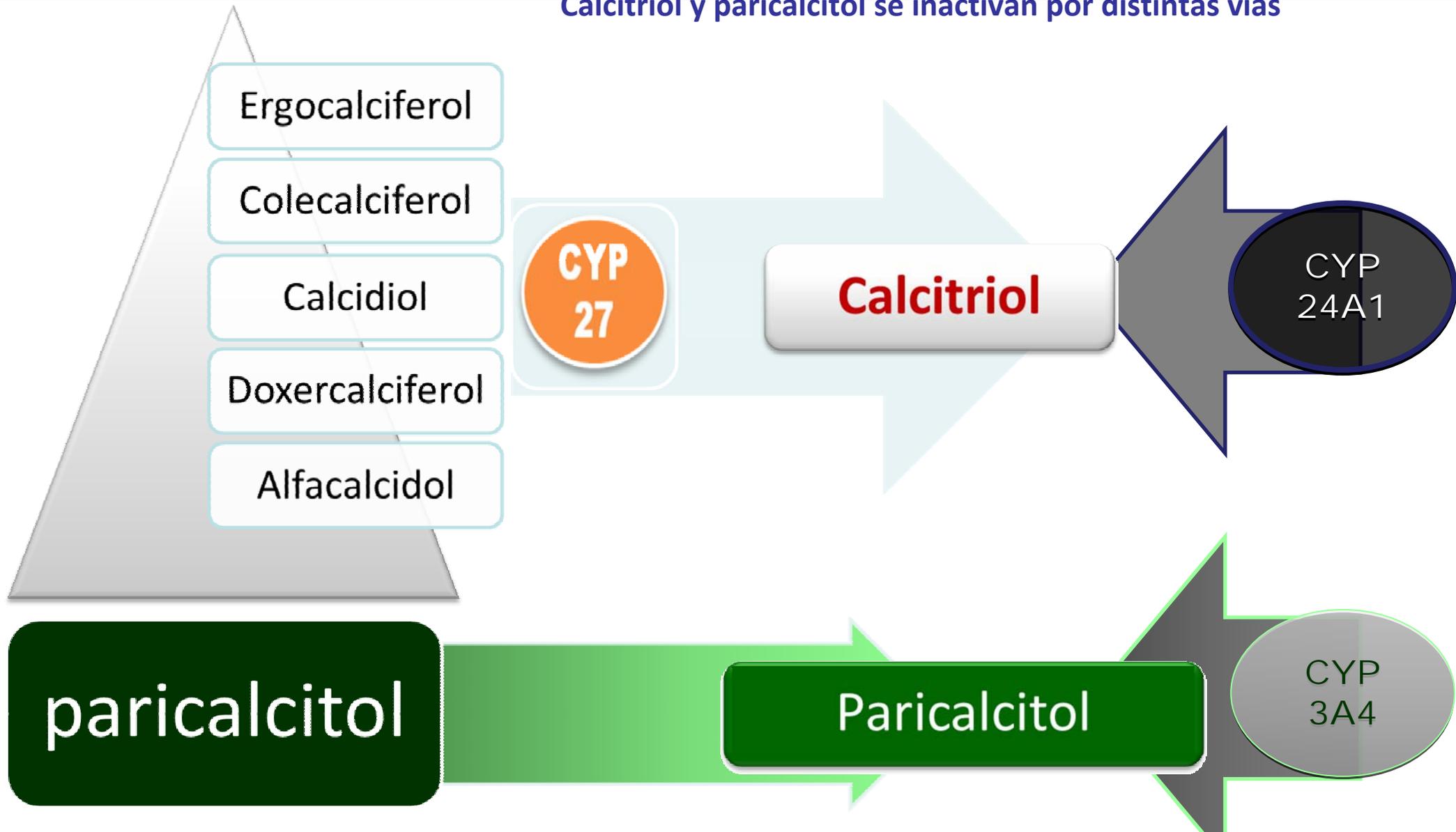


# Activadores de los receptores de vitamina D



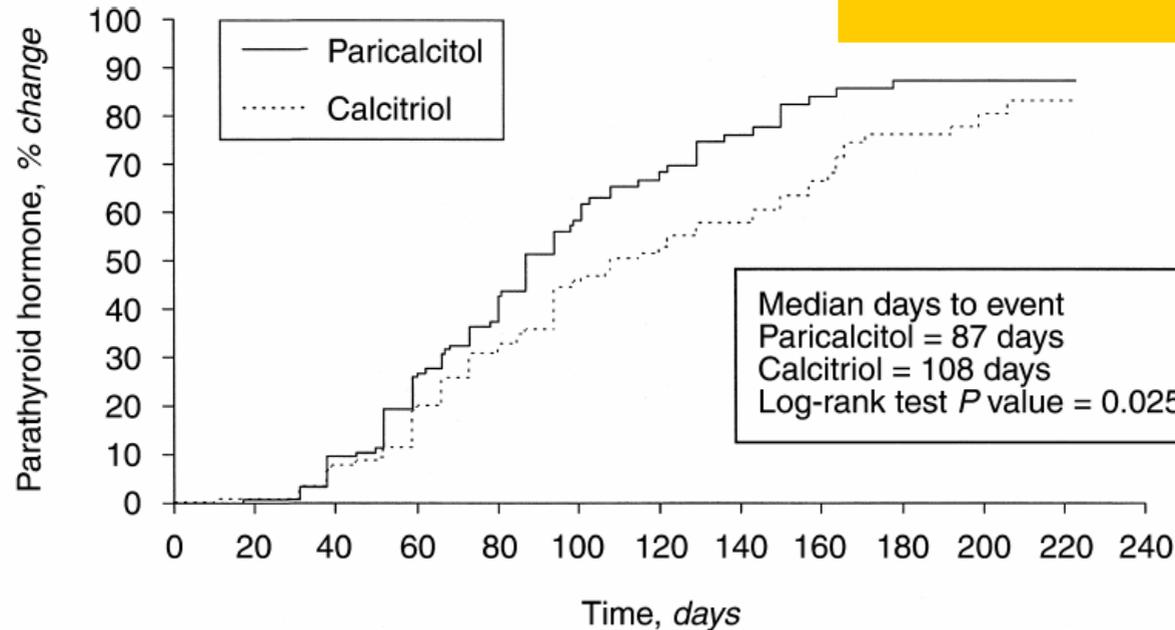
