# GUÍA sobre la Enfermedad Renal Crónica

GENERALITAT VALENCIANA
CONSELLERIA DE SANITAT

VINALOPÓSALUD

VINALOPÓSALUD

# ÍNDICE


01 Pág. 02
INTRODUCCIÓN

02 Págs. 02-06
DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

03 Págs. 07-10
FACTORES DE RIESGO

04 Págs. 11-12
CRIBADO DE LA ERC

05 Págs. 13-25
DIAGNÓSTICO DE ERC

06 Págs. 26-27
DEFINICIÓN DE PROGRESIÓN DE LA ERC

07 Pág. 28
PREDICTORES DE PROGRESIÓN

08 Págs. 29-33
CRITERIOS DE DERIVACIÓN A NEFROLOGÍA

09 Págs. 34-35
SEGUIMIENTO DEL PACIENTE Y ACTITUDES

10 Págs. 36-38
PREVENCIÓN DE LA NEFROTOXICIDAD

11 Pág. 39
DETECCIÓN DE LESIÓN ORGÁNICA CARDIOVASCULAR ASINTOMÁTICA DE LA ERC

12 Págs. 40-41
ACTITUDES, ESTILOS DE VIDA Y TRATAMIENTO

13 Págs. 42-43
HTA EN LA ERC: OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

14 Págs. 44-49
MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA ERC

15 Págs. 50-54
OBJETIVOS Y MANEJO DE LA DISLIPEMIA

16 Págs. 55-57
TABAQUISMO

17 Pág. 58
OBESIDAD

18 Págs. 59-62
ANTIGREGACIÓN. HIPERURICEMIA

19 Pág. 63
ANEMIA

20 Págs. 64-68
DIAGNÓSTICO DE LA ANEMIA, EVALUACIÓN Y CRITERIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE HIERRO Y AEE

21 Págs. 69-72
DETECCIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL

22 Pág. 73
DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS

23 Pág. 74-75
RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN EL PACIENTE CON ERC 3-5

24 Págs. 76-81
OTRAS ACTITUDES

25 PágS. 81-104
ANEXOS

# 1 Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC), al igual que otras enfermedades crónicas con gran prevalencia como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), son claros ejemplos de la necesidad de unificación de criterios y coordinación entre los diversos profesionales implicados en su atención, desde el laboratorio clínico pasando por la atención primaria hasta la atención especializada.

Durante la última década, el reconocimiento de la ERC ha permitido a la Nefrología trascender de una especialidad que atendía patologías de baja incidencia-prevalencia como las enfermedades nefrológicas clásicas (glomerulonefritis, síndrome nefrótico) y que en sus estadios avanzados precisaban de tratamiento sustitutivo (diálisis o trasplante renal) a centralizar un importante problema de Salud Pública asociado a una mortalidad prematura (especialmente de origen cardiovascular) con importantes implicaciones sociales y económicas. Todo ello ha hecho aconsejable no sólo su diagnóstico y detección precoz, posible por pruebas habituales de laboratorio, sino también aumentar su grado de conocimiento y coordinación transversal interespecialidades y entre distintos niveles asistenciales. La comprensión de su modelo conceptual, de sus criterios diagnósticos y clasificación en estadios, la identificación de los factores pronósticos, el establecimiento de directrices que mejoren el flujo y la instauración de criterios claros de derivación, son elementos clave en la atención integral de estos pacientes. Es necesario tener en cuenta que se trata de una enfermedad generalmente de fácil reconocimiento (aunque el diagnóstico clínico de la causa o la alteración intrínseca patológica muchas veces no está claramente establecido) y que existen algunos tratamientos que pueden prevenir el desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales. Asimismo, es posible detectar y reducir las complicaciones sistémicas secundarias (anemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal aguda, infecciones, deterioro físico y cognitivo, etc.).

Por todo ello, la ERC se ha convertido en una patología que ha pasado de ser una enfermedad grave, que afectaba a pocos individuos y que debía ser atendida por nefrólogos, a una patología común de gravedad variable, que precisa de su conocimiento por otras especialidades y por las autoridades sanitarias.

# 1 Definición y epidemiología

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC[1] supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, tal y como ha sido mencionado anteriormente, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico. Todas las guías posteriores incluyendo las próximas guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes)[2 3] han confirmado la definición de ERC (independientemente del diagnóstico clínico) como la presencia durante al menos TRES MESES de:

- FG inferior a 60 ml/min/1,73 m2.
- o lesión renal (definida por la presencia de anormalidades estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG). La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.

La duración es importante para distinguir la ERC de la patología aguda. Esta definición ha sido aceptada por diversas sociedades científicas (no sólo nefrológicas) y es independiente de la edad, aunque ésta puede determinar la necesidad o no de asistencia personalizada, o la relativa urgencia de la misma.

# 1 Definición y epidemiología

La ERC es un problema emergente en todo el mundo. En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) diseñado para conocer la prevalencia de la ERC en nuestro país y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, se estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufría de algún grado de ERC[4], siendo del 6,8% para los estadios 3-5 aunque existían diferencias importantes con la edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años). Estos datos fueron obtenidos a partir de la medición centralizada de la concentración de creatinina sérica en una muestra significativa aleatoria y estratificada de la población española mayor de 20 años y a partir de la estimación del FG por la fórmula MDRD (del estudio Modification of Diet in Renal Disease)[5]. En concreto, 5.4% de la población tenía un FG entre 45-59 ml/min/1,73m2 (estadio 3A); 1.1% entre 30-44 ml/min/1,73m2 (estadio 3B); 0.27% entre 15-29 ml/min/1,73m2 (estadio 4) y un 0,03% tenían un FG menor de 15 ml/min/1,73m2 (estadio 5). En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades tan frecuentes como la HTA o DM, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40%[6]. Actualmente existen unos 20.000 pacientes en diálisis (estadio 5D) en España.

Como se ha mencionado con anterioridad, la importancia de la detección precoz de la ERC radica en que es reconocida actualmente como un problema importante de Salud Pública, debido a la necesidad de un carísimo tratamiento sustitutivo en la fase terminal de la enfermedad y el aumento extremo del riesgo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente vascular cerebral, arteriopatía periférica, etc.) genéricamente considerados en el hasta ahora llamado Síndrome Cardiorenal tipo IV[7] con los costes económicos consiguientes, en gran parte derivados de ingresos hospitalarios complejos, una mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida.

# 1 Definición y epidemiología

Se estima que el 40% de la población española con enfermedad renal oculta (no diagnosticada) fallecerá (principalmente de problemas cardiovasculares) antes de entrar en un programa de diálisis. Por tanto, estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis[8]. La supervivencia global evaluada para los pacientes en diálisis es de un 12,9% a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento. Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos es aceptado hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental.

La prevalencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular, la DM, la HTA o la obesidad y, obviamente, por el diagnóstico precoz de la misma. En Estados Unidos (datos del USRDS) se ha publicado la posibilidad de duplicación de la población con ERC en una década. En Europa, donde la incidencia de la ERC es claramente inferior a la de los EEUU, se ha detectado un incremento anual cercano al 5%. El coste medio por paciente en tratamiento sustitutivo renal (TSR) (estadio 5D) es seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por el VIH y 24 veces mayor que el tratamiento de pacientes con EPOC y asma.

El coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659,83 € (43.234 ±13.932 €) y de 32.432,07 € en diálisis peritoneal.[9] Se estima que el TSR consume el 2,5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud y más del 4% de atención especializada, esperando un incremento anual de estos costes puesto que unos 6.000 nuevos pacientes inician la terapia de reemplazo renal y se produce un aumento del 3% en la prevalencia (Registro Español de Enfermos Renales Informe de 2006 de diálisis renal y trasplante en España[10]). En algunos registros se aprecia que la tasa de prevalencia continúa mostrando una tendencia creciente en los últimos años (1124 pacientes por millón de población –pmp-). La tasa de incidencia es de 121 pmp, (SEN-ONT 2011) (11) estando en la media europea entre otras causas por la no limitación de entrada en programas de tratamiento sustitutivo

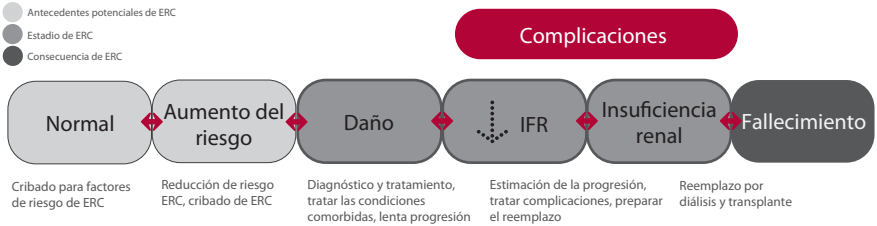
# 1 Definición y epidemiología

La proporción de distribución de costes en el estudio de V. Lorenzo, previamente mencionado para las Islas Canarias, fue de un 51% destinado a las sesiones de hemodiálisis, 27% a gastos farmacéuticos, 17% a hospitalizaciones, 3% a transporte y 2% atención ambulatoria[11]. La mediana de gasto farmacéutico anual total por paciente fue de 11.702 € (34,6 €/paciente/día). Estos datos contrastan con el coste (11-12 €/paciente/día) de pacientes con ERC antes del inicio de diálisis[12].

# 2 Factores de riesgo

Las situaciones de riesgo que favorecen la ERC son múltiples. En la Figura 1 se expone el modelo conceptual inicialmente publicado por la NKF[1 2 13]. Este modelo representa la ERC como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico.

Figura 1. MODELO CONCEPTUAL ORIGINAL PARA LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (NKF)




Leyenda: NKF=National Kidney Foundation. La ERC es un proceso continuo de desarrollo, progresión y aparición de complicaciones. Se representan también las estrategias para mejorar el pronóstico en las que cada estadio incluye los pasos anteriores. Las flechas gruesas entre círculos representan el desarrollo, progresión y remisión de la ERC (la remisión es menos frecuente, por lo que está representada con flechas discontinuas). Las complicaciones se refieren a todas las complicaciones secundarias al descenso del filtrado glomerular y la enfermedad cardiovascular. Las complicaciones pueden deberse también a los efectos adversos de las intervenciones para prevenir o tratar la ERC. Es posible representar flechas en sentido contrario, pero la remisión es mucho menos frecuente que la progresión. Aunque existen enfermedades renales rápidamente progresivas que pueden llevar a la pérdida de la función renal en meses, la mayoría de las enfermedades evolucionan durante décadas e incluso algunos pacientes apenas progresan durante muchos años de seguimiento. Las complicaciones ocurren en cualquier estadio, y a menudo pueden conducir a la muerte sin progresar al fracaso renal.

# 2 Factores de riesgo

Este modelo conceptual incluye factores de riesgo en cada una de sus fases y éstos se clasifican como:

- Factores de susceptibilidad a ERC: son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal.
- Factores de progresión: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- Factores de estadio final: son los que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la enfermedad. (ver tabla 1).



Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA. De los citados, son factores de riesgo potencialmente modificables:

- Diabetes.
- Obesidad.
- HTA.
- Tabaquismo.
- Dislipemia.

El control de estos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento. También pueden influir algunos fármacos nefrotóxicos utilizados en estas edades, dada la pluripatología de los pacientes y la falta de conocimiento de la presencia de alteración de la función renal.

# 2 Factores de riesgo

Algunos estudios recientes han analizado el papel de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en la aparición y desarrollo de la ERC. En un análisis del Framingham Heart Study, la presencia de estos factores, especialmente la edad, la HTA, la DM, la concentración baja de colesterol HDL y el consumo de tabaco fueron predictores de aparición de ERC durante el seguimiento a 18 años de una cohorte poblacional de personas sin ERC al inicio[12].

El manejo global de la enfermedad se basará, en último término, en el diagnóstico clínico y la clasificación en estadios según el FG y la albuminuria. El diagnóstico clínico permite terapias específicas en algunos casos, dirigidos a la causa o a los procesos patológicos. El estadio permitirá guiar terapias no específicas para disminuir la progresión y el riesgo de complicaciones. Es bien sabido que algunos mecanismos de progresión son independientes de la causa inicial de la enfermedad. Las recomendaciones en cada estadio son acumulativas (las recomendaciones en estadios tardíos incluyen las recomendaciones de los estadios previos). Sin embargo es necesario reconocer que muchas cuestiones clínicas permanecen no contestadas, puesto que muchos estudios carecen de la potencia adecuada o se han basado en marcadores subrogados en vez de datos clínicos duros.

# 2 Factores de riesgo

## Tabla 1. FACTORES DE RIESGO DE ERC[1 14]

**Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal.**

- Edad avanzada
- Historia familiar de ERC
- Masa renal disminuida
- Bajo peso al nacer
- Raza negra y otras minorías étnicas
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Obesidad
- Nivel socioeconómico bajo

**Factores iniciadores: inician directamente el daño renal**

- Enfermedades autoinmunes
- Infecciones sistémicas
- Infecciones urinarias
- Litiasis renal
- Obstrucción de las vías urinarias bajas
- Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES
- Hipertensión arterial
- Diabetes

**Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal**

- Proteinuria persistente
- Hipertensión arterial mal controlada
- Diabetes mal controlada
- Tabaquismo
- Dislipemia
- Anemia
- Enfermedad cardiovascular asociada
- Obesidad

**Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal**

- Dosis baja de diálisis (Kt/V)*
- Acceso vascular temporal para diálisis
- Anemia
- Hipoalbuminemia
- Derivación tardía a nefrología

# 3 Cribado de la ERC

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque la ERC suele ser asintomática y, muchas veces, se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento sino que permitiría retrasar la progresión y, potencialmente, disminuir la morbimortalidad, reduciendo también los costes sanitarios. El cribado de la ERC se aplica en diversos contextos, incluyendo la población general, la atención sanitaria rutinaria o las poblaciones de alto riesgo. La mayoría de guías clínicas proponen esta última estrategia, es decir la detección de casos en grupos reducidos de personas sobre la base de la presencia de factores de riesgo. Prioritariamente la mayoría de guías [6 15 16] recomiendan la detección de ERC en pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida. La mayoría de guías consideran la posibilidad de ampliar estos criterios a otros grupos de alto riesgo como, por ejemplo:

- Personas mayores de 60 años.
- Obesidad (Índice de Masa Corporal –IMC- > 30 kg/m2)
- DM tipo 1 con más de 5 años de evolución.
- Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias (poliquistosis renal, síndrome de Alport, etc.) o con asociación familiar (glomerulonefritis, nefropatías intersticiales).
- Enfermedades obstructivas del tracto urinario.
- Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos (litio, mesalazina, anticalcineurínicos, antiinflamatorios no esteroideos –AINEs-, etc.).
- Sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hiperlipidemia, obesidad, síndrome metabólico, fumadores).
- Antecedentes de insuficiencia renal aguda.
- Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.

