

EDITORIAL**XXI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NEFROLOGÍA
(SANTIAGO DEL ESTERO, 25-28 SEPT. 2019)***XXI CONGRESS OF THE ARGENTINE NEPHROLOGY SOCIETY (SANTIAGO
DEL ESTERO, SEPT. 25-28 2019)*

Enrique Dorado

Presidencia, Comité Científico, XXI Congreso Argentina de Nefrología, Sociedad Argentina de Nefrología, Buenos Aires, Argentina

Rev Nefrol Dial Traspl. 2019; 39 (4): 231-5

Entre los días 25 y 28 de septiembre, se llevó a cabo el XXI Congreso Argentino de Nefrología (CAN) en la ciudad de Termas de Río Hondo (Santiago del Estero), organizado por la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). Es la primera oportunidad que se realiza este evento en esta provincia que, además, es la regional más joven de la SAN, lo cual añade mérito al Comité Organizador. Desde el Comité Científico elegimos como eje del CAN 2019, a manera de consigna que pudiera representar los contenidos para la conformación del programa, el título *Nefrología: hacia una práctica clínica interdisciplinaria*. Esta decisión no fue azarosa, expresa la relevancia que adquiere en la práctica actual el trabajo conjunto con colegas de diferentes especialidades y disciplinas. En la misma línea de dicho objetivo organizamos el Primer Encuentro Interdisciplinario de Nefrología Clínica, como parte del congreso.

Contamos con el auspicio de la Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos, la Asociación Médica Argentina, la Sociedad Argentina de Medicina, la Sociedad Argentina de Nutrición, la Sociedad Argentina de Pediatría, la Sociedad Argentina de Diabetología, la Sociedad Argentina de Cardiología, la Federación

Argentina de Cardiología, la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, la Sociedad Argentina de Trasplante, la Sociedad Argentina de Urología y la Sociedad de Enfermería Nefrológica.

Como es habitual, el congreso estuvo precedido por un precongreso, cuya temática giró en torno a dos áreas de particular interés para la Nefrología: 1) Nefrología en atención primaria, y 2) enfermedad vascular en la enfermedad renal crónica (ERC). En relación al primero de ellos, fue reconocido el papel fundamental de los médicos de atención primaria, del sistema sanitario en la detección de la población en riesgo de padecer ERC, y del seguimiento conjunto y la derivación oportuna al nefrólogo. Se jerarquizó la relevancia de la participación y el compromiso de los programas de salud, tanto en la educación como en la difusión y la asignación de recursos, implementando las mejores estrategias de costo-efectividad. A tal fin, existió una importante colaboración de los Ministerios de Salud de las provincias de Tucumán y Santiago del Estero, que facilitaron la difusión, apoyo, convocatoria y asistencia de todos los profesionales involucrados en el área y que pudieran estar interesados en el programa científico (médicos de atención

primaria, médicos generalistas, médicos de familia, médicos clínicos, enfermeros, asistentes sociales).

El evento fue declarado de interés provincial por el Gobierno de la provincia de Santiago del Estero, confirmando de esta manera, el compromiso asumido. Sin duda, el trabajo realizado pudo reflejarse en el éxito de la asistencia de profesionales ajenos a la especialidad, y generalmente, ausentes en este tipo de eventos de la SAN.

El temario de la segunda parte del precongreso fue definido por el correspondiente Grupo de Trabajo. Se revisaron estudios sobre indicaciones de tratamiento invasivo de la estenosis renovascular aterosclerótica, y se comentaron novedades sobre la evaluación del daño vascular por métodos no invasivos. La medición de la velocidad de onda de pulso (VOP) aórtica, como expresión de rigidez vascular y herramienta útil de valor pronóstico, fue uno de los aspectos destacados de las charlas. La VOP se correlaciona con progresión de la ERC, morbilidad y mortalidad cardiovascular, sus valores son mayores en pacientes con ERC, comparado con población normal, como expresión de los factores de riesgo vascular asociados a la uremia. Las medidas para disminuir la rigidez vascular constituyen parte del desafío futuro.

Durante el CAN, sobre la base del lema original ya mencionado, se dio lugar a la conformación de mesas conjuntas con referentes de otras sociedades científicas, afines a nuestra especialidad, con el objetivo básico de ampliar la mirada nefrológica en dichas áreas.