# Inactivación de las diferentes vitaminas D

Calcitriol y paricalcitol se inactivan por distintas vías



# Paricalcitol vs calcitriol en el tratamiento del HPT secundario

Sprague SM et al, KI 2003, 63:1483-1490

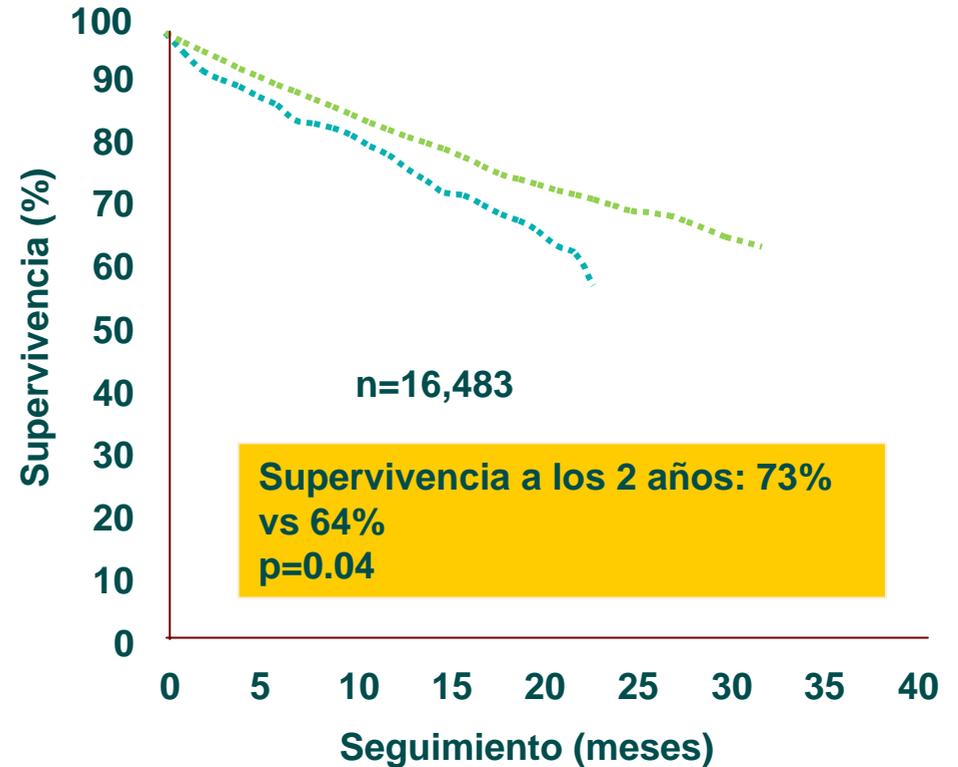
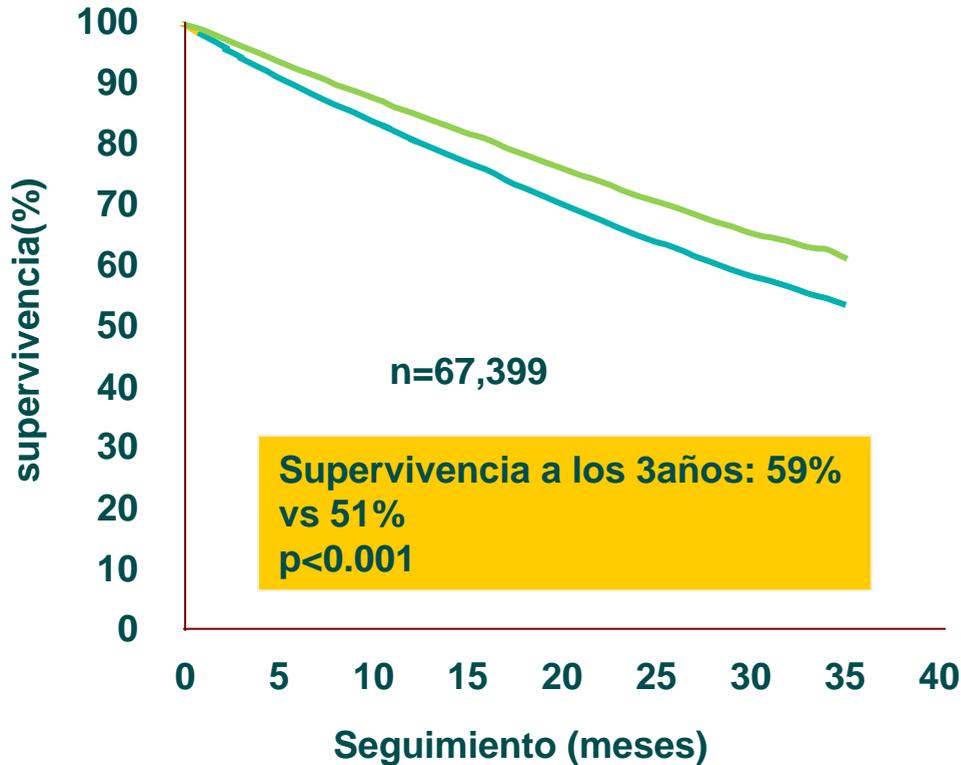