# 3 Cribado de la ERC

Debemos tener en cuenta que si incluyéramos, por ejemplo, todos los individuos con DM o HTA y todos los > 50 años entonces el 50% o más de la población general adulta debería visitar a su médico de cabecera para cribado de la ERC. Por tanto, se están estudiando diversos modelos que combinan criterios de alto riesgo y aún no hay un consenso sobre la relación coste-efectividad, ni del impacto sobre la ERC, ni de la prevención de eventos cardiovasculares.

La mayoría de las guías internacionales y el documento de consenso español SEN-SEMFYC de 2007 incluyen, con un grado de recomendación débil, hacer este cribado mediante la evaluación del FG y de la albuminuria al menos una vez al año. El diagnóstico no debe basarse en una única determinación de FG y/o albuminuria y siempre debe confirmarse su persistencia durante un periodo superior a 3 meses. Al igual que ocurre con otras pruebas diagnósticas, una disminución del FG debería ser interpretado considerando la probabilidad de presencia o no de la enfermedad según la situación clínica del paciente.

# 4 Diagnóstico de ERC

## Estimación del FG

Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG < 60 ml/min/1,73 m2. Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 ml/min/1,73 m2 en personas adultas jóvenes sanas. Para medir el FG se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias exógenas (la depuración de inulina es el "gold-standard") pero no resultan factibles en la práctica diaria. Por este motivo habitualmente se calcula el FG a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal (1,73m2) ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada. El cálculo del FG a partir del aclaramiento de creatinina (medición de la concentración de creatinina en suero y orina de 24 horas) presenta una serie de inconvenientes como son:

- La sobreestimación del FG, ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del filtrado glomerular más la que se secreta en los túbulos renales.
- Se ha usado la cimetidina como inhibidor de la secreción tubular de creatinina para evitar dicha sobreestimación.
- La problemática que supone la recogida de orina de 24 horas tanto para el paciente como para los laboratorios.
- La media del aclaramiento de creatinina y de urea (esta última infraestima el FG por la presencia de reabsorción tubular) ha sido también recomendada por algunas sociedades como método de estimación del FG en estadios avanzados de la enfermedad para decidir, entre otros, la inclusión de pacientes en programa de diálisis.

# 4 Diagnóstico de ERC

Actualmente distintas guías como las KDOQI, las KDIGO o las Guías de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEN-SEQC) recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada[1 17]. Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease[18 19 20 32], MDRD-4 o MDRD-IDMS, en función de si el método usado por el laboratorio para la medida de la creatinina sérica presenta o no trazabilidad frente al procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas-dilución isotópica (IDMS)[21]. Estas ecuaciones también se han usado para valorar la prevalencia de ERC en estudios epidemiológicos y de salud pública, como hemos mencionado con anterioridad[22].





El hecho de que estas ecuaciones se hayan obtenido en individuos con cierto grado de insuficiencia renal y que haya diferencias en los métodos de medida de creatinina utilizados en los laboratorios, tiene como consecuencia una mayor incertidumbre en los valores de FG elevados, con una infraestimación sistemática del FG en valores altos[23]. Por este motivo, sólo se puede informar con el valor numérico exacto los valores menores de 60 ml/min/1,73 m2. Dicha infraestimación podría ocasionar que algunos individuos pudieran ser sometidos a exploraciones innecesarias, infradosificación de fármacos excretados por el riñón, evitar procedimientos diagnósticos y/o recibir terapias más agresivas para conseguir una reducción de factores de riesgo cardiovascular. Por otro lado, la prácticamente nula presencia de etnias distintas a la caucásica o la negra en la población a partir de la cual se originaron estas ecuaciones originó la publicación de ecuaciones con factores de ajuste específicos para etnias distintas[24 25].

Por todo ello, desde hace unos años se está trabajando en el desarrollo de nuevas fórmulas para mejorar la exactitud y precisión de las estimaciones del FG y la predicción de acontecimientos adversos. En el año 2009, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)[26 27] publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados.

# 4 Diagnóstico de ERC

Esta ecuación, conocida como CKD-EPI, es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud que MDRD. La imprecisión en valores altos [28] la hace todavía poco útil para clasificar la ERC en los estadios 1 y 2, identificar estados de hiperfiltración y monitorizar entonces la pérdida de FG. Sin embargo, la mejora en la capacidad predictiva del FG, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m2, así como de la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal[29], determinan que en un futuro próximo CKD-EPI debería sustituir las fórmulas anteriores[3]. A su vez, ya se están desarrollando nuevas fórmulas alternativas para mejorar la exactitud diagnóstica (tanto la precisión como el sesgo)[30], por lo que las nuevas guías KDIGO 2012 consideran aceptable el uso de fórmulas alternativas si se ha mostrado que mejoran la exactitud en comparación con la fórmula de CKD-EPI.



## ECUACIONES DE ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR
## Tabla 2. ECUACIONES A UTILIZAR PARA MÉTODOS DE MEDIDA DE CREATININA CON TRAZABILIDAD A IDMS (ESTANDARIZADOS)

**Ecuación CKD-EPI**

Etnia blanca:

- Mujeres
  - Creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7) -0,329 x (0,993)edad
  - Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 144 x (creatinina/0,7) -1,209 x (0,993)edad
- Hombres
  - Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993)edad
  - Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 141 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993)edad

Etnia negra:

- Mujeres
  - Creatinina < 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -0,329 x (0,993)edad
  - Creatinina > 0,7 mg/dL FGe= 166 x (creatinina/0,7) -1,209 x (0,993)edad
- Hombres
  - Creatinina < 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -0,411 x (0,993)edad
  - Creatinina > 0,9 mg/dL FGe= 163 x (creatinina/0,9) -1,209 x (0,993)edad

**Ecuación MDRD-IDMS**

FGe= 175 x (creatinina)-1,154 x (edad)-0,203 x 0,742 (si mujer) x 1,21 (si etnia negra)

### Tabla 3. ECUACIONES A UTILIZAR PARA MÉTODOS DE MEDIDA DE CREATININA SIN TRAZABILIDAD A IDMS (NO ESTANDARIZADOS)

| Ecuación MDRD-4 |
|---|
| FGe= 186 x (creatinina)-1,154 x (edad)-0,203 x 0,742 (si mujer) x 1,21 (si etnia negra) |

FGe= filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73m2)
Creatinina = concentración sérica de creatinina en mg/dL
Edad en años

El uso de la ecuación de Cockcroft-Gault (C-G), aunque se ha utilizado clásicamente en el ajuste de dosis de fármacos y ha sido referencia para la valoración de estados de hiperfiltración, debería desaconsejarse. Dicha ecuación no ha sido reformulada para valores de creatinina obtenidos por los procedimientos actuales. Los valores de creatinina obtenidos, si se utilizan procedimientos estandarizados, resultan entre 10-20% más elevados, lo que conlleva una sobreestimación de FG. El FG obtenido a partir de MDRD es útil en cuanto al ajuste de dosis de fármacos ya que correlaciona mejor que el obtenido por C-G para valores inferiores a 60 mL/min/1,73 m2, que son los mayoritariamente susceptibles de necesidad de ajuste de dosis y están disponibles en los informes de los laboratorios clínicos al contrario que C-G [31]. Es importante destacar que para el ajuste de fármacos de eliminación renal especialmente tóxicos o con escaso margen terapéutico, los valores del FG no se deberían estandarizar a 1,73m2 en pacientes con desviaciones importantes de la superficie corporal[31]. En estos casos basta con multiplicar el resultado del laboratorio expresado en ml/min/1,73m2 por el cociente de la superficie corporal (SC) real del paciente dividida por 1,73m2 (FG x SC/1,73m2).

En todos estos casos, el estudio de la función renal debería realizarse mediante la depuración de creatinina, con recogida lo más precisa posible de la orina de 24 horas. La implementación de estas fórmulas de estimación del FG también precisarán de su valoración en distintas áreas, por lo que las próximas guías KDIGO 2012 recomiendan su uso en aquellas regiones geográficas en las que ha existido algún tipo de validación[32].

# 4 Diagnóstico de ERC

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas como las siguientes [32]:

- Personas con peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m2 o > 35 kg/m2.
- Personas que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o con malnutrición.
- Personas con alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis).
- Edad < 18 años.
- Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis.
- Mujeres embarazadas.
- Casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC.
- Estudio de potenciales donantes de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, como, por ejemplo, aminoglicósidos y quimioterápicos. En este sentido, y en relación al punto anterior, la FDA ha propuesto que las fórmulas de estimación se incorporen en futuros estudios farmacocinéticos en pacientes con ERC[31 33].

El uso de cistatina C, como un marcador endógeno, y especialmente el FG estimado por fórmulas a partir de ella puede tener algunas ventajas sobre la creatinina sérica porque está menos influida por factores como la raza o la masa muscular, y porque parece mejor predictor de complicaciones cardiovasculares y mortalidad[34]. Sin embargo, aunque muchos trabajos indican una supuesta superioridad de la cistatina C, los resultados son heterogéneos [35 36 37 38 39] y es necesario reconocer que la cistatina C se halla también sometida a variables no dependientes del FG y que los métodos de medida están en fase de estandarización. Asimismo, se ha postulado que podría ser necesario el uso de un panel con dos o más marcadores para mejorar la precisión en la medición del FG[40 41].

# 4 Diagnóstico de ERC

Hasta ahora ninguna guía de práctica clínica ha incluido el uso de cistatina C o FG estimado a partir de ella como parámetro de cribado de ERC pero las nuevas guías KDIGO 2012 sugieren la medida de cistatina C en adultos con FG entre 45 y 59 ml/min/1,73m2, sin otros marcadores de lesión renal, si se requiere una confirmación diagnóstica de ERC. Se debería usar entonces la ecuación CKD-EPI para cistatina C recientemente publicada (CKD-EPI 2012 cistatina C).

## Evaluación de la lesión renal

### Albuminuria

La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, es un signo no sólo de lesión renal sino que muchas veces es signo de "daño sistémico", más allá del riñón[42 43]. Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la progresión de la ERC[44] así como la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y con la mortalidad en diversas poblaciones de modo independiente del FG y otros factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular [45 46 47 48 49]. La albuminuria constituye, juntamente con el FG, la base del diagnóstico y clasificación en estadios actuales de la ERC. Su presencia identifica un subgrupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad y con más morbimortalidad cardiovascular.

La orina de 24 horas es el espécimen más adecuado para valorar la proteinuria o la albuminuria. No obstante, los problemas asociados a la recogida de orina de 24 horas han llevado a buscar especímenes alternativos como la primera orina de la mañana u orinas aleatorias. Para eliminar variaciones relacionadas con el grado de hidratación, los resultados se deben expresar en relación a la concentración de creatinina en la orina. Diversos trabajos demuestran que hay una elevada correlación y concordancia entre las concentraciones del cociente proteína/creatinina (PR/CR) y/o albúmina/creatinina (A/CR) obtenidas en muestras de orina respecto a la excreción de proteína y/o albúmina en orina de 24 horas.

# 4 Diagnóstico de ERC

A pesar de la importancia de la detección y monitorización de la albuminuria/proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la ERC, no hay un consenso entre las diversas guías de práctica clínica publicadas en los últimos años, sobre diversos aspectos relacionados con su medición, cuáles son los valores que indican su presencia y si ésta debe ser definida en términos de albúmina o de proteína[50 51].

En la actualidad, varias guías recomiendan la medición del cociente A/CR en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana. El cociente A/CR es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto. Por este motivo, para la detección y monitorización, así como la nueva clasificación en estadios y pronóstico de ERC debería valorarse la presencia de proteinuria mediante la determinación del cociente A/CR. En el caso de pacientes con ERC diagnosticada y proteinuria significativa (p. ej. A/CR > 300-500 mg/g) se podría realizar la monitorización a partir del cociente PR/CR por tratarse de una determinación más económica. Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses.

Como ya hemos dicho, el valor y la persistencia de la albuminuria se correlacionan estrechamente con el pronóstico renal y vital de los pacientes con ERC, pero también debemos considerar que la albuminuria es un marcador importante e independiente de riesgo cardiovascular global (disfunción endotelial, remodelado arterial) y no únicamente un marcador de enfermedad renal. La presencia única de albuminuria, sin ninguna otra manifestación de daño renal está puesta en entredicho por varios autores como un criterio único y específico de ERC, ya que se puede detectar en otras patologías (obesidad, tabaquismo, dermatitis, artritis).

Los nefrólogos deben reconocer que aunque se utilice el término de albuminuria más que el de proteinuria, la pérdida de otras proteínas podría ser importante en la patogénesis de la enfermedad renal, pronóstico y sus complicaciones. En este sentido debe recordarse que la determinación de proteinuria incluye no sólo la cuantificación de albúmina sino también la de proteínas de bajo peso molecular como proteínas de origen tubular o cadenas ligeras de inmunoglobulinas.

# 4 Diagnóstico de ERC

## Alteraciones en el sedimento urinario

La presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), pueden ser indicio de glomerulonefritis, pielonefritis o nefritis túbulo-intersticiales crónicas. El sedimento urinario no se considera una prueba de cribado, aunque en las revisiones médicas de empresa o en análisis rutinarios suele realizarse.

## Imágenes radiológicas patológicas

La ecografía renal permite en primer lugar descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria[6] pero también identificar anormalidades estructurales que indican la presencia de daño renal, como puede ser la disminución del grosor parenquimatoso, cicatrices corticales, un aumento difuso de ecogenicidad, o hallazgos más específicos como quistes múltiples con riñones grandes y disminución del FG, que pueden llevar al diagnóstico de poliquistosis renal. En presencia de antecedentes familiares conocidos, los criterios actuales de poliquistosis renal autosómica dominante son:

- 15-39 años: 3 o más quistes unilaterales o bilaterales.
- 40-59 años: 2 o más quistes en cada riñón.
- 60 años o más: 4 o más quistes en cada riñón.
- Menos de 2 quistes en > 40 años es suficiente para excluir la enfermedad.

Los quistes aislados NO son un criterio por ellos mismos de daño renal (los quistes simples son extraordinariamente frecuentes con la edad (24% > 40 años, 50% > 50 años, 100% > 90 años) y no son causa de ERC. Como en el caso del sedimento, sólo deben realizarse estudios por la imagen en pacientes con ERC o en las personas que tienen antecedentes familiares o situación de riesgo de desarrollarla, así como es especialmente importante en varones mayores de 60 años con ERC de reciente diagnóstico para descartar patología obstructiva.