Dentro de las áreas que mayor interés y asistencia despertaron, por su impacto en resultados clínicos, puede mencionarse la incorporación de nuevas drogas para el tratamiento de los pacientes con diabetes. En los últimos veinte años, solamente el bloqueo del sistema renina angiotensina, ha demostrado beneficio en reducir la progresión de la enfermedad renal, pero con persistencia de un elevado riesgo residual, habiendo fracasado los estudios con otras drogas (aliskiren, paricalcitol, sulodexide, bardoxolona).

El uso de los agonistas GLP-1 y de los inhibidores SGLT-2 han modificado el pronóstico renal y cardiovascular en esta población, sin riesgo de hipoglucemia y convirtiéndose las glifozinas en drogas de segunda línea, luego de la metformina, o de primera línea en pacientes con diabetes tipo II e intolerancia a ésta, según recomendaciones del Consenso de los Grupos de Trabajo EURECA-m y DIABESITY de ERA-EDTA 2019.

El estudio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) mostró una reducción del 13 % de *outcomes* compuesto en pacientes con ERC estadio 3 (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular). Si bien no se encontró un efecto significativo en el filtrado glomerular, se observó reducción de proteinuria del 20 %, con un 25 % menor de probabilidades de desarrollar macroalbuminuria. Se destaca su efecto en la reducción de peso.

Los estudios CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) y EMPAREG (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial) mostraron que el uso de los inhibidores SGLT-2 reducía significativamente la incidencia y progresión de la nefropatía diabética. Además de la acción glucosúrica y del moderado beneficio en el control glucémico (reducción HbA1C 0.5-1 %), el principal beneficio de estas drogas es su efecto nefro y cardioprotector.

En el CANVAS se mostró una disminución de la albuminuria del 27 % y una reducción en la progresión a fallo renal terminal del 40 %, en parte como consecuencia de la activación del feedback túbulo-glomerular. El efecto dual de la canaglifozina (proteinuria y filtrado) también fue observado con empaglifozina. La respuesta natriurética, independientemente del control metabólico, explicaría la reducción de eventos cardiovasculares y de insuficiencia cardíaca. Estos resultados positivos en la reducción de eventos renales han generado el interés sobre su indicación en nefropatías no diabéticas, encontrándose en curso los estudios EMPAKIDNEY y DAPA-CKD.

Se mencionaron además otros estudios de

reciente publicación en pacientes diabéticos con proteinuria: el CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) que mostró beneficios en pacientes con enfermedad renal avanzada; y el estudio SONAR (Study of Diabetic Nephropathy with Atrasentan) sobre el uso de antagonista selectivo del receptor de endotelina A, que mostró reducción de evento renal pero mayor riesgo de retención hidrosalina e internación por insuficiencia cardíaca.

El uso de finerenona, antagonista selectivo del receptor mineralocorticoideo, con mayor afinidad que la espirolactona y la eplerenona, en enfermedad renal diabética proteinúrica, ha mostrado reducción de proteinuria y menor riesgo de hiperkalemia en asociación con bloqueantes del sistema renina angiotensina. Se encuentran en fase 3 los estudios FIGARO (objetivo primario reducción de evento cardiovascular fatal y no fatal) y FIDELIO (reducción de evento primario renal) en nefropatía diabética.

De particular interés, resultaron las discusiones sobre las opciones de tratamiento sustitutivo en algunos subgrupos de pacientes (diálisis *versus* tratamiento conservador). El crecimiento poblacional, la mayor expectativa de vida y la inversión de la pirámide demográfica, constituye una realidad que enfrenta a la comunidad nefrológica a la difícil situación de decidir, en la ERC avanzada, el inicio de diálisis crónica o la continuidad de tratamiento conservador como otra de las opciones terapéuticas. La elección, en la cual participa el paciente o grupo familiar, puede ser compleja, ya que se deben considerar múltiples factores. La inclusión en diálisis de pacientes con reducida expectativa de vida no resulta razonable desde el punto de vista ético, debiéndose priorizar una mejor calidad de vida. La utilización de scores de riesgo, comentados en las presentaciones, ofrecería una herramienta más sólida para tomar una mejor decisión que, claramente, excede una visión simplista, como sería la que consiste únicamente en basarse en el nivel de filtrado glomerular. La implementación de diálisis reducidas (uno o dos cambios diarios

en pacientes en DP o 1-2 sesiones de hemodiálisis semanal) es otro recurso posible dentro del contexto de tratamiento paliativo.

Se mostraron resultados de estudios controlados en pacientes con injuria renal aguda. La mortalidad de estos pacientes, que requieren alguna modalidad de terapia de reemplazo renal en las unidades críticas, es inaceptablemente elevada. Las estrategias implementadas para reducir eventos (modalidad de tratamiento sustitutivo, intensidad) no han mostrado claramente resultados positivos.