**Table 4.** Incidence of hypercalcemia and elevated Ca × P

End point	Number (%) of patients		<i>P</i> value <sup>a</sup>
	Calcitriol ( <i>N</i> = 133)	Paricalcitol ( <i>N</i> = 130)	
Hypercalcemic and/or a Ca × P > 75 at least once during treatment	90 (68%)	83 (64%)	0.519
Hypercalcemic and/or a Ca × P > 75 for at least two consecutive blood draws	67 (50%)	50 (38%)	0.034
Hypercalcemic for at least two consecutive blood draws and/or a Ca × P > 75 for at least one period of four consecutive blood draws	44 (33%)	24 (18%)	0.008

<sup>a</sup>*P* values comparing the proportions between treatment groups are from a 2 × 2 Fisher's Exact Test.

# Tratamiento con paricalcitol y supervivencia en HD

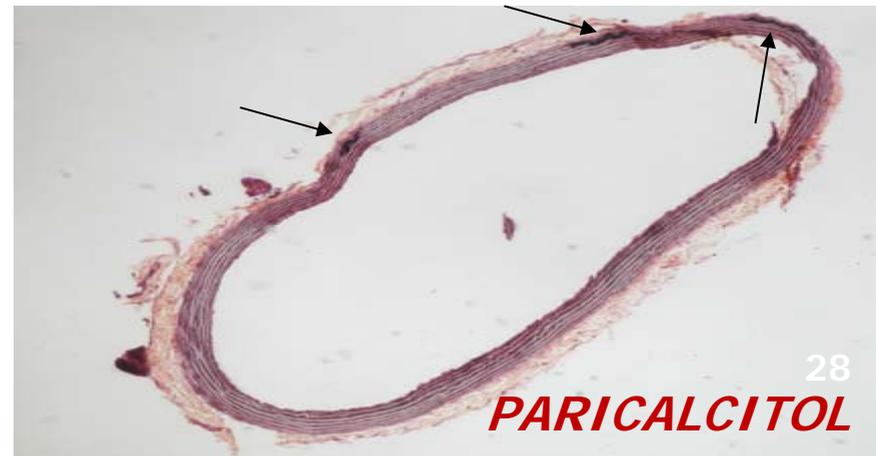


— Paricalcitol  
— Calcitriol

..... Cambio a paricalcitol  
..... Cambio a calcitriol

# Paricalcitol en calcificación vascular

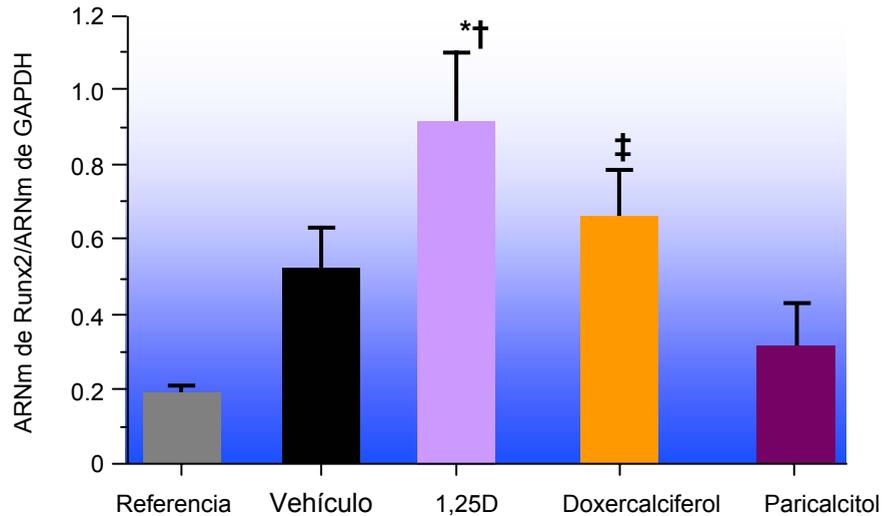
Efectos diferenciales de calcitriol y paricalcitol sobre la calcificación en anillos de aorta



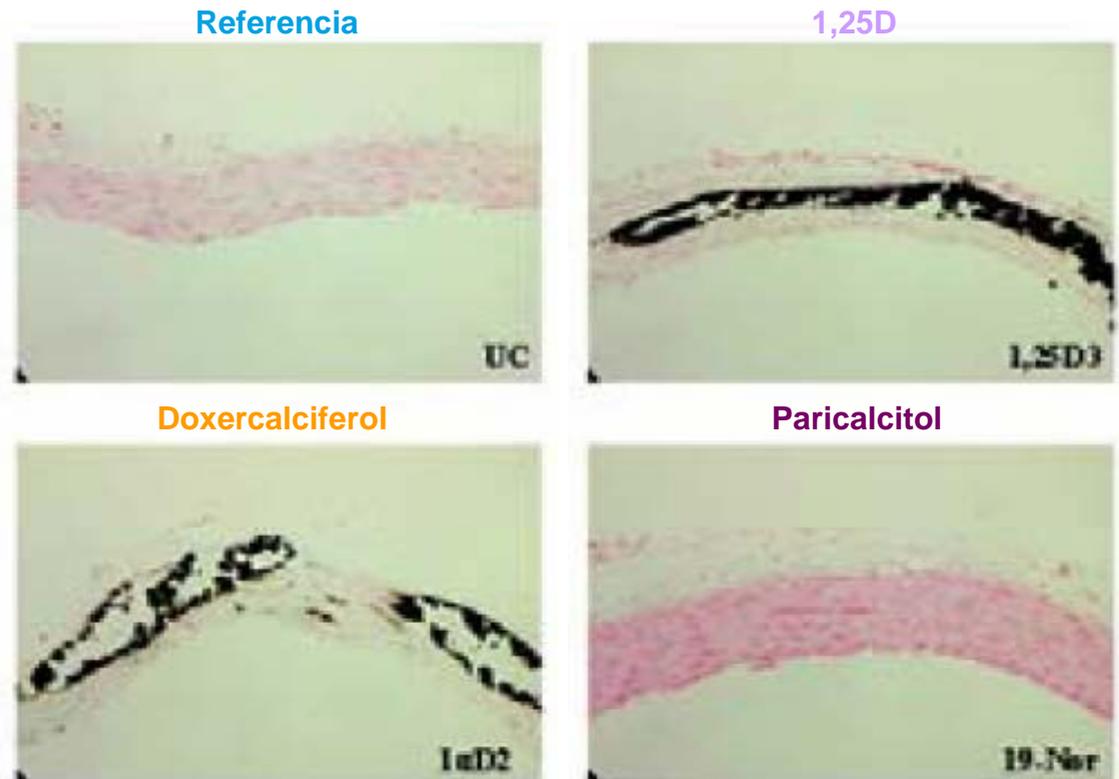
# Paricalcitol en calcificación vascular