# 4 Diagnóstico de ERC

Determinadas alteraciones observadas en las pielografías, tomografías, resonancias o gammagrafías que pueden ser causa de alteraciones de la función renal, se pueden considerar también criterios de daño renal.

## Alteraciones histológicas

La biopsia renal proporciona el diagnóstico directo, anatómico y patológico de la enfermedad renal en los casos de enfermedades glomerulares, túbulo-intersticiales, vasculares y enfermedades sistémicas con afectación renal que pueden ser tributarias de tratamientos específicos y también en algunos casos de insuficiencia renal aguda. La indicación de biopsia forma parte del ámbito del especialista en nefrología.

## Nueva clasificación de la ERC

Clásicamente se ha utilizado una clasificación en estadios de ERC basada en el valor del FG (Tabla 4). De acuerdo con el FG calculado o estimado con las diversas fórmulas, se clasificaba la ERC en los siguientes estadios:

### Tabla 4. CATEGORIAS POR FG

| Estadio ERC | | FG (ml / min / 1,73 m2) | Descripción |
|---|---|---|---|
| 1 | | ≥90 | Daño renal con FG normal |
| 2 | | 60-89 | Daño renal y ligero descenso del FG |
| 3* | IRC* | 45-59 | Descenso ligero - moderado del FG |
| 3B | IRC* | 30-44 | Descenso moderado de FG |
| 4 | IRC* | 15-29 | Descenso grave de FG |
| 5 | IRC* | <15 | Prediálisis |
| 5D | IRC* | Diálisis | Diálisis |

*Insuficiencia renal crónica

## Aclaraciones finales Tabla 4

- Ya se ha mencionado la importancia de la confirmación de las alteraciones en un período de al menos 3 meses (para distinguir de problemas renales agudos).
- En el caso de FG entre 60-89 ml/min/1,73 m2, sin la presencia de lesión renal (sin albuminuria/proteinuria elevada y con sedimento e imagen renal normales) se habla de FG disminuido sin ERC (una situación frecuente en las personas mayores). Estos pacientes no deben ser sometidos a ninguna intervención específica.
- Los estadios 3-5 son los que se conocían habitualmente como "insuficiencia renal crónica" que, aunque es un concepto obsoleto y poco preciso, está aún muy introducido en la comunidad médica.
- El estadio 5 o la inclusión en un programa de diálisis o necesidad de tratamiento sustitutivo se ha usado también previamente el término de fracaso renal.
- Un FG < 60 ml/min/1,73 m2 confirmado en un intervalo de tiempo mínimo de 3 meses, con o sin lesión renal, es siempre diagnóstico de ERC especialmente si hay factores de riesgo de enfermedad renal (y se han descartado fármacos o factores agudos que pueden inducir a una disminución transitoria del FG).
- Las personas en programa de diálisis se engloban en el estadio 5D.
- En las personas trasplantadas renales, por definición afectas de ERC, se utilizan los estadios 1T, 2T, 3T, 4T y 5T.

Recientemente, a partir de los resultados de distintos estudios clínicos que incluyen individuos normales, individuos con riesgo de desarrollar ERC y pacientes con ERC, la organización internacional KDIGO ha estado valorando la posibilidad de establecer una nueva clasificación pronóstica de la ERC basada en estadios de FG y albuminuria[2]. Esta clasificación inicialmente contemplaba una división de 6 categorías de riesgo en función del FG (G1-G5) que se complementaban con 3 categorías de riesgo según la concentración del cociente A/CR: A1 para valores óptimos y normales-altos (< 10 mg/g y 10-29 mg/g); A2 para valores altos (30-299 mg/g) y A3 que incluiría valores altos y de rango nefrótico (300-1999 y > 2000 mg/g, respectivamente)[2].

Tabla 5. CLASIFICACIÓN COMPUESTA POR LOS RIESGOS RELATIVOS SEGÚN FG Y ALBUMINURIA

| | | | | Albuminuria Estadios, descripción e intervalo (mg/g) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | A1 | | A2 | A3 | |
| | | | | Óptimo y alto-normal | | Alto | Muy alto y nefrótico | |
| | | | | <10 | 10-29 | 30-299 | 300-1999 | ≥2000 |
| FG Estadios, (mL/min/ 1.73m$^2$) | G1 | Alto y óptimo | >105 | | | | | |
| | | | 90-104 | | | | | |
| | G2 | Leve | 75-89 | | | | | |
| | | | 60-74 | | | | | |
| | G3a | Leve-moderado | 45-59 | | | | | |
| | G3b | Moderado-Grave | 30-44 | | | | | |
| | G4 | Grave | 15-29 | | | | | |
| | G5 | Fallo renal | <15 | | | | | |

Nota: Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metanálisis de cohortes de población general[2]. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría "bajo riesgo", si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar como ERC), seguido del color amarillo (riesgo "moderadamente aumentado"), naranja ("alto riesgo"), rojo y rojo oscuro ("muy alto riesgo"), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados. Las unidades de albuminuria representados en la gráfica corresponden a mg/g y son aproximadamente 10 veces los niveles expresados en mg/mmol (A1 = A/CR < 3 mg/mmol, A2 = A/CR 3-30 mg/mmol, A3= A/CR ≥ 30 mg/mmol).

# 4 Diagnóstico de ERC

Como puede apreciarse, los estadios según el FG se denominan ahora G1 a G5 y se confirma la división del estadio 3 en dos subgrupos: G3a y G3b, división también útil para determinar la prioridad de la derivación y las diferencias de riesgo.

Para las categorías con FG > 15 ml/min/1,73m2 y albuminuria < 2000 mg/g se establecieron rangos de riesgo (1-8 verde, 9-14 rosa, 15-21 naranja, 22-28 rojo). Para las categorías con FG < 15 ml/min/1,73m2 o albuminuria > 2000 mg/g (correspondiente al peor FG y albuminuria de rango nefrótico) se extrapolaron los resultados a partir de un meta análisis de cohortes con ERC. fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un meta análisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría "bajo riesgo" y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo "moderadamente aumentado"), naranja ("alto riesgo"), rojo y rojo oscuro ("muy alto riesgo"), que expresan riesgos crecientes para mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal.

A/CR 1 mg/g = 0.113 mg/mmol. 30 mg/g (3.4 mg/mmol). La clasificación final que será adaptada por las KDIGO 2012 será una versión simplificada de la tabla anterior, en que la categoría A1 correspondería al cociente A/CR normal (< 30mg/g ó < 3 mg/mmol), A2 a la A/CR elevada (30-299 mg/g ó 3-29 mg/mmol) y A3 a la A/CR muy elevada (≥ 300 mg/g ó ≥ 30 mg/mmol).[3]

# 4 Diagnóstico de ERC

Tabla 6

| Pronósti co de ERC por IFR y categorias de Albuminuria: KDIGO 2012 | | | | Categorias de Albuminuria Des cripción e intervalo | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Aumento normal o | Aumento moderado | Aumento Severo |
| | | | | <30 mg/g <3 mg/mmol | 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol | >300 mg/g >30 mg/mmol |
| Categorías de IFR, Des cripción y Alcance (mL/min/1,73 m2 | G1 | Normal o elevado | >90 | | | |
| | G2 | Des cens o leve | 60-89 | | | |
| | G3a | Des cens o leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Des cens o moderado- | 30-44 | | | |
| | G4 | Des cens o s evero | 15-29 | | | |
| | G5 | Fallo renal | <15 | | | |

Nota: Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metanálisis de cohortes de población general[2]. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría "bajo riesgo" y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo "moderadamente aumentado"), naranja ("alto riesgo") y rojo ("muy alto riesgo"), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

# 5 Definición de progresión de la ERC

Aunque la clasificación de la ERC en diversos estadios es un aspecto importante para el tratamiento de los pacientes, es también de gran importancia establecer los criterios que definen la progresión de la ERC y los factores de riesgo que la hacen más probable. La existencia de una clasificación basada no únicamente en el FG, sino también en el grado de proteinuria (ver tabla 5) ayudará a una mejor estratificación para el riesgo de progresión de la ERC.
Muchos pacientes a lo largo de su evolución van a experimentar una progresión muy lenta o incluso no progresarán, en cambio otros pacientes con leves disminuciones en el FG pero que presentan factores principales para la progresión como proteinuria de rango nefrótico, pueden presentar un deterioro en la función renal en un periodo corto de tiempo.

La tasa media de disminución anual del FG se sitúa entre 0,7- 1 ml/min/1,73 m2 año a partir de los 40 años[17]. No obstante, la tasa de deterioro en el FG es muy variable siendo mayor en pacientes con proteinuria importante, DM o HTA. Cuando se han analizado las distintas tasas de deterioro renal en distintas poblaciones o pacientes con distintas patologías se observa que el deterioro en la función renal es mayor en aquellos pacientes con albuminuria/proteinuria cuando se comparan con la población general[52]. Estos datos sugieren que la albuminuria/proteinuria es mejor predictor de la tasa de deterioro renal que el nivel del FG basal[52]. La tasa de deterioro renal es también mayor en ancianos diabéticos[53].
Se puede considerar una progresión mayor de 5 ml/min/ 1,73 m2/ año como una progresión rápida[52]. Con esta tasa, un paciente con ERC estadio 3 iniciaría diálisis a los 12 años o menos. Aunque no existe una definición claramente establecida de progresión de ERC, las guías NICE 2008 en función de los datos anteriores define la progresión de la ERC como el descenso del FGR > 5 ml/min/1,73 m2/año o > 10 ml/min/1,73 m2 en 5 años[52].
Además, dichas guías recomiendan que para la interpretación de la tasa de progresión renal es necesario considerar el FG basal y la probabilidad de llegar a insuficiencia renal terminal, basándose en la edad del paciente y la tasa de progresión[53].

# 5 Definición de progresión de la ERC

## Puntos Clave

- Tasa de progresión renal normal: 0,7-1 ml/min/1,73 m2/año a partir de los 40 años.
- Se puede considerar que un paciente presenta progresión renal: Descenso del FG > 5 ml/min/1,73 m2/año o > 10 ml/min/1,73 m2 en 5 años52.
- Se deberá definir la progresión en base a dos vertientes:
    - Progresión a una categoría superior o más grave deterioro de la función renal (estadio 1-5) o de albuminuria (<30, 30-299, >300 mg/g).
    - Porcentaje de cambio respecto a la situación basal (> 25 % de deterioro en el FG) o más del 50 % de incremento en el cociente albúmina/creatinina.
- Para la valoración de la progresión renal se recomienda la estimación del FG basal y la albuminuria, así como identificar aquellos factores de progresión renal. Ello indicará lafrecuencia de determinación de sucesivos controles analíticos.
- Para asegurar la exactitud de la medición de la tasa de deterioro renal, se aconseja realizar dos medidas del FGe en un período no inferior a dos meses y descartar una disminución debida a una insuficiencia renal aguda o al inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (IECAs, ARA II, AINES).
- En pacientes con un nuevo diagnóstico de ERC (por primera vez), repetir la estimación del FG en un periodo no inferior a tres meses para descartar deterioro renal agudo por factores exógenos (descartados factores exógenos - diarrea, vómitos, depleción por diuréticos- o cualquier fármaco que afecte la hemodinámica glomerular como IECAs, ARA II, inhibidores directos de la renina, diuréticos). Si la situación clínica lo indica, podría repetirse en un periodo inferior a tres meses.
- En pacientes con ERC conocida, se sugiere medir FG y cociente albúmina/creatinina anualmente si presentan bajo riesgo de progresión, y más frecuentemente si presentan riesgo elevado de progresión.

# 6 Predictores de progresión

Los mecanismos de progresión en la ERC son diferentes dependiendo de diversos factores como la etiología de la ERC, presencia de DM, grado de proteinuria y factores genéticos. En el apartado anterior se describen los factores de progresión de la ERC, factores de susceptibilidad (incrementan la posibilidad de daño renal), factores iniciadores (inician directamente el daño renal) y factores de progresión (empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal). Los factores predictores de progresión de la ERC se muestran en la tabla 7. La actuación sobre dichos factores retrasará la progresión de la ERC.

Tabla 7. FACTORES PREDICTORES DE PROGRESIÓN DE LA ERC

| Factores[52 54] |
|---|
| Proteinuria[44 55] |
| Hipertensión arterial[56 57] |
| Diabetes mellitus[58] |
| Enfermedad cardiovascular[59] |
| Tabaquismo[60] |
| Obesidad[61] |
| Raza negra o asiática[62] |
| Tratamiento crónico con AINES[63] |
| Obstrucción del tracto urinario[52] |

# 7 Criterios de derivación a nefrología

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente[6 64 65].

- En líneas generales se deberán remitir al especialista en Nefrologia los pacientes con FGe < 30 ml/min/1.73 m2 (excepto > 80 años sin progresión renal, albuminuria < 300 mg/g, <signos de alarma y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal) (ver debajo).
- Según filtrado glomerular:

    - Todos los pacientes con FGe < 30 ml/min/1,73 m2, excepto los pacientes > 80 años sin progresión renal.
    - Pacientes > 80 años y con FGe < 20 ml/min/1,73 m2, si la situación general del paciente lo aconseja, se pueden remitir para una valoración nefrológica, y pactar el tratamiento. Se recomienda que el paciente candidato se remita a Nefrologia al menos un año antes del inicio de terapia sustitutiva renal. Aunque este periodo no es fácil de calcular, la presencia de progresión renal (ver punto 5) puede servir de guía. El objetivo es evitar que un paciente candidato a terapia sustitutiva renal requiera diálisis no programada.
    - Los pacientes < 70 años con FGe entre 30-45 ml/min/1,73 m2 deberá realizarse una monitorización más frecuente (cada 3-6 meses) remitiéndose a Nefrología solo en caso de progresión de la albuminuria en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g.

- Según albuminuria: Cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g, equivalente a proteinuria > 300 mg/24 horas.