El momento oportuno de inicio de diálisis también es materia de discusión (temprano *versus* convencional). Se mostraron resultados del estudio IDEAL-ICU, que, si bien pretendía definir la controversia de estudios previos similares, debió suspenderse prematuramente por falta de evidencia de beneficio en alguna de las ramas (mortalidad a los 90 días). Tal vez, próximos trials como el STARRT-AKI (Standard versus Accelerated Initiation of RRT in AKI), con inclusión de mayor número de pacientes con sepsis o postquirúrgicos puedan resolver el dilema y encontrar evidencia más sólida que disminuya la subjetividad de la conducta terapéutica.

En glomerulopatías, se comentaron los resultados del estudio MENTOR (MEmbranous Nephropathy Trial Of Rituximab), recientemente publicado, sobre la eficacia del tratamiento con rituximab *versus* ciclosporina en la nefropatía membranosa autoinmune o primaria, proteinuria $>5\text{g/día}$ y filtrado glomerular $>40\text{ ml/min/1.73 m}^2$, en tratamiento con IECA o ARA II. Se observó una remisión más temprana, de mayor magnitud y duración en los pacientes que recibieron rituximab. Se concluyó la no inferioridad del rituximab en comparación con ciclosporina para alcanzar remisión parcial o completa de proteinuria, siendo superior el rituximab, al mantener la remisión luego de los 24 meses.

El estudio PEXIVAS (Plasma Exchange and Glucocorticoids for Treatment of Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibody - Associated Vasculitis), que incluyó pacientes con vasculitis asociada a ANCA, de reciente diagnóstico o recidivantes y hemorragia

alveolar con enfermedad renal (filtrado glomerular menor de 50 ml/min), randomizados a dos ramas: con o sin plasmaféresis asociada al tratamiento convencional (inducción con ciclofosfamida o rituximab), con dos regímenes de corticoides (dosis altas *versus* bajas). En el seguimiento a siete años, no se encontraron diferencias entre los resultados de ambos grupos en relación a la reducción de mortalidad e ingreso a diálisis. Se observaron menos eventos infecciosos en el grupo de bajas dosis de corticoides *versus* los de dosis altas.

Fueron presentados resultados del estudio AURA-LV, randomizado fase II, sobre el uso de voclosporina (dosis alta y baja) sobre esquema de inducción en nefritis lúpica activa con micofenolato y corticoides. Se incluyeron pacientes con filtrado glomerular estimado mayor de 45 ml/min/1.73 m², clases III, IV-S o IV-G, (A) o (A/C); o V, sola o en combinación con III o IV, y se lo comparó con placebo. Se tomó como objetivo primario la remisión completa a las 24 semanas. Se alcanzó remisión completa en el 32 % del grupo con baja dosis de voclosporina *versus* 19 % en grupo placebo (OR 2.3), pero con mayor porcentaje de eventos adversos.

Las mesas, donde se debatieron aspectos del trasplante, algunas de las cuales tuvieron como disertantes a miembros del INCUCAI, mostraron los resultados en Argentina. El incremento de pacientes en lista de espera y la falta de disponibilidad de órganos constituyen una realidad mundial. Las estrategias para incrementar el pool de donantes es un desafío para la comunidad médica y para la sociedad. Se mostraron los resultados que surgieron desde la implementación de la ley 27.447 (llamada *Ley Justina*), siendo significativo el incremento en la donación. Se plantearon otras estrategias válidas, como la aceptación de donantes ABO incompatibles (experiencia en Argentina), la aceptación de donantes HCV positivos, considerando la eficacia demostrada en la curación de la hepatitis C con antivirales de acción directa, y resultados sobre xenotrasplante.

Entre los avances en trasplante, se comentó la

relevancia de la identificación de epítopes sobre las reacciones de *cross-match*. El riesgo de formación de DSA *de novo* clase II podría minimizarse con una mejor compatibilidad de los epítopes en DR y DQ, lo cual beneficiaría la selección de donantes, la prevención de sensibilización para una mejor distribución de órganos en pacientes hipersensibilizados, repercutiendo en una menor incidencia de glomerulopatía del injerto y mayor sobrevida del órgano.