## Efecto diferencial del paricalcitol sobre los genes relacionados con la calcificación vascular (datos preclínicos)

Expresión de genes de formación ósea en la aorta

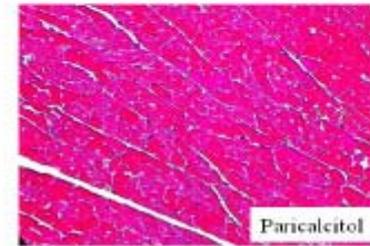
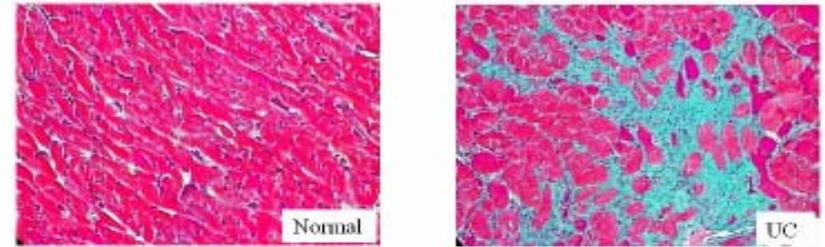
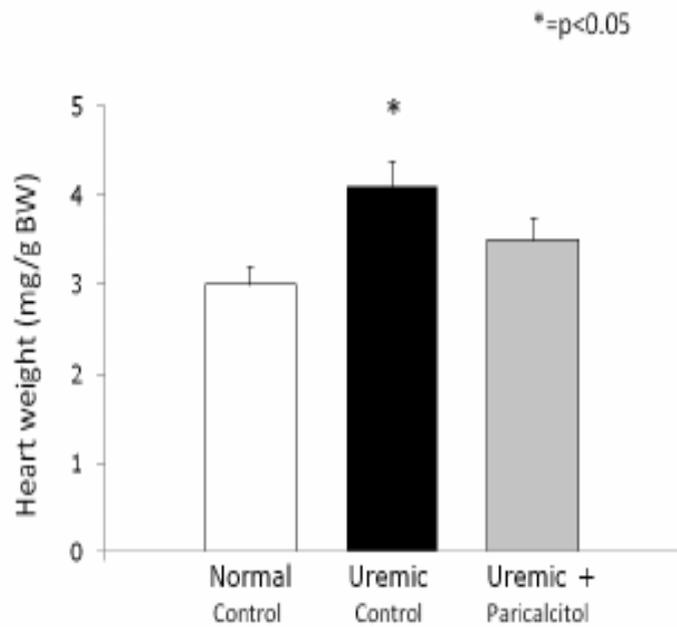


\* $p < 0,05$  frente al vehículo; \*\* $p < 0,01$  frente al vehículo; † $p < 0,01$  frente al paricalcitol; § $p < 0,05$  frente al paricalcitol. Modelo animal

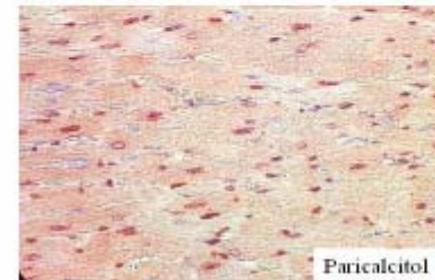
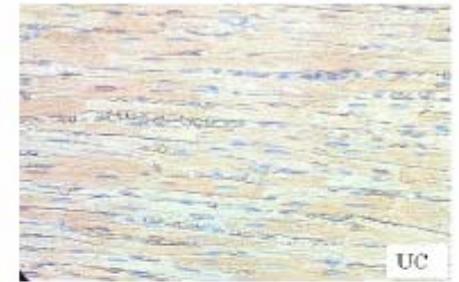
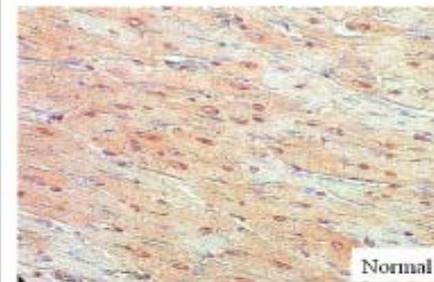