# 7 Criterios de derivación a nefrología

Otros motivos:

- Deterioro agudo en la función renal (caída del FGe > 25 %) en menos de un mes descartados factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos en tratamiento con IECAs o ARA II- o inhibidores directos de la renina).
- Pacientes que presenten progresión renal (> 5 ml/min/1.73m2/año) (ver definición en 2.1).ver arriba).
- ERC e HTA resistente refractaria al tratamiento (> 140/90 mmHg) con tres fármacos a plena dosis, uno de ellos diurético.
- Alteraciones en la concentración sérica de potasio (> 5,5 mmol/L o < 3,5 mmol/L sin recibir diuréticos).
- Anemia: Hb< 10,5 g/dL con ERC a pesar de corregir ferropenia (índice de saturación de la transferrina -ISAT > 20% y ferritina > 100 ng/mL)
- Presencia de signos de alarma*:
    - Presencia de hematuria no urológica asociada a proteinuria,
    - Disminución del FGe > 25 % en menos de un mes o un incremento de la creatinina sérica >25% en menos de 1 mes, descartados factores exógenos.
- El Seguimiento podrá ser en atención primaria o por especialistas, o conjuntamente con Nefrologia, según los casos.
- En el caso de pacientes ancianos (> 80 años)
    - Dado que la progresión de la enfermedad renal crónica en población anciana, es muy poco frecuente se puede aceptar que los pacientes mayores de 80 años con función renal estable o con lento deterioro de la misma (< 5 ml/min/1.73m2/año) sin proteinuria, ni anemia o signos de alarma, pueden llevar seguimiento con actitud conservadora en atención primaria[66].

# 7 Criterios de derivación a nefrología

- En el mismo sentido pacientes ancianos con ERC estadio 5 con expectativa de vida corta (< 6 meses) mala situación funcional (dependencia de las actividades de la vida diaria, demencia,..), comorbilidad asociada grave o que no acepten diálisis podrán ser subsidiarios de tratamiento paliativo bien en atención primaria o compartido con Nefrología[67].

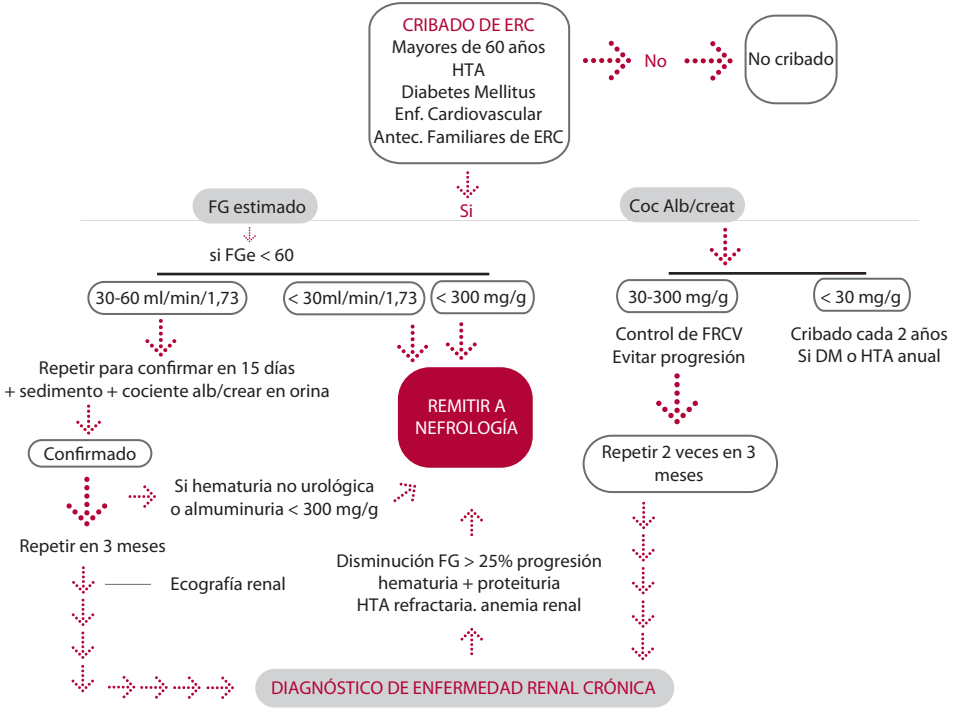
En el caso de pacientes con DM la derivación a Nefrología se realizará siguiendo los mismos criteriosque en los no diabéticos.
Indicaciones de solicitud de ecografía desde atención primaria bien para su seguimiento en atención primaria o para su derivación a nefrología, se considera pertinente la solicitud de ecografía en el estudio diagnóstico de la ERC. Sus indicaciones son:

- ERC progresiva (disminución del FGe>5 ml/min/1,73 m2 en un año.
- Hematuria macroscópica o albuminuria persistente.
- Sintomatología de obstrucción del tracto urinario.
- Edad>15 años e historia familiar de riñones poliquísticos.
- Estadio 4 o 5.Valorar previamente comorbilidades asociadas.
- ERC con proteinuria.

Infecciones urinarias de repetición con participación renal.

# 7 Criterios de derivación a nefrología

Figura 2. ALGORITMO DE DERIVACIÓN A NEFROLOGÍA



# 7 Criterios de derivación a nefrología

Tabla 8

| | | Estadio de albuminuria | | |
|---|---|---|---|---|
| **Estadio ERC** | **FGe (ml/min/1,73 m²)** | **Normal (< 30 mg/g)** | **Albuminuria (30-300 mg/g)** | **Proteinuria (> 300 mg/g)** |
| **1** | **> 90** | No ERC excepto si hay hematuria, alteración en imagen o en la anatomía patológica | | |
| **2** | **60-89** | | | |
| **3ª** | **45-59** | | * | |
| **3b** | **30-44** | | | |
| **4** | **15-29** | | | |
| **5** | **< 15** | | | |

*Control por atención primaria monitorizando con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). Remitir a Nefrologia si presentan progresión en la albuminuria en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g.

Remisión a Nefrologia
Control por Atención primaria
*Control por atención primaria monitorizando con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). Remitir aNefrologia si presentan progresión en la albuminuria en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g.

En > 80 años no remitir, incluso a pesar de FGe < 30 ml/min/1,73 m2, a no ser que presenten algunode los siguientes signos de alarma: albuminuria > 300 mg/g, hematuria no urológica, progresión renal ( > 5 ml/min/1.73m2/1año) o descenso FG > 25 % en un mes, FGe < 20 ml/min/1,73 m2, o previsión de necesidad de terapia sustitutiva renal. En cualquier caso es necesario individualizar estos criterios generales.

ERC: enfermedad renal crónica;
Coc Alb/creat: cociente albúmina/creatinina;
FGe: filtrado glomerular estimado
FRCV: factores de riesgo cardiovascular

# 8 Seguimiento del paciente y actitudes

En cada Área de Salud debe protocolizarse el seguimiento conjunto del paciente entre atención primaria y Nefrología, con unos objetivos a cumplir de acuerdo con el estadio de ERC (tablas 8 y 9).

Tabla 9.- FRECUENCIA DE MONITORIZACIÓN DE VISITAS.

| | | Estadio de albuminuria | | |
|---|---|---|---|---|
| **Estadio ERC** | **FGe (ml/min/1,73 $m^2$)** | **Normal (< 30 mg/g)** | **Albuminuria (30-300 mg/g)** | **Albuminuria (> 300 mg/g)** |
| **1** | **> 90** | 1 si ERC | 1 | 2 |
| **2** | **60-89** | 1 si ERC | 1 | 2 |
| **3a** | **45-59** | 1 | 2 | 3 |
| **3b** | **30-44** | 2 | 3 | 3 |
| **4** | **15-29** | 3 | 3 | 4 |
| **5** | **< 15** | 4 | 4 | 4 |

En cualquier caso es necesario individualizar estos criterios generales.

En cada revisión en atención primaria se recomienda:

- Controlar la PA y ajustar el tratamiento para conseguir el objetivo de PA < 140/90 mmHg en presencia de excreción urinaria de albumina normal. En presencia de albuminuria (> 30 mg/g), se sugiere un objetivo de presión arterial más estricto: ≤.130/80 mmHg.. En la mayoría de los casos será necesario asociar 2 fármacos o más para alcanzar estos objetivos. En pacientes de edad avanzada esta medida será objeto de una prudente y cuidada individualización.
- Vigilar presencia de anemia: Si ERC 3-5 y Hb < 10,5 g/dL, estimar remisión o adelantar revisión en Nefrología para valorar tratamiento con factores estimulantes de la eritropoyesis.

# 8 Seguimiento del paciente y actitudes

- Revisar la medicación, ajustando la dosis según el FG. En ERC 3-5, evitar la utilización de AINEs, antidiabéticos orales de eliminación renal o a dosis no adecuadas y contrastes yodados.
- Revisar hábitos dietéticos, orientando al paciente sobre el tipo de dieta a seguir según el FG:
    - ERC 1-3: Sólo se recomienda dieta hiposódica en caso de HTA.
    - ERC 4-5: Recomendaciones dietéticas sobre sodio, fósforo y potasio.

- Análisis de sangre y orina en cada revisión a partir de ERC 3** (en negrilla lo mínimo aconsejable):
    - Hemograma.
    - Concentración sérica de glucosa, creatinina, urea, ion sodio, ion potasio, calcio, fosfato, albúmina y colesterol. FG estimado mediante una ecuación.
    - Cociente albúmina/creatinina determinado en la primera orina de la mañana.
    - Sedimento de orina.

*Se procurarán compaginar las extracciones para no repetirlas. Se proporcionará al paciente un informe o, en su defecto, copia de los análisis. Si las revisiones en Nefrología se realizan mensualmente no es necesario repetir los análisis en atención primaria.

# 9 Prevención de la nefrotoxicidad

Una vez tenemos al paciente diagnosticado de ERC, lo más importante es evitar que esta evolucione, y para ello tendremos que conocer que existen fármacos usados en la práctica diaria y más concretamente en estos pacientes que pueden provocar empeoramiento de esta entidad y por otra parte el uso de contrastes intravenosos de una manera indiscriminada y sin preparación previa puede provocar la nefropatía inducida por contraste. Por ello hay que evitar el uso de nefrotóxicos y minimizar el efecto y el uso de los contrastes intravenosos.

a) Evitar nefrotóxicos.

1. Evitar la hiperpotasemia asociada a fármacos. Especial precaución debe tenerse con la asociación de un diurético ahorrador de potasio (espironolactona, amiloride, triamterene, eplerenona) a otro fármaco que retenga potasio (IECAs, ARAII, Inhibidores directos de renina, AINEs, Betabloqueantes). En estos casos la monitorización frecuente del potasio sérico es obligada.
2. Evitar el uso de fármacos que producen depleción brusca de volumen y que pueden provocar daño tubular sobretodo en situaciones de deshidratación, así como aquellos con efecto directo negativo sobre el túbulo (aminoglucosidos, tacrolimus, ciclosporina A).
3. Se debe hacer especial énfasis en evitar el uso innecesario de AINE, por el riesgo de deterioro de la función renal.
4. Ajustar los fármacos al FG, especialmente en el anciano y en el diabético. En estos pacientes deben utilizarse con precaución la metformina y antidiabéticos orales de eliminación renal, nuevos anticoagulantes, antibióticos, heparinas y evitarse su uso si FG < 30 ml/min/1,73 m2. Se puede consultar el listado de fármacos para ajustar dosis en: http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCap&idpublication=1&idedition=13&idcapitulo=109.

b) Minimizar el uso de contrastes intravenosos.

La nefropatía inducida por contraste (NIC) se define como un deterioro de la función renal traducido en un aumento relativo de la creatinina un 25%, o un aumento absoluto de creatinina de 0,5 mg/dl respecto a la basal que ocurre durante los 3 primeros días tras la administración de contraste y que no se debe a ningún otro mecanismo.
En general se produce por el efecto directo del contraste disminuyendo la perfusión renal, las alteraciones reológicas en el túbulo renal debidas aumento de la viscosidad sanguínea que provoca el contraste y efecto tóxico directo sobre las células tubulares[68]. Entre todos los procedimientos en los que se utiliza contraste intravenoso, las intervenciones sobre las arterias coronarias son las que más se asocian al desarrollo de NIC (desde 3,3% al 19%)[69]. Lo más importante para prevenir la nefropatía por contraste es detectar aquellos pacientes en riesgo de desarrollarla (edad avanzada, insuficiencia cardiaca DM, ERC previa, deshidratación, IAM, shock, volumen de contraste, anemia hipotensión, uso de nefrotóxicos). La administración de tratamiento profiláctico antes de la administración del contaste puede evitar complicaciones y disminuir el tiempo de hospitalización. Para ello se ha utilizado la profilaxis con N-acetilcisteína (1.200 mg oral antes del procedimiento y cada 12 horas los 2 días siguientes al procedimiento)[70] y sobre todo un correcto estado de hidratación mediante fluidoterapia intravenosa e hidratación oral es la mejor pauta para prevenir la NIC sobre todo en pacientes de riesgo medio-alto (suero salino fisiológico (0,9%) iniciado 12 horas antes de procedimiento a una velocidad de 1 ml/kg/hora y mantenerlo hasta 24 horas tras su finalización más la ingesta de 500 ml de líquidos (agua, té, etc.) el día de la realización de la prueba y hasta 2.500 ml las 24 horas después[71].
Junto con ello, debemos de detectar fármacos concomitantes potencialmente perjudiciales. Sobre todo aquellos fármacos que afectan a la hemodinámica renal (AINES e Inhibidores de COX 2 que deben suspenderse antes de administrar el contraste por el riesgo aumentado de fracaso renal al alterar el mecanismo hemodinámico glomerular), así

como el uso concomitante de diuréticos, especialmente a altas dosis. Además se deberá ajustar el tratamiento antihipertensivo para evitar cifras de tensión arterial 20-30 mmHg más bajas de las habituales del enfermo, y en la medida de lo posible no administrar contraste si la presión arterial es inaceptablemente baja. (IECA y los ARA II se asocian más frecuentemente a la NIC, especialmente en pacientes en situación de depleción)[72]. Evitar fármacos que causan toxicidad tubular como los diuréticos por su riesgo de hipovolemia, aminoglucósidos, tacrólimus y ciclosporina A.

Y por último hay que tener en cuenta los fármacos que son potencialmente tóxicos tras la administración de contraste como por ejemplo la metformina. Sin embargo en la actualidad, no existe evidencia suficiente para tener que suspenderla en pacientes con función renal previa normal a los que se les administra una cantidad "moderada" de contraste[73]. En cuanto al seguimiento de un paciente que ha sufrido una NIC, debe monitorizarse su función renal hasta que recupere sus cifras de creatinina basales.