En referencia a las alteraciones del metabolismo mineral óseo de la ERCA, han surgido otros recursos terapéuticos dirigidos a evitar la hiperfosfatemia, reconociendo su papel en la morbilidad y mortalidad de los pacientes en diálisis. Tenapanor, un inhibidor del intercambiador sodio/ hidrógeno 3 (NH₃) gastrointestinal, mínimamente absorbible, actúa reduciendo el transporte paracelular de fosfato intestinal, mecanismo no ligado a la quelación. En estudios controlados randomizados, se logró una reducción de 1-1.2 mg % de fósforo en pacientes en diálisis con hiperfosfatemia y luego de cuatro semanas (estudios fase III).

En el manejo de la anemia de pacientes con ERC, tal vez una de las mayores expectativas esté centrada en la activación del factor inducible de hipoxia (HIF) por inhibición de su degradación por la propil-hidroxilasa, drogas que estimulan la producción de eritropoyetina renal y hepática. Se mencionaron estudios en fase III (daprodustat, roxadustat) para pacientes con ERC y en diálisis. Su administración oral y la menor concentración de EPO, en comparación a lo que ocurre con la EPO exógena, disminuirían sus efectos adversos. También intervendría en el metabolismo del hierro, generando disminución en los niveles de hepcidina y de ferritina. De cualquier forma, por su mecanismo de acción y teniendo en cuenta su papel en la regulación de muchos procesos biológicos (angiogénesis, crecimiento y diferenciación celular, tono vascular) se requiere observación a largo plazo para conocer sus riesgos.

Los avances relacionados con tratamiento dialítico se centraron en los beneficios demostrados con la técnica de hemodiafiltración *on line* de alto

volumen. Las terapias convectivas con eliminación de moléculas medias han demostrado una mejor supervivencia en comparación con diálisis de alto flujo (reducción mortalidad cardiovascular de 24 %), según datos de un metaanálisis que incluyó cuatro estudios controlados randomizados. Se reportó la relación entre mayor volumen convectivo (>23 l/1.73 m²) y mayor supervivencia.

En DP, la diálisis incremental ha demostrado ser una modalidad más efectiva para preservar la función renal residual, en comparación con dosis plena de DP y con hemodiálisis de alto o bajo flujo. Se compartieron también las estrategias para lograr una mayor remoción de sodio en pacientes en DP con síndrome cardiorenal.

Se realizaron talleres de nefrología intervencionista sobre punción, biopsia renal y colocación de accesos venosos centrales, utilizando ecógrafos y simuladores. La actividad resultó de interés, principalmente para médicos en formación, habiéndose alcanzado la capacidad máxima del auditorio.

El I° Encuentro Interdisciplinario de Nefrología Clínica estuvo conformado por paneles de discusión, en los cuales participaron referentes en las áreas de Enfermería, Bioingeniería, Nutrición, Trabajo Social, Psicología y Nefrología Clínica. Este encuentro logró el objetivo de integrar el enfoque de la atención desde diferentes áreas, reflejando la realidad de la asistencia de estos pacientes, sin fragmentación de las disciplinas.

También hubo espacio para la discusión del

presente y futuro de la formación en nefrología, a cargo del actual presidente SAN, Dr. Juan José di Bernardo. Se comentaron los resultados de la encuesta realizada durante el último *Congreso de Residentes de Nefrología* (CARENE 2018), en el cual también participaron los responsables de los centros de formación. Se planteó la crisis de la nefrología, resultante de la alarmante falta de médicos interesados en esta especialidad, y en la reducción significativa de residentes en comparación con períodos previos (datos nacionales); problemática multifactorial que excede el ámbito local. Reconocer esta realidad es el primer paso para pensar la mejor estrategia para revertirla, que nos obliga a discutir la formación nefrológica en la Argentina.

Se premiaron los mejores cinco posters que fueron presentados en la sesión oral, otorgándose los Premios Noemí Contino a la trayectoria, siendo galardonada la Dra. Beatriz Rizzo; y el Premio a la Investigación Clínica Victor Miatello al trabajo *La repetición de la biopsia renal en la nefritis lúpica en remisión prolongada: ¿Es útil para decidir la suspensión de la inmunosupresión de mantenimiento?*, del Dr. Marcelo De Rosa y colaboradores.

El arte estuvo representado por la exposición del CAN Arte y no faltó al momento del cierre del congreso la expresión musical de un grupo de tenores, que le dieron un marco perfecto como despedida del evento.

Recibido en su forma original: 8 de octubre de 2019
Aceptación final: 11 de octubre de 2019
Dr. Enrique Dorado
Presidencia, Comité Científico, XXI Congreso Argentina de Nefrología,
Buenos Aires, Argentina
e-mail: egdorado@gmail.com