Tinción de von Kossa

# Efectos miocárdicos de paricalcitol

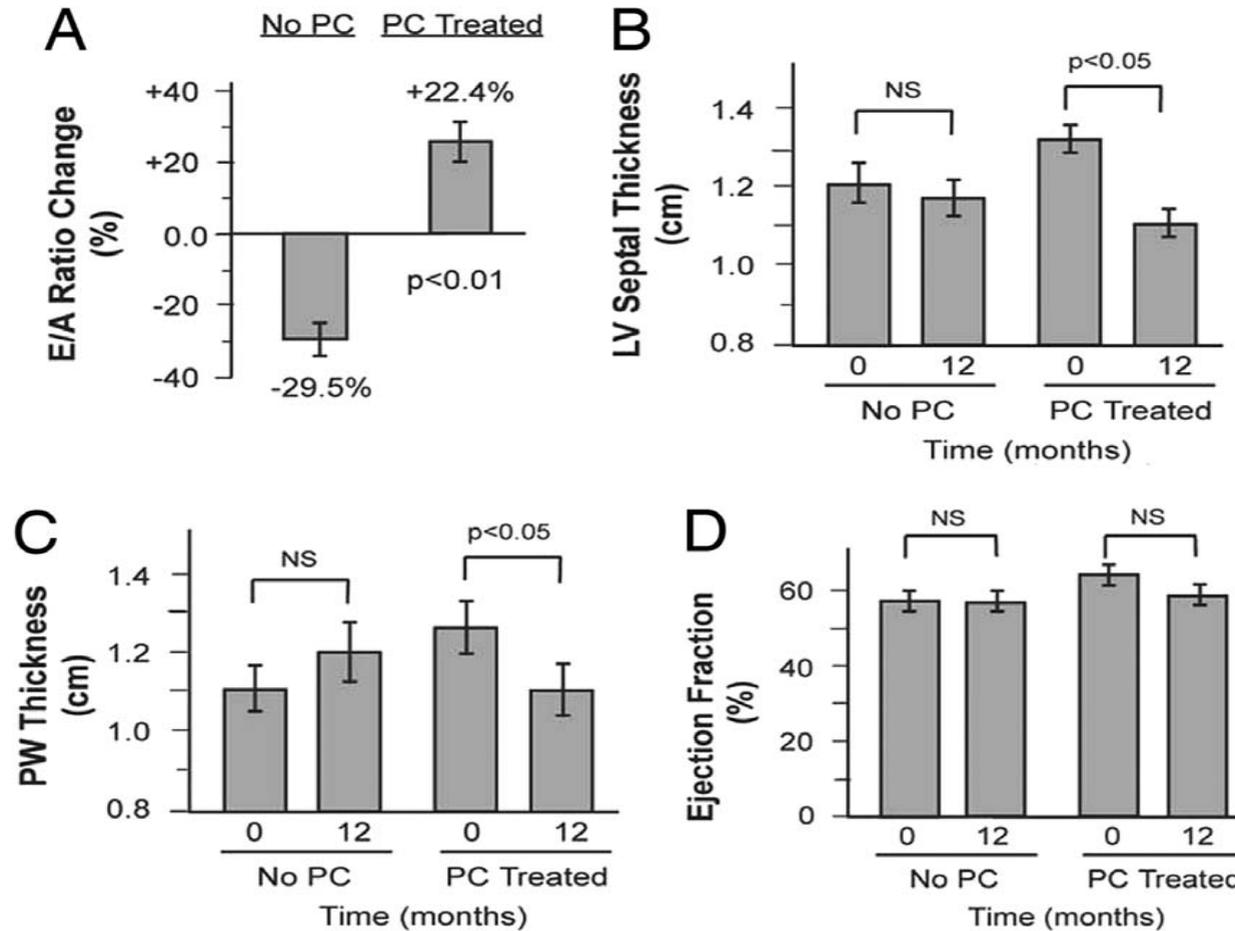


Fibrosis intersticial



RVD

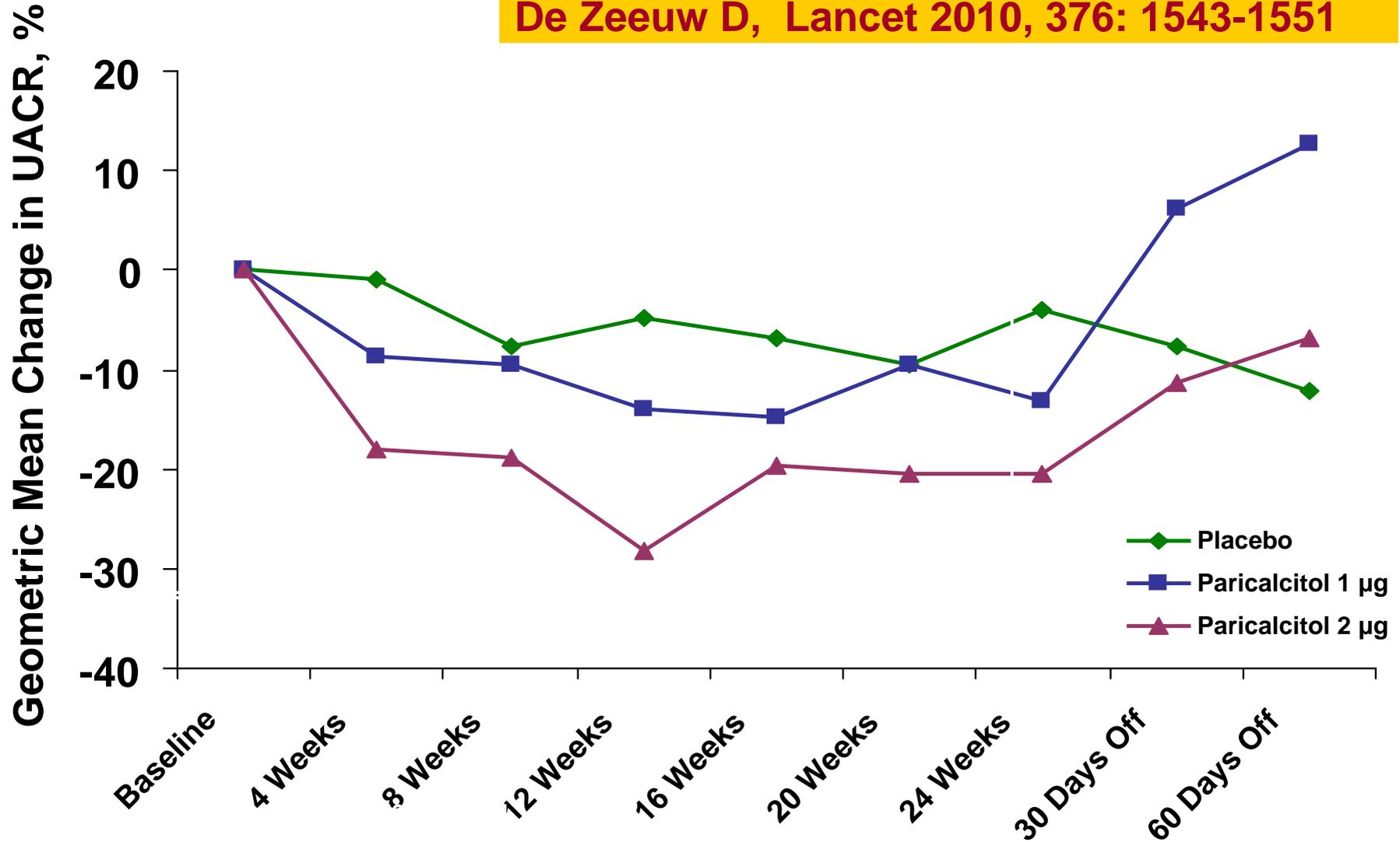
# Efecto del paricalcitol a nivel cardiaco: alteraciones ecocardiográficas.



Bodyak N. et.al. PNAS 2007;104:16810-16815

# Paricalcitol en proteinuria: Estudio VITAL

De Zeeuw D, Lancet 2010, 376: 1543-1551



# Estudio PRIMO. Objetivos

Se presentarán los datos en el congreso ASN

Kidney Week 2011 - Philadelphia, PA  
November 8 - 13 | [click for more info](#)

The **PRIMO Study-Paricalcitol Capsules Benefits in Renal Failure Induced Cardiac Morbidity in Chronic Kidney Disease Stage 3/4**

**This study is ongoing, but not recruiting participants.**

First Received on July 3, 2007. Last Updated on July 28, 2011 [History of Changes](#)

Sponsor:	Abbott
Collaborators:	Massachusetts General Hospital Harvard University
Information provided by:	Abbott
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00497146