# 10 Detección de lesión orgánica cardiovascular asintomática en la ERC

La ERC comporta un claro incremento del riesgo de la patología cardiovascular (CV) subclínica y consecuentemente de la morbi-mortalidad que se deriva de su progresión. Por tanto, su detección precoz es un objetivo fundamental en el manejo de la ERC. En este sentido hay que recordar que el uso de las tablas de riesgo convencionales ofrece limitaciones en los pacientes ERC[74] ya que en ellas no se considera el impacto de factores relevantes en la patogenia de la aterosclerosis en la ERC, como son la anemia, la inflamación crónica, el estrés oxidativo o las alteraciones del metabolismo fosfocálcico. Por tanto, desde un punto de vista práctico es necesario disponer de exploraciones no invasivas que permitan al clínico detectar a los pacientes con un riesgo aumentado de enfermedad CV.

- Hipertrofia ventricular izquierda: la hipertrofia de ventrículo izquierdo es un factor independiente de riesgo CV, por lo que su diagnóstico mediante la determinación del producto electrocardiográfico de Cornell (> 2440 mm x ms) podría ser útil dada su simplicidad. El problema es que en población con ERC es una prueba con una sensibilidad baja (40%)75 en relación a la ecocardiografía.

- Enfermedad vascular periférica: los pacientes con ERC tienen un riesgo de presentar enfermedad arterial periférica que dobla el de la población general76, y la existencia de esta patología multiplica por seis el riesgo de muerte por enfermedad coronaria. Por tanto, una exploración relativamente sencilla como es la determinación del índice tobillo-brazo, puede permitirnos la identificación de pacientes con enfermedad CV no diagnosticada. Un índice tobillobrazo <0,9 o superior a 1,3 identifica a pacientes de alto riesgo cardiovascular.

- La arteriosclerosis carotídea es un conocido factor de riesgo CV y un reciente estudio demuestra que el 62% de los pacientes con ERC presentan engrosa-miento de la intima-media carotídea o placas ateromatosas carotídeas a pesar de tener un riesgo cardiovascular bajointermedio (<5%)[77]. Por tanto, la ecografía carotídea podría ser otra estrategia para detectar individuos con ERC y lesión orgánica CV asintomática, aunque evidentemente es de realización más compleja. Esta prueba no es accesible de rutina en todos los centros.

El riesgo CV es especialmente elevado en los pacientes con ERC en diálisis, por lo que al inicio de este tratamiento se recomienda la práctica de un ecocardiograma[78].

# 11 Actitudes, estilo de vida y tratamiento

Se recogen recomendaciones sobre estilo de vida en tres aspectos concretos:

- Ejercicio físico
- Dieta
- Alcohol

El tabaco se revisa en el apartado 15.

## Ejercicio físico

La práctica regular de ejercicio físico mejora la capacidad física y el estado psíquico de las personas, tanto sanas como enfermas. Además de mejorar la función de los sistemas cardiovascular y músculoesquelético, el consumo de calorías ayuda a luchar contra la obesidad, también proporciona bienestar físico y favorece el descanso.

Como norma general, se recomienda 30-60 minutos de ejercicio moderado 4 a 7 días por semana, que puede ser caminar, nadar, andar en bicicleta (fija o en el exterior), baile aeróbico o cualquier otra actividad en la que intervienen grandes grupos musculares de forma continua.

Cuando la enfermedad renal está establecida, adaptado a la capacidad física de cada paciente, se mantienen importantes beneficios. Una reciente revisión de Cochrane que analizó 45 estudios que habían randomizado 1863 pacientes con ERC, algunos con trasplante renal, demostró que la práctica de ejercicio se acompaña de beneficios significativos en el estado físico, la capacidad de caminar, en parámetros cardiovasculares como presión arterial y frecuencia cardiaca, en la calidad de vida relacionada con la salud y en algunas determinaciones metabólicas. Se comprobó que un entrenamiento cardiovascular de alta intensidad durante un periodo de cuatro a seis meses mejora la capacidad aeróbica del paciente, y otras actividades, como el entrenamiento de alta resistencia o el yoga, mejoran la fuerza muscular y la capacidad de caminar en tres meses.[79]

# 11 Actitudes, estilo de vida y tratamiento

## Dieta

Las recomendaciones dietéticas deben individualizarse para evitar sobrepeso u obesidad, pero también según la función renal del paciente y la existencia de otros factores de riesgo en los que esté indicado alguna restricción específica. El objetivo es mantener un peso saludable: índice de masa corporal: 18.5–24.9 kg/m2 y una circunferencia de cintura en hombres < 102 cm y en mujeres < 88 cm.

La dieta debe mantener un estado nutricional adecuado y compensar los déficits debidos a la enfermedad renal. Las necesidades energéticas son similares a la población general, aproximadamente 35 kcal/kg/día (equivale a 2000 kcal para una mujer de 60 Kg y 2600 Kcal para un hombre de 75 kg); en situaciones de desnutrición pueden requerirse hasta 40-45 kcal/kg diarias.

Los hidratos de carbono aportarán un 45-55% del total de calorías de la dieta y las grasas un 35-45%, debiendo ser en su mayoría grasas insaturadas, aunque la aparición de alteraciones lipídicas y el riesgo de aterosclerosis con frecuencia exige una limitación de la grasas de la dieta. La restricción proteica puede retrasar y minimizar el síndrome urémico, que también es lo recomendable en la población general. Respecto al consumo de sal, la recomendación a la población general es que el consumo diario sea de menos de 6 g de sal (equivale a 2.4 g de sodio); actualmente en nuestro país se consumen aproximadamente 10 g diarios. En fases iniciales de la enfermedad renal, una restricción de sal más estricta se aplicará únicamente a los pacientes hipertensos[80].

## Alcohol

No se considera perjudicial una ingesta moderada de alcohol como en la población general, lo que supone unos 12 a 14 gramos de etanol, (aproximadamente 300 cc de cerveza o 150 cc de vino). Pero hay que tener en cuenta no solo las calorías presentes en el alcohol sino también la cantidad de líquido y el contenido en azúcar, potasio, fósforo y sodio, que debe limitarse en muchos pacientes según los factores de riesgo asociados y el grado de insuficiencia renal que presenten.

# 12 HTA en la ERC: objetivos de tratamiento

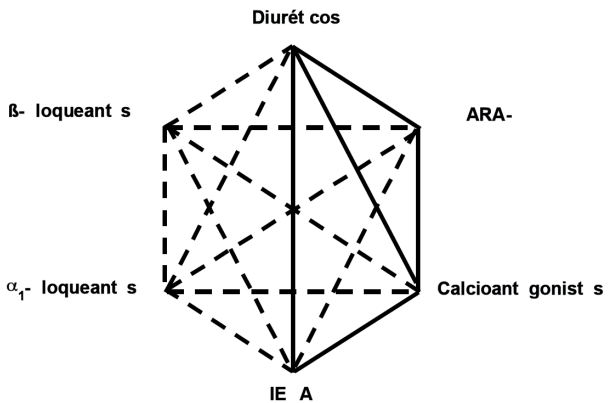
Las recomendaciones generales sobre el objetivo de control tensional en pacientes con enfermedad renal aconsejan unas cifras inferiores a 130/80 mmHg1 [81 82]. Más aún, en pacientes con proteinuria superior a 1 g/día, algunos autores recomiendan una reducción más marcada de la presión arterial, por debajo de 125/75 mmHg [83]. Recientemente, la Sociedad Europea de Hipertensión ha moderado su recomendación de control tensional en pacientes de alto riesgo cardiovascular, aconsejando un control cercano a 130/80 mmHg [84], si bien no se hace una mención específica de los pacientes con enfermedad renal, que quedan englobados en los pacientes de elevado riesgo cardiovascular. Esta revisión de los objetivos es concordante con los resultados de algunos estudios recientes, como la extensión de estudio AASKD (African American Study in Kidney Disease) [85] y los datos de estudio ACCORD [86], en el que un objetivo de control <120/80mmHg no se acompañaba de un beneficio sobre la función renal. No obstante, los resultados del estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation) [87] sostienen el beneficio de un objetivo tensional estricto en pacientes nefrópatas. Igualmente, aquellos pacientes con enfermedad renal y proteinuria pueden verse beneficiados de una mayor reducción de la presión arterial[85].

Las guías de la National Kidney Foundation siguen recomendando un objetivo de control tensional por debajo de 130/80 mmHg en presencia de insuficiencia renal 88. En la última edición de las guías KDIGO sobre Evaluación y Manejo de la ERC, se recomienda un objetivo de control tensional general ≤140/≤90 mmHg si el cociente albúmina/creatinina es <30mg/g. Si dicho cociente es ≥30mg/g, se sugiere un objetivo más estricto ≤130/≤80 mmHg3. Existe una gran uniformidad en el mensaje de la necesidad de utilizar fármacos que bloqueen el sistema renina angiotensina, bien mediante inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECAs) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA), debido a sus efectos nefroprotectores adicionales [89].

El tratamiento combinado debe considerarse la norma en el paciente con ERC, ya que la propia ERC se asocia con una mayor resistencia al tratamiento antihipertensivo [90]. Los grupos de fármacos antihipertensivos más utilizados y las combinaciones más recomendadas aparecen recogidos en la figura 3.

Además, dicho tratamiento combinado es de primera elección cuando hay un riesgo cardiovascular alto, es decir, en individuos en los que la presión arterial está muy por encima del umbral de hipertensión (p. ej., más de 20 mmHg de valor sistólico o 10 mmHg del diastólico), o cuando grados más leves de elevación de la presión arterial se asocian a múltiples factores de riesgo, lesiones subclínicas de órganos, DM, ERC o enfermedad cardiovascular asociada. En todas estas circunstancias, es necesario obtener una reducción importante de la presión arterial, lo cual es difícil de conseguir con monoterapia [82 91]. No obstante, debe resaltarse que las combinaciones de dos fármacos no son siempre capaces de controlar la presión arterial y puede ser necesario el uso de 3 o más fármacos en diversos pacientes de alto riesgo, en especial los que presenten ERC, DM u otros tipos de HTA complicada o resistente[82].

Figura 3. POSIBLES COMBINACIONES DE ALGUNAS CLASES DE FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS. LAS COMBINACIONES PREFERIDAS SE REPRESENTAN CON LÍNEAS GRUESAS.



# 13 Manejo de la hiperglucemia en la ERC

## a) Objetivos de manejo.

### ¿Cómo valorar el control metabólico?

La hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) es el parámetro de referencia para valorar el control metabólico en el paciente con ERC pero conviene tener presente que en la ERC existen unas circunstancias que condicionan su precisión. Así la uremia favorece la formación de carbamilato de hemoglobina que interfiere en la determinación de HbA1c, cuando se miden por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) dando lugar a niveles falsamente elevados. Por el contrario hay otros factores que pueden producir un falso descenso en los niveles de HbA1c, como la menor vida media de los eritrocitos, las transfusiones, el aumento de la eritropoyesis tras el tratamiento con eritropoyetina [92 93 94 95 96 97].

Por todos estos factores algunos autores sugieren utilizar la determinación de la albumina glicosilada como método de valoración del control glucémico en los pacientes en hemodiálisis [98 99], sin embargo esta posición no es la mayoritariamente aceptada y además el coste económico es muy superior.

### ¿Objetivos de control glucémico?

A partir de las evidencias que disponemos hoy día hay consenso en que para la mayoría de los pacientes con DM de poco tiempo de evolución y sin ninguna condición que les disminuya la expectativa de vida el objetivo debe ser HbA1c < 7%. Por el contrario para los pacientes con DM de larga evolución con historia previa de mal control glucémico o con una condición que les disminuya las expectativas de vida se debe individualizar el objetivo de control evitando las estrategias terapéuticas que supongan un incremento no aceptable del riesgo de hipoglucemia La mayoría de los estudios que han valorado el objetivo de control glucémico mediante HbA1c no tenían estratificados a los pacientes en función del FG o el aclaramiento de creatinina, a lo sumo el estatus renal fue valorado mediante la concentración de creatinina sérica.

Pero por el perfil de riesgo cardiovascular podemos intuir que la mayoría de los pacientes con ERC en estadios 4 y 5 pertenecen al segundo grupo, de hecho las guías 2005 K/DOQI [98] no tienen establecido un nivel optimo de HbA1c para los pacientes en diálisis. Algunos estudios con un tamaño muestral pequeño han mostrado algún beneficio optimizando el control [99 100 101], así por ejemplo en un estudio transversal de pacientes con diálisis, aquellos que tuvieron peor control presentaron más prevalencia de enfermedad microvascular [102]. Sin embargo, un estudio con 23.504 pacientes con DM tipo 2 y 1.372 con DM tipo 1 no mostró ninguna correlación entre los niveles de HbA1c y la supervivencia a 12 meses de seguimiento [103].

Hay que tener en cuenta que el riesgo que presenta la hipoglucemia severa en pacientes con ERC en tratamiento intensivo es muy alto y está favorecido por cambios en la ingesta, debidos a anorexia, y cambios en los horarios de comidas por la diálisis. Además, la ausencia de síntomas adrenérgicos por neuropatía autonómica, que alertan al paciente en las primeras fases de la hipoglucemia, dificultan su tratamiento precoz.

## Antidiabéticos orales

La creciente disponibilidad de fármacos antidiabéticos, con distintas indicaciones y requerimientos de ajustes de dosis en función del grado de ERC, obliga a una revisión exhaustiva de los diferentes grupos farmacológicos.

## Secretagogos

Las sulfonilureas (SU) no son el fármaco de primera elección en la ERC, su administración en estos pacientes precisa una valoración muy precisa de la dosis y de la vía de eliminación [104 105]. Las SU se ligan a proteínas plasmáticas especialmente albúmina, por lo que en caso de necesidad no se pueden eliminar mediante hemodiálisis. Además, los betabloqueantes, la warfarina y los salicilatos pueden desplazar a las SU de su unión con la albúmina produciendo un aumento brusco de los niveles del fármaco libre con la hipoglucemia consiguiente.

Las SU más utilizadas, glibenclamida, glimepirida y gliclazida, son metabolizadas en el hígado a metabolitos mas débiles pero de eliminación urinaria, por lo que su uso incluso en dosis bajas no es aconsejable en pacientes con ERC, y totalmente contraindicado en pacientes con FG < 60 ml/min/1.73m2 La glipizida es metabolizada en el hígado y excretada por la orina en forma de metabolitos inactivos. En consecuencia, sería la única SU que se puede dar en dosis bajas si el FG está por encima de 50 ml/min/1,73 m2, pero su uso no está permitido con FG más bajos (< 30 ml/min/1,73 m2).

Al contrario que las SU, la repaglinida tiene un metabolismo hepático con menos de un 10% de eliminación renal, a pesar de esto cuando se instaure su tratamiento se debe iniciar con una dosis baja (0,5 mg) si el FG< 30 ml/min/1,73 m2. Puede utilizarse en estadio 5.



## Metformina

La metformina se elimina principalmente por la orina sin metabolizarse, por eso los pacientes con deterioro de la función renal son más susceptibles a su acumulación y a la acidosis láctica. Dado que la metformina se excreta por el riñón, los niveles de creatinina sérica deberían determinarse antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica. Según la ficha técnica del fármaco, en pacientes con FG ≥60 ml/min/1.73m2 no hay contraindicación para el uso de metformina y se aconseja monitorizar la función renal anualmente. No obstante, la experiencia en la utilización de metformina en pacientes con ERC ha aumentado progresivamente. De hecho, en pacientes con FG en entre 45 y 60 ml/min/1.73m2, se aconseja monitorizar la función renal cada 3-6 meses. En presencia de un FG entre 30 y 45 ml/min/1.73m2, se aconseja una reducción de la dosis de metformina del 50%, monitorizar la función renal cada 3 meses y no iniciar nuevos tratamientos. Con un FG inferior a 30 ml/min/1.73m2 la metformina no debe utilizarse[106]. Debe tenerse precaución especial en situaciones en las que puede alterarse la función renal, por ejemplo cuando se inicia un, tratamiento antihipertensivo con diurético, cuando se inicia un tratamiento con AINES, o cuando existe riesgo de deshidratación situación más probable en personas con deterioro cognitivo.

### Glitazonas

Las glitazonas tienen un metabolismo hepático, excretándose menos del 2% por la orina, en consecuencia no hay acumulación metabolitos activos en la ERC y la farmacocinética de la pioglitazona no se ve afectada por la hemodiálisis. Sin embargo, dado que su uso aumenta el riesgo de edema, insuficiencia cardiaca especialmente entre los pacientes tratados con insulina y de osteoporosis, en mujeres postmenopáusicas, su uso es limitado en estos pacientes y contraindicado en pacientes con FG <30 ml/min/1,73m2.

### Inhibidores de α-glucosidasa

Tanto la acarbosa como el miglitol como sus metabolitos se acumulan en la ERC, por lo que aunque no se ha documentado que aumenten el riesgo de hipoglucemia su uso no está recomendado[104].

### Inhibidores de la DPP4

Con un FG por encima de 50 ml/min/1,73m2 ninguna gliptina precisa ajuste. Sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina precisan ajuste de dosis cuando el FG es menor de 50 ml/min/1,73m2. Sitagliptina se debe usar a dosis de 50 mg y 25 mg cuando el FG está entre 50 y 30 ml/min/1,73m2 y por debajo de 30 ml/min/1,73m2 respectivamente. Vildagliptina se debe usar a dosis de 50 mg por debajo de 50 ml/min/1,73m2 incluida la ERC terminal que precise diálisis. Saxagliptina se debe usar a dosis de 2, 5 mg en los pacientes con FG inferior a 50 ml/min/1,73m2 y no tienen indicación de uso en pacientes con ERC terminal o diálisis. Linagliptina no precisa ajuste de dosis en todos los estadios de la ERC. La tabla 10 recoge las indicaciones aprobadas para los inhibidores de la DDP4.

Tabla 10. USO APROBADO DE LOS INHIBIDORES DE LA DPP4 EN DIFERENTES SUBPOBLACIONES (2012)

| Molécula | Insuficiencia renal | | | Insuficiencia hepática | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **Leve** FG ≥ 50 ml/min/1,73m$^2$ | **Moderada** FG < 50 y > 30 ml/min/1,73m$^2$ | **Severa** FG ≤ 30 ml/min/1,73m$^2$ | **Leve / Moderada** | **Severa** |
| **Sitagliptina** | √ | ½ dosis (EEUU y UE) | ¼ dosis (EEUU y UE) | √ | No recomendada |
| **Vildagliptina** | √ | ½ dosis (UE) | ½ dosis (UE)(*) | No recomendada | No recomendada |
| **Saxagliptina** | √ | ½ dosis (EEUU y UE) | ½ dosis (EEUU y UE) | √ (Moderado: uso con precaución) | No recomendada |
| **Linagliptina** | √ | √ | √ | √ | √ (escasos datos) |

*Salvo pacientes con ERC en tratamiento renal sustitutivo.

## Análogos de GLP-1

Los análogos de GLP-1 incrementan la secreción de insulina glucosa-dependiente por la célula beta, de manera que dejan de estimular su liberación en cuanto la glucemia se normaliza. Además también actúan inhibiendo la secreción de glucagón por las células alfa pancreáticas. Poseen otros efectos que también son de utilidad como son el enlentecimiento del vaciado gástrico y la disminución del apetito. Reducen la glucemia de una manera eficaz con escasas o nulas hipoglucemias y produciendo además pérdida de peso, por lo que es una alternativa útil en pacientes obesos (IMC >35 kg/m2). No es necesario un ajuste de la dosis de exenatida ni liraglutida en pacientes con ERC leve (FG> 60 ml/min/1,73m2). En pacientes con FG entre 30- 60 ml/min/1,73m2, puede administrarse exenatida con una reducción del 50% de la dosis.

# 13 Manejo de la hiperglucemia en la ERC

## Insulina

La ERC se asocia a resistencia a la Insulina. Sin embargo, la ERC avanzada produce una ndisminución en la degradación de insulina, con la consiguiente reducción de las necesidades de insulina e incluso su cese. La diálisis revierte en parte tanto la resistencia a la insulina como el aumento en su degradación, por otra parte hay que tener en cuenta que el líquido peritoneal tiene un contenido en glucosa muy alto. como resultado de todo ello las necesidades de insulina en un paciente determinado dependerán del balance entre la mejora a la sensibilidad de insulina y la normalización del metabolismo hepático de la insulina, por lo que la individualización del tratamiento con insulina es esencial. Como normas iniciales que deben adaptarse a cada paciente mediante la monitorización de glucosa podemos señalar:

- FG > 50 ml/min/1,73m2: No se precisa ajuste de dosis.
- FG 50 -10 ml/min/1,73m2: Reducir al 75% de la dosis basal.
- FG <10 ml/min/1,73m2: Reducir al 50% de la dosis prediálisis.
- Monitorización estrecha (glucemia- visitas).

El régimen de insulina se adaptara al objetivo de control y puede ser una terapia convencional o tratamiento intensivo.

# 14 Objetivos y manejo de la dislipemia

Uno de los factores que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal es la dislipemia, independientemente de su efecto promotor de la arterioesclerosis.

## Estratificación de riesgo

De acuerdo a las últimas Guías Europeas los sujetos con ERC deben considerarse de alto o muy alto riesgo cardiovascular, sin requerir aplicar escalas de riesgo. Así, la presencia de ERC con FG< 60 ml/min/1.73 m2 clasifica al sujeto como de MUY ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR [107]. Debe realizarse sistemáticamente un despistaje de dislipemia. Aunque la concentración de LDLcolesterol (LDL-c) es el principal predictor de riesgo, la concentración de colesterol No-HDL puede serlo mejor, al igual que ocurre en las personas con DM o síndrome metabólico.



## Patrón lipídico en la ERC

La ERC se asocia a alteraciones cuantitativas y cualitativas en el patrón lipídico que se acusan a medida que lo hace la severidad de la ERC. El patrón lipídico típico consiste en una elevación de la concentración de triglicéridos (TG) con descenso de la del HDL- colesterol, mientras que el aumento de la concentración de colesterol y LDL-c es menos marcado en los estadios 1 y 2, excepto en casos de proteinuria acentuada. Por lo tanto, la concentración de colesterol no HDL y la de apo B están elevados: Existe un predominio de partículas LDL pequeñas y densas, lo que ocasiona un mayor riesgo aterotrombótico.

## Evidencias del beneficio de tratar la dislipemia en la ERC

Datos obtenidos de análisis post-hoc apoyan la capacidad de las estatinas de reducir las complicaciones CV en pacientes con estadios de ERC 2 y 3.[108 109] Los resultados en estadios 4 y 5, o en hemodiálisis (HD) no son tan claros 110 111. Sin embargo, en el estudio SHARP se observó una reducción del 17% en los eventos CV en los sujetos con ERC estadios 3, 4 y 5 tratados con simvastatina–ezetimiba vs. placebo 112. Esta reducción no se observó en aquellos pacientes en diálisis.

# 14 Objetivos y manejo de la dislipemia

## Recomendaciones sobre estilo de vida

La dieta es el determinante principal de los niveles de la concentración colesterol. El consejo básico, es pues el dietético. Se recomienda que el 30% o menos de las calorías totales procedan de alimentos grasos y que menos de un 10% sean grasas saturadas. En cuanto al consumo de colesterol, se recomienda que no se consuman más de 300 mg diarios.

Puntos que hay que observar para una alimentación óptima:

- Evitar o moderar el consumo de grasas de origen animal:
  - Mantequilla, nata, quesos grasos, yogures y leche entera.
  - Carnes muy grasas, embutidos.
  - Vísceras (sesos, hígado, riñones, lengua)
  - Raciones de carne abundantes.
  - Bollería y pastelería.
- Comer más pescado.
- Limitar el consumo de huevos a un máximo de 3 a la semana.
- Comer diariamente verdura y frutas, nueces y otros frutos secos, cereales y/o legumbres., siempre bajo vigilancia de la concentración sérica de potasio.
- Utilizar preferentemente aceite de oliva y evitar grasas, mantequillas, cremas de leche.
- También es importante hacer ejercicio físico aeróbico de una intensidad moderada.
- Como mínimo se aconseja caminar 30 minutos al día

## Fármacos hipolipemiantes y ERC

### Estatinas

Las estatinas son el tratamiento de elección. No requieren ajuste de dosis, salvo en casos de ERC en estadios muy avanzados (3-5), y solamente para aquellas de eliminación renal.

En estos casos son preferibles aquellas con menor excreción renal (atorvastatina, fluvastatina y pitavastatina). Igualmente debe modificarse la dosis en trasplantados renales y tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas con los inmunosupresores. La ERC al igual que la edad avanzada, el sexo femenino, IMC bajo, disfunción hepática, consumo de alcohol, enfermedades sistémicas e hipotiroidismo, aumentan el riesgo de efectos secundarios, que por otro lado no son frecuentes. Los fármacos de eliminación hepática serian de elección (fluvastatina, atorvastatina, pitavastatina). Las estatinas metabolizadas vía CYP3A4 (Atorvastatina, lovastatina, simvastatina) o CYP2C9 (rosuvastatina) pueden aumentar los efectos secundarios por potenciar las interacciones farmacológicas, cuando se administran con determinados fármacos inductores o inhibidores.

## Fibratos





El riesgo de miopatía se incrementa en más de 5 veces al asociarse a estatina, y es mayor en caso de ERC. Además, la asociación con estatinas puede provocar fracaso renal agudo por rabdomiolisis. En caso de requerirse la asociación debe utilizarse fenofibrato y realizar una estrecha monitorización. En pacientes con FG <60 ml/min/1,73m2, la dosis de fenofibrato debe reducirse a la mitad. No se aconseja utilizar fenofibrato si el FG <50 ml/min/1,73m2. Para pacientes en monoterapia hipolipemiante, se aconseja gemfibrozilo. La dosis habitual es de 600 mg/día, puede utilizarse en pacientes con FG entre 15-59 ml/min/1,73m2, y se desaconseja su uso si el FG es < 15 ml/min/1,73m2.

## Ezetimiba

Su eficacia junto a simvastatina ha sido demostrada en pacientes con ERC en el Study of Heart and Renal Protection (SHARP). No se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.

## Objetivos de control

La ERC es un equivalente coronario, siendo por lo tanto, los objetivos los mismos que en un paciente con cardiopatía isquémica.

# 14 Objetivos y manejo de la dislipemia

Aunque el primer objetivo terapéutico es el descenso de la concentración de LDL-c, el segundo es el del colesterol no-HDL en el manejo de la dislipemia mixta. El objetivo terapéutico en el paciente con ERC (FG < 60 ml/min/1,73m2) es conseguir una concentración de LDL < 70 mg/dl o una reducción del 50% si el objetivo previo no es alcanzable[107]. El fármaco de elección es la estatina, sola o asociada a ezetimiba. El uso de ácidos grasos omega-3 es una alternativa para el tratamiento de la hipertrigliceridemia.

En los pacientes con DM tipo 1, albuminuria y enfermedad renal debe administrarse una estatina, independientemente del nivel de partida del LDL-c para reducirlo al menos en un 30%, y eventualmente con terapia de combinación. Las recomendaciones para el tratamiento de la dislipemia en ERC en estadio 2-4 se muestran en la tabla tomada de las Guías Europeas para el tratamiento de las dislipemias.



Tabla 11. RECOMENDACIONES PARA FÁRMACOS HIPOLIPEMIANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MODERADA A SEVERA (ESTADIOS 2-4 (FG 15-89 mL/min/1,73 m2)

| Recomendaciones | Clasea | Nivelb | Refc |
|---|---|---|---|
| ERC es reconocida como factor de riesgo equivalente a CAD. En estos pacientes se recomienda reducción de LDL-c como objetivo 1º. | I | A | 189, 190 |
| El descenso del LDL-c reduce el riesgo CV en ERC y debe ser considerado . | Iia | B | 111, 193 |
| Las estatinas podrían reducir moderadamente la progresión del deterioro renal y ser nefroprotectoras. | Iia | C | - |
| Las estatinas pueden reducir moderadamnente la proteinuria (>300 mg/day) en ERC estadios 2-4. | Iia | B | 194 |
| En ERC moderada –severa las estatinas en monotherapia o en combinación pueden ayudar a conseguir c- LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) | Iia | C | - |

a Clase de recomendación.
b Nivel de evidencia.
c Referencias.

# 14 Objetivos y manejo de la dislipemia

## Manejo de la dislipemia en pacientes trasplantados

Las alteraciones lipídicas son frecuentes en los pacientes trasplantados favoreciendo la aparición de la enfermedad arterioesclerótica y la vasculopatía arterial. El tratamiento inmunosupresor tiene un efecto negativo sobre el perfil lipídico. Los glucocorticoides provocan ganancia de peso, insulino-resistencia, y aumento de de las concentraciones de colesterol, VLDL-colesterol y TG, y del tamaño y densidad de las partículas de LDL. Los inhibidores de la calcineurina aumentan la actividad de la lipasa hepática y reducen el aclaramiento de lipoproteínas aterogénicas. La ciclosporina tiene un efecto más negativo sobre el perfil lipídico que el tacrólimus; y sirolimus.