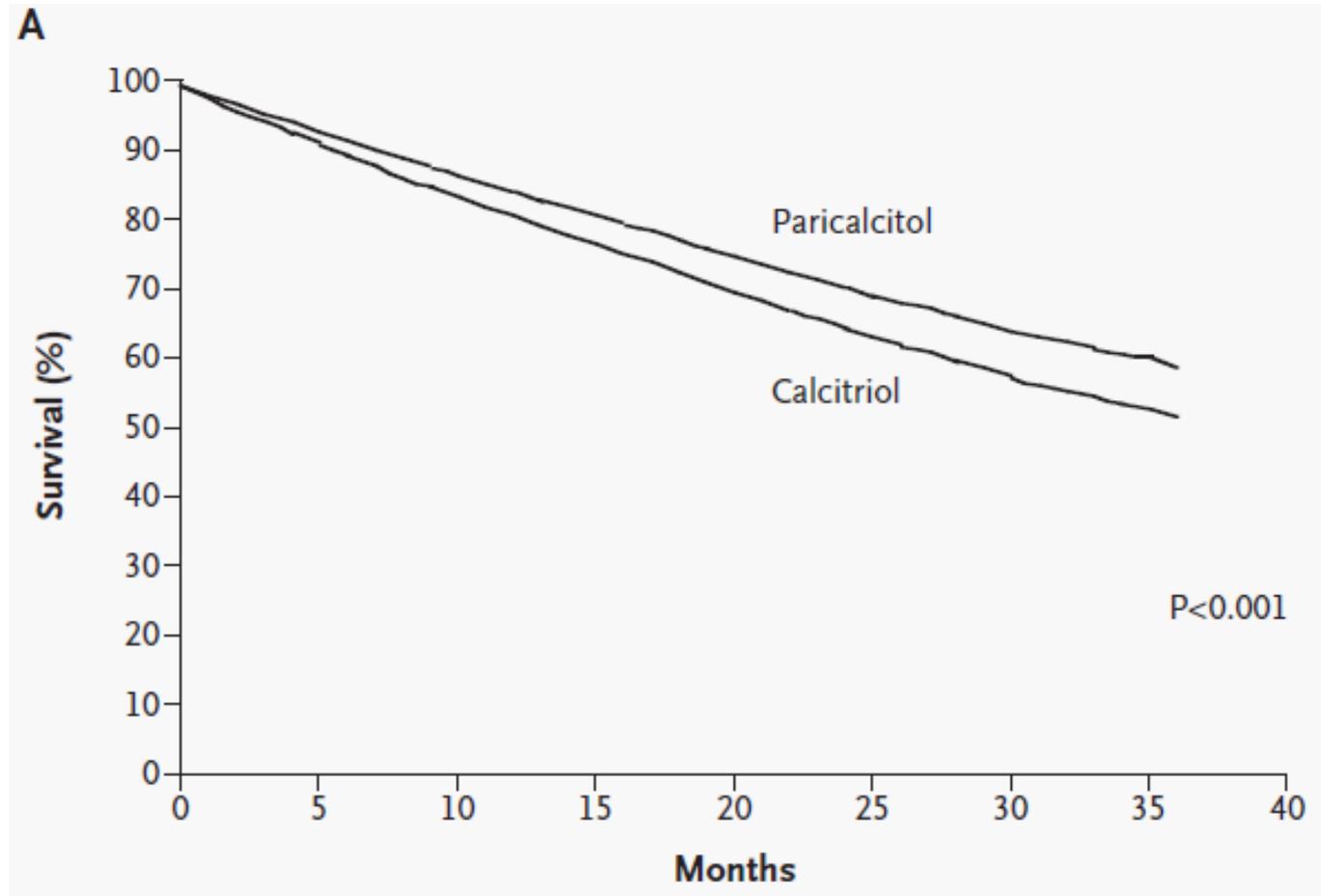
## ● **Objetivo principal**

- La variable de eficacia principal es el **cambio** desde el valor inicial hasta la visita final en el **índice de masa ventricular izquierda (IMVI)** medido por **RMC** (resonancia magnética cardíaca)

## ● **Objetivo secundario**

- Cambios en la función diastólica
- Cambios en los **marcadores biológicos e inflamatorios** vinculados con la enfermedad cardiovascular en la nefropatía crónica
  - Interleuquina 6 (IL-6), Troponina I, Péptido natriurético cerebral (BNP), Proteína C reactiva (PCR), T3

# Survival of Patients Undergoing Hemodialysis with Paricalcitol or Calcitriol Therapy



M. Teng N Engl J Med 349;5, 2003,

# Guías K/DOQI

ERC Estadio	TFG mL/mi	Medida PTH	Medida Ca y P	Valor de calcemia	Valor de fosfatemia	Valor de PTH	Producto Ca x P
3	30 - 59	12 meses	12 meses	8.4 - 9.5	2.7 - 4.6	35 - 70	<55
4	15 - 29	3 meses	3 meses	8.4 - 9.5	2.7 - 4.6	70 - 110	<55
5	<15	1 mes	1 mes	8.4 - 9.5	3.5 - 5.5	150 - 300	<55

Niveles basales de PTHi	Régimen diario Zemplar®	Régimen de 3 dosis Semanales Zemplar®
≤ 500 pg/mL	1 microgramo	2 microgramos
> 500 pg/mL	2 microgramos	4 microgramos

# Enfermedad Renal Crónica

Deficiencia de 1,25D

Reducción activación RVD

Activador selectivo de RVD

↑SRAA\*

HPTS

Proteinuria\*

C.Vascular e Infl

HVI\*

Mejora la supervivencia del paciente ERC tratado con un AsRVD

**Asombrosos riñones !**

**Proteja sus riñones,  
Cuide su corazón !**