Los pacientes trasplantados deben recibir las mismas recomendaciones sobre estilo de vida que el resto de pacientes de alto riesgo CV. El efecto de las estatinas es el mismo que en población general. Un reciente meta-análisis[113] muestra una fuerte tendencia en la reducción de morbimortalidad CV en trasplantados renales tratados con estatinas. Debe tenerse en cuenta determinadas interacciones, particularmente con ciclosporina y estatinas como atorvastatina, lovastatina y,simvastatin, ya que puede aumentar sus niveles y aumentar el riesgo de miopatía. Fluvastatina, pravastatina, pitavastatina, y rosuvastatina tiene menos probabilidad de interaccionar. Aunque tacrolimus se metaboliza también por el CYP3A4 parece que tiene menos riesgo de interaccionar con estatinas.

Los fármacos de elección para tratar la dislipemia en los trasplantados son las estatinas. Deben iniciarse a bajas dosis, titularse con cautela y vigilar las interacciones. Pravastatin o fluvastatina son de elección en tratados con ciclosporina. Si no es posible administrar una estatina, pueden considerarse como alternativas ezetimiba o ácido nicotínico, aunque no existe ninguna información de peso al respecto.

La administración de fibratos puede reducir los niveles de ciclosporina. Su administración conjunta con estatinas requiere una precaución extrema por el riesgo de miopatía. Colestiramina no es eficaz en monoterapia.

# 15 Tabaquismo

## Recomendaciones

El hábito de fumar representa uno de los factores directos involucrados en la progresión de la enfermedad renal. Así mismo, sabemos que es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, siendo las enfermedades cardiovasculares la principal causa de muerte en el enfermo renal y en población general. Tenemos datos del efecto favorable de dejar de fumar en la evolución tanto en población general como en especial en enfermos con ERC en cualquiera de sus estadios.

Por tanto en todo paciente con ERC (igual que en población general) debemos preguntar por el consumo de tabaco en todas las consultas que realicemos (tanto en primaria como especializada). En los pacientes fumadores se realizará un consejo empático pero firme y motivado para dejar de fumar haciendo énfasis en los beneficios esperados individuales. Y se informará de las posibles ayudas para conseguirlo. (Intervención Mínima Sistematizada (IMS), Técnicas cognitivo-conductuales, Tratamiento farmacológico etc).

Desde hace años se vienen obteniendo datos de la asociación entre el hábito de fumar y el deterioro de la función renal en población general; estudios como el MRFIT [114], estudio de Pinto-Sietsma et al.[115], PREVEND [116], estudio de Halimi y c. [117], estudio de Briganti et al. [118]. En pacientes diabéticos también, diversos estudios indican que el tabaquismo es un factor de riesgo en todas las etapas del daño renal y que además incrementa la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, acortando el tiempo de entrada en diálisis [119 120 121].

Los mecanismos involucrados en el daño renal inducido por el tabaco incluyen la disfunción de células endoteliales, la activación de factores de crecimiento (endotelina I, angiotensina II y TGF-1), efectos tubulotóxicos, estrés oxidativo, alteraciones en la coagulación, resistencia a la insulina[122]. Hay estudios que relacionan el consumo de tabaco y la exposición en la alimentación a cadmio, plomo, sílice, mercurio y otros metales, de forma prolongada y su relación con disfunción tubular, acumulación en la corteza renal y aparición temprana de nefropatía diabética[123].

La nicotina al intervenir en la elevación de la PA va a favorecer la progresión de la ERC. El aumento de la PA se debe a un incremento del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica.

# 15 Tabaquismo

En los fumadores parece estar alterado el ritmo circadiano de la PA y además el tabaco reduce el efecto de algunos antihipertensivos (beta bloqueantes, amlodipino)[124 125 126 127].
Diversos hallazgos sobre las alteraciones inducidas por el tabaco en los riñones (engrosamiento pared arteriolar, proliferación de la íntima, a nivel sobre todo de la arteria renal y arteriolas intrarrenales), parecen apoyar que la mayoría de las ERC en población fumadora se deben a nefroesclerosis [128].

## Beneficios de dejar de fumar en pacientes renales

Algunos datos confirman los efectos beneficiosos del abandono del hábito tabáquico sobre la función renal. Disminución de la excreción de albumina en DM tipo 1 y nefropatía, Chase et al [129]. Sawickki y col 130 observaron diferencias significativas en la progresión de la nefropatía diabética tanto DM1 como DM2 en el seguimiento de pacientes con DM tipo1 fumadores, ex fumadores y no fumadores. Por lo expuesto el abandono del tabaco en el paciente con enfermedad renal debe ser un objetivo prioritario en el manejo de estos pacientes.

## Estrategias para dejar de fumar en pacientes renales

Los sanitarios debemos intervenir sobre el tabaquismo de manera adecuada según la situación del paciente y en función de los recursos de que se disponga en el ámbito asistencial en el que realice la intervención. El tratamiento del tabaquismo incluye diversas intervenciones terapéuticas que han demostrado ser eficaces, desde el consejo mínimo hasta la atención intensiva con utilización de fármacos, junto con apoyo psicológico cognitivo-conductual individual o grupal.
Cada fumador requiere de un tipo de intervención terapéutica que viene determinada por la fase en la que se encuentre, por su grado de dependencia a la nicotina, por su motivación para dejar de fumar y por los recursos sanitarios existentes en cada medio.
Aunque algunos fumadores consiguen abandonar el tabaco por sí solos o con una mínima ayuda por parte del profesional sanitario, existen otros fumadores, la mayoría, en los que este tipo de intervenciones mínimas no son efectivas.

# 15 Tabaquismo

Se podría tratar de fumadores que están dispuestos a dejar de fumar y que han realizado varios intentos, pero la presencia de síntomas del síndrome de abstinencia a la nicotina (SAN), les ha impedido abandonar definitivamente el consumo de cigarrillos. En estos casos está indicado el tratamiento farmacológico del tabaquismo.

## Tratamiento farmacológico

El principal objetivo de este tipo de tratamiento es controlar el padecimiento del síndrome de abstinencia a la nicotina. Sabemos que este síndrome es causa del 75-80% de las recaídas que sufren los fumadores cuando están haciendo un intento serio de dejar de fumar. En la actualidad, se dispone de tratamientos farmacológicos eficaces que ayudan a dejar de fumar, por ello a todo
fumador que desee dejar de fumar se le debe ofertar un correcto tratamiento farmacológico. Estos tratamientos pueden ser utilizados por todos los fumadores que estén intentando dejar de fumar, excepto si presentan circunstancias especiales: los que presenten contraindicaciones, los que fumen menos de 10 cigarrillos al día, las mujeres gestantes o en período de lactancia y los menores de 18 años.
Actualmente los tratamientos farmacológicos de primera línea (aquellos que han demostrado ser eficaces y seguros), que están aprobados para dejar de fumar son: la Terapia Sustitutiva con Nicotina, el Bupropión y la Vareniclina. Diversos estudios señalan que la relación coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos para dejar de fumar es significativamente mayor que la de los tratamientos para enfermedades crónicas como la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia[131].
Existen fármacos de segunda línea en el tratamiento del tabaquismo, como la Clonidina y la Nortriptilina, que han demostrado ser efectivos para dejar de fumar pero con menor eficacia que los fármacos de primera línea. Por otra parte, los efectos adversos asociados a estos tratamientos limitan su uso. En la actualidad, los fármacos de segunda línea estarían indicados para los pacientes que han sido incapaces de dejar de fumar con los de primera línea o que presentan contraindicación para utilizarlos.
En pacientes con enfermedad renal parece segura la utilización de terapia de sustitución de nicotina (parches, chicles, caramelos) y su asociación con Bupropion a dosis más bajas de la habitual (150 mg/24h) en fases avanzadas de la enfermedad. El uso de Vareniclina a dosis habituales parece seguro e igualmente que con Bupropion se pueden utilizar a mitad de dosis (1 mg/24h) que en pacientes con función renal moderadamente disminuida y población general[132].

# 16 Obesidad

Datos experimentales y clínicos muestran que la obesidad produce una serie de cambios hemodinámicos, estructurales y funcionales del riñón, que pueden favorecer la ERC [133 134]. Estos cambios se relacionan con el estímulo del sistema adrenérgico y del sistema renina-angiotensina y con modificaciones de la fisiología de leptina y adiponectina 135. Un meta-análisis demostró la existencia de asociación entre sobrepeso y obesidad y pérdida de función renal, y que la obesidad favorece la pérdida de función en pacientes con ERC[136].

Hay pocos ensayos clínicos especialmente diseñados, pero existen datos que apoyan que la reducción de peso y de la ingesta de grasas puede disminuir el riesgo de ERC. Por ejemplo, en pacientes con diabetes y obesidad, la pérdida de peso produce reducción de la excreción urinaria de albúmina. Además, un metaanálisis de 33 ensayos puso de manifiesto la efectividad de la reducción de peso en obesos con ERC, e incluso la utilidad de la cirugía bariátrica para mejorar la función renal de pacientes con ERC y obesidad mórbida[137].

El mecanismo por el cual la reducción de peso mejora la función renal es plural: mejor control de la presión arterial, mejora del perfil lipídico y de la glucemia, aumento de la sensibilidad a la insulina, reversión de la hiperfiltración glomerular e inhibición del sistema renina-angiotensina [138]. Por otra parte, los cambios en la fisiología renal inducidos por la obesidad son reversibles, por lo que la disminución de peso puede mejorar la función renal de los obesos y esta recomendación debe formar parte del tratamiento de los pacientes con ERC y sobrepeso u obesidad. Dada la tendencia a retener fluidos de estos pacientes debe considerarse también la restricción de sal en la dieta.

El tratamiento de la obesidad en pacientes con ERC debe ser no farmacológico y consistir en la realización de ejercicio físico y en una dieta hipocalórica siguiendo las recomendaciones del apartado correspondiente de esta guía. En cuanto al uso de fármacos, en este momento en España hay un único medicamento autorizado para el tratamiento de la obesidad, el orlistat, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de lipasas digestivas y como consecuencia se inhibe la absorción de las grasas de la dieta. Sólo es eficaz en personas en cuya dieta haya al menos un 30% de grasas. Presenta interacciones con numerosos fármacos y no ha sido estudiado en pacientes con ERC, por lo que no parece aconsejable su utilización en este tipo de pacientes.

# 17 Antigregación. Hiperuricemia

## Antigregación

Las guías KDIGO sugieren el uso de antiagregantes en pacientes con ERC con riesgo de complicaciones ateroscleróticas siempre y cuando su riesgo de sangrado no supere el beneficio esperado. Esta recomendación es de difícil aplicación clínica dado que el paciente con ERC cumple ambas condiciones, por lo que es particularmente importante la individualización. En caso de utilizarse, no deberán superarse las dosis de 100 mg/día de ácido acetilsalicílico.

## Hiperuricemia

La hiperuricemia se define como el por encima de su límite de solubilidad en suero. Esto ocurre en los varones con concentraciones de ácido úrico superiores a 7 mg/dl y en las mujeres, por efecto estrogénico, con concentraciones superiores a 6 mg/dl. La hiperuricemia puede ser asintomática u ocasionar las enfermedades que quedan reflejadas en la tabla 12. Se ha descrito un aumento del riesgo cardiovascular con concentraciones de ácido úrico en el límite alto de la normalidad, por encima de 5,2 mg/dl[139 140].



### Tabla 12. ENFERMEDADES SECUNDARIAS A HIPERURICEMIA

| |
|---|
| Hiperuricemia asintomática |
| Artritis gotosa aguda |
| Gota tofácea |
| Nefropatía por ácido úrico |
| Nefrolitiasis úrica |

El ácido úrico es uno de los productos metabólicos resultantes de la degradación de las bases purínicas (adenina y guanina). Sus valores pueden elevarse por aumento de la degradación de purinas (endógenas o provenientes de la dieta) o por disminución de su eliminación. Las situaciones que producen hiperuricemia están reflejadas en la tabla 13.

## Tabla 13. ETIOPATOGENIA DE LA HIPERURICEMIA

| | | |
|---|---|---|
| Primaria | | |
| | Por aumento en la producción de ácido úrico | |
| | | - Idiopática |
| | | - Glucogenosis ( I,III,V y VII) |
| | | - Déficit parcial de la hipoxantina-guanina-fosforribosiltranferasa (síndrome de Seegmiller- Kelley) o total (síndrome de Lesch-Nyham) |
| | | - Déficit de fosfofructoaldolasa |
| | | - Hiperactividad de la fosforribosil-pirofosfato sintetasa |
| | Por disminución de la excreción renal | |
| | | - Idiopática (defecto selectivo de secreción tubular de ácido úrico) |
| Secundaria | | |
| | Incremento de la producción | |
| | | - Sobreingestión calórica, de purinas, fructosa o etanol |
| | | - Aumento del catabolismo: (ejercicio físico intenso o convulsiones) |
| | | - Enfermedades con aumento de recambio celular: psoriasis, neoplasias, enfermedades linfomieloproliferativas crónicas |
| | | - Mononucleosis infecciosa, anemias hemolíticas crónicas |
| | Disminución de la excreción renal. | |
| | | - Patología renal: insuficiencia renal aguda/crónica, HTA, nefropatía uricémica familiar juvenil |
| | | - Intoxicación crónica por plomo |
| | | - Acidosis metabólica/respiratoria |
| | | - Hipertiroidismo/ hiperparatiroidismo |
| | | - Gestosis, cetosis |
| | | - Fármacos: diuréticos (tiazidas, furosemida, etacrínico), salicilatos o fenilbutazona en dosis bajas, levodopa, eufilina, ácido nicotínico, laxantes de contacto, tuberculostáticos (etambutol, pirazinamida), citostáticos (ciclosporina A), vitamina B12, antirretrovirales (ritonavir, didanosina). |

De todas ellas, la más frecuente es la disminución del aclaramiento renal de ácido úrico, que supone el 90% de los casos (apartado II.B en la tabla 13). En los pacientes con disminución de la excreción renal la hiperuricemia coexiste con diversos grados de HTA, DM y ERC.

# 17 Antigregación. Hiperuricemia

Para muchos autores la hiperuricemia es causa de la enfermedad renal, de modo que precede a la aparición de HTA, obesidad, nefropatía y DM[141 142]. Para el Framingham Heart Study, el aumento del ácido úrico es sólo un marcador de riesgo que viene ligado a la HTA. Un meta análisis reciente[143] que incluye 26 estudios y casi 403.000 adultos, aprecia un incremento de riesgo cardiovascular marginal para el grupo global, y sólo significativo para mujeres cuando se analizaba por sexos. Las afecciones cardiovasculares y factores de riesgo asociados con hiperuricemia quedan reflejados en la tabla 14.

## Tabla 14. AFECCIONES CARDIOVASCULARES Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON HIPERURICEMIA

Modificado de Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med 2008;359(17):1811-21

- Hipertensión y prehipertensión
- Enfermedad renal (incluyendo la disminución del filtrado glomerular y la albuminuria)
- Síndrome metabólico
- Apnea obstructiva del sueño
- Enfermedad vascular (carótida, vasos periféricos, coronarias)
- Accidente cerebrovascular y demencia vascular
- Preeclampsia
- Marcadores de inflamación como la (proteína C reactiva)
- Disfunción endotelial
- Estrés oxidativo
- Sexo y raza (mujeres posmenopáusicas, raza negra)
- Demográficos (migraciones desde zonas rurales a comunidades urbanas, occidentalización, inmigración a culturas occidentales

Las guías clínicas actuales no recomiendan el tratamiento puesto que sólo se apoyarían en dos ensayos clínicos aleatorizados. Uno de ellos incluye a 30 adolescentes hipertensos e hiperuricémicos en los que el alopurinol redujo significativamente la presión arterial en los casos con uricemia > 5 mg/dl[144]. El otro analiza 113 pacientes con ERC y compara la administración de alopurinol 100 mg/día frente a la terapia estándar durante dos años.

En este grupo los autores concluyen que el alopurinol enlentece la progresión de la enfermedad renal y disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares en un 71%[145]. El alopurinol es un inhibidor competitivo de la xantinoxidasa, enzima responsable de la conversión de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico. Por ello disminuye la concentración plasmática y la excreción renal de ácido úrico. El tratamiento con alopurinol aumenta la concentración plasmática y la excreción renal de los precursores purínicos (más solubles), por lo que disminuye su depósito en los tejidos[146] [147].Además por su efecto antioxidante mejoran la función endotelial de forma independiente de la reducción del ácido úrico[148]. Por su capacidad de reducir el consumo de oxígeno en el miocardio, se ha observado un efecto beneficioso en la insuficiencia cardiaca en estudios animales que tal vez pueda beneficiar a pacientes con disfunción sistólica ventricular e hiperuricemia[149], y se ha demostrado que mejora la capacidad de esfuerzo en pacientes con angina estable[150]. Entre los efectos adversos se conocen la aparición de una erupción cutánea máculopapular y pruriginosa y pueden aparecer cuadros de hipersensibilidad tipo eritema multiforme (Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica) graves y potencialmente mortales. El uso de alopurinol junto a diuréticos tiazídicos aumenta el riesgo de hipersensibilidad, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. También puede producir hepatotoxicidad, trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis y anemia hemolítica, efectos hematológicos (0,6%), diarrea (0,3%) y fiebre (0,3%). Algunos autores recomiendan el tratamiento de la hiperuricemia asintomática con alopurinol sólo en los pacientes con ERC (especialmente con concentraciones de ácido úrico mayor de 8 mg/dl. Ninguna guía de práctica clínica recomienda el tratamiento de la hiperuricemia asintomática en población general. Recientemente, se encuentra disponible otro fármaco, el febuxostat, inhibidor no purínico potente y selectivo de la xantinooxidasa. En pacientes con ERC leve o moderada, la administración de febuxostat ha demostrado una eficacia superior y una seguridad similar al alopurinol, sin necesidad de ajustar dosis[151]. Por su parte, la colchicina está indicada en el tratamiento del ataque agudo de gota. En pacientes con FG entre 30 y 50 ml/min/1,73m2 debe reducirse la dosis. Por debajo de 30 ml/min/1,73m2, el uso de colchicina está contraindicado.

# 18 Anemia

La anemia es una complicación frecuente de la ERC que se asocia con una disminución en la calidad de vida de los pacientes y un aumento en el riesgo de padecer otras complicaciones clínicas, entre ellas un importante incremento del riesgo cardiovascular (RCV). La principal causa de anemia en la ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena, hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja. La anemia aparece en estadios precoces de la enfermedad, - estadios KDOQI 2 y 3-, con descenso de la hemoglobina (Hb) cuando la tasa de filtrado glomerular se sitúa alrededor de 70 ml/min/1,73m2 (hombres) y 50 ml/min/1,73m2 (mujeres). En estadios más avanzados y en pacientes en diálisis, alrededor del 90% de los pacientes presenta anemia[152].

En pacientes con ERC, la anemia se define como la situación en la que la concentración de Hb en sangre, se encuentra dos desviaciones estándar por debajo de la concentración media de Hb de la población general, corregida por edad y sexo153. El límite inferior de la concentración de Hb a partir del cual se considera anemia en mujeres es de 11,5g/dL154, según la Sociedad Española de Nefrología (SEN), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la KDOQI y la European Renal Best Practice (ERBP) [155]. El límite inferior de la concentración de Hb en hombres de edad inferior a 70 años según la SEN, KDOQI y la ERBP es de 13,5 g/dl y de 13g/dl según la OMS. En el caso de hombres de edad superior a 70 años la SEN y la OMS fijan los límites inferiores de Hb en 12g/dL, la KDOQI y la ERBP en 13,5 g/dL.

# 19 Diagnóstico de la anemia, evaluación y criterios para la administración de hierro y AEE

## Características de la Anemia en la ERC

La anemia asociada a la ERC habitualmente es normocítica y normocrómica en su origen y está relacionado con una disminución de la producción de eritropoyetina por la células peritubulares, baja respuesta de la médula ósea, producción aumentada de hepcidina y disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis[2].

## Cuándo iniciar el estudio de la anemia en la ERC

- Cuando la cifra de Hb sea <11g/dl en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberes.
- Cuando la cifra de Hb sea <12g/dl en hombres adultos y mujeres postmenopáusicas.



## Cómo estudiar la anemia de la ERC, peticiones de laboratorio

- Hemograma.
- Reticulocitos.
- Parámetros de metabolismo férrico: hierro, ferritina, transferrina, índice de saturación de la transferrina (ISAT).
- Descartar pérdidas sanguíneas intestinales (si anemia hiporcroma microcítica o sospecha de sangrado digestivo.
- En pacientes con ERC-5 en hemodiálisis (ERC 5D) se aconseja que las muestras se obtengan inmediatamente antes de la sesión de diálisis y en el día intermedio de la semana.

## Objetivos

- En el paciente con ERC deben buscarse objetivos de control de Hb entre 10 y 12 g/dl en adultos,valorando síntomas y comorbilidades. Si en el paciente con ERC 3B-5 se comprueba Hb < 10.5-11 g/dl debe remitirse a Nefrología si el paciente no estaba en seguimiento o adelantar la revisión.

# 19 Diagnóstico de la anemia, evaluación y criterios para la administración de hierro y AEE

## Metabolismo del hierro (Fe) requerido previo al inicio de tratamiento con AgentesEstimulantes de la Eritropoyesis (AEE) Deben existir reservas suficientes para alcanzar y mantener la Hb objetivo:

- ISAT ≥ 20% y < 50 %.
- Ferritina ≥ 100 ng/ml y < 500 ng/ml, - en situación pre-diálisis-, u 800 ng/ml (diálisis).

Durante el tratamiento con AEE se reitera el estudio del metabolismo férrico cada 3 meses, si reciben Fe i/v.
En pacientes con AEE sin Fe i/v el control debe ser mensual hasta estabilizar la Hb, entre 10 y 12 g/dl.
En pacientes con DM se recomienda no iniciar tratamiento con AEE hasta Hb < 10 g/dl, si el paciente tiene antecedente de episodio de AVC.
En pacientes no tratados con EPO, el objetivo ha de situarse en ISAT ≥ 20% y ferritina ≥ 100 ng/ml.
El control debe realizarse cada 3-6 meses.
La determinación del mismo debe ser 15 días después de la última dosis de Fe i.v.

## Pauta de administración de Fe intravenosos ( i.v.)

- Se administra con el fin de prevenir el déficit y mantener las reservas férricas para alcanzar y mantener el Hto /Hb objetivo. La administración debe realizarse en centro hospitalario.

## Pauta de administración de Fe oral (v/o).

- Adultos:200mg/día.
- Niños:2-3 mg/Kg/día.

En adultos pre-diálisis, en diálisis domiciliaria y Diálisis Peritoneal (DP) que no logran adecuadas reservas férricas con Fe v/o, se administra una infusión de 500-1000mg de hierro dextrano o carboximaltosa i/v, repitiéndose las veces que sea necesario según parámetros férricos. En pacientes en Hemodiálisis se considera improbable que alcancen el objetivo con Fe v/o, por lo que requerirán aporte de Fe i/v.

# 19 Diagnóstico de la anemia, evaluación y criterios para la administración de hierro y AEE

## Estimación del déficit de Fe

ABSOLUTO: Depleción de reservas férricas.

- Concentración sérica de ferritina < 100ng/ml.
- ISAT <20%.

FUNCIONAL: Se necesita más hierro para la eritropoyesis que lo que el Sistema Retículo Endotelial (SER) puede liberar.

- Concentración sérica de ferritina: normal o elevada.
- ISAT: baja.



En los pacientes con ISAT ≥ 50%, y/o ferritina ≥ 800 ng/ml se aconseja suspender por 3 meses el aporte de Fe iv, reinstalándolo luego de este tiempo si los parámetros férricos descendieron, a la mitad o un tercio de la dosis. El Fe v/o no está indicado en pacientes que reciben Fe i/v. Hb objetivo durante el tratamiento con AEE: Hb: 10-12g/dl.

## Indicaciones de tratamiento con Fe (una vez descartadas otras causas de ferropenia):

- Fe v.o: con ferritina < 100 ng/ml
- Fe i.v.: si ferritina < 100 ng/ml e intolerancia a Fe v.o., - cuando la Hb < 11 g/dl-.

## Indicaciones de tratamiento con AEE (EPO):

Si una vez normalizada la ferritina, ≥ 100 ng/ml-, la Hb es < 11 g/dl, -en el paciente no diabético-, o inferior a 10 g/dl en el paciente con DM-.En el caso del paciente con DM y antecedente de episodio de AVC, debe de valorarse cuidadosamente el riesgo.-beneficio de iniciar el AEE. Se aconseja individualizar la indicación y tratar puntualmente hasta obtener Hb ≥ 10 gr/dl y entonces suspender el tratamiento con el AEE y vigilar estrictamente la cifra de Hb. La Guías KDIGO 2012 recomiendan no administrar ESAs con Hb > 11,5 g/dl en adultos con ERC, pero puede ser necesario mantener Hb > 11,5 g/dl para mejorar la calidad de vida del paciente. En ese caso recomiendan "estar preparados para aceptar los riesgos"[156].

Vía de administración de la r-Hu-EPO

Se indica la vía subcutánea en pacientes en HD, DP, y en Diálisis Domiciliaria, rotando el sitio de inyección.

La vía intraperitoneal sería posible, administrando la dosis en abdomen vacío o con escasa cantidad de líquido peritoneal, podrían requerirse dosis mayores por esta vía.

La vía iv estaría indicada en caso de elevadas dosis (volumen),o equimosis recurrentes en sitio de inyección.

Dosis de EPO: se pauta por los servicios de Nefrología.

Controles durante el tratamiento con AEE: El control es con Hb semanal hasta lograr el Hb objetivo o durante los aumentos de dosis, una vez alcanzado este, el control será mensual.

Ajuste de dosis de EPO: a cargo del nefrólogo.

Dosis de EPO durante enfermedades intercurrentes o cirugía: Se considera que debe mantenerse o incrementarse la dosis de manera de mantener una eritropoyesis normal.

Respuesta inadecuada a la EPO: Cuando existe Incapacidad de lograr la Hb objetivo en presencia de adecuadas reservas férricas, con dosis de 300 u/kg/sem en 4-6 meses, o de mantenerlo a estas dosis.

Causas de resistencia a la EPO

En el paciente sin déficit férrico deben investigarse las siguientes alteraciones como causa de inadecuada respuesta: Infección, inflamación, pérdida sanguínea crónica, osteítis fibrosa, intoxicación alumínica, hemoglobinopatías, déficit de acido fólico o vitamina B12, mieloma múltiple, desnutrición y/o hemólisis.

## Cómo manejar la resistencia a la EPO

Pueden administrarse:

- Carnitina
- Andrógenos.
- Aumentar la dosis de diálisis (si es el caso).

## Transfusiones en pacientes con ERC

- En pacientes con síndrome funcional anémico.
- En pacientes resistentes a EPO con pérdidas sanguíneas crónicas.



## Posibles efectos adversos secundarios al tratamiento con AEE

HTA, convulsiones, trombosis de la fístula arterio-venosa FAV, incremento de la viscosidad sanguínea. El tratamiento con AEE cuando se ha superado Hb > 13g/dl se ha asociado con elevadas tasas de enfermedad cardiovascular aunque sin incremento de la mortalidad [157].

## Hb objetivo

Hb: 10-12 g/dl.

El control de la anemia en el paciente con ERC debe incluir programas de educación a pacientes que incluyan información sobre el problema de salud, soporte profesional y estilos de vida.

# 20 Detección de las alteraciones del metabolismo óseo mineral

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo en la ERC se asocian con diversos tipos de enfermedad ósea (osteodistrofia renal), con hiperparatiroidismo secundario a la ERC, presencia de calcificaciones coronarias, vasculares y valvulares, todo lo cual confiere al paciente con ERC una mayor morbilidad y mortalidad, en un contexto que se ha definido como CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder) y que refleja que dichas alteraciones comportan complicaciones que van más allá de la simple afectación ósea e implica a otros sistemas,mespecialmente al cardiovascular.
Al conjunto de reguladores clásicos del metabolismo óseo tales como las concentraciones séricas de calcio, fosfato, hormona paratiroidea (PTH) y calcitriol se ha añadido el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). ). El aumento precoz de FGF-23 en la ERC es un mecanismo fisiopatológico alternativo para los desórdenes del metabolismo óseo y mineral en la ERC y podría constituir un nuevo objetivo para intervenciones terapéuticas futuras[158].

La manifestación bioquímica más temprana es el incremento de la PTH, producida por:

- el déficit de vitamina D (calcitriol)
- la retención de fosfato (con o sin hiperfosfatemia)
- la hipocalcemia.

Objetivos

- evitar la hiperfosfatemia
- mantener concentraciones normales de calcio y fosfato
- evitar la instauración y progresión del hiperparatiroidismo secundario a la ERC.

Según las Guías K-DOQI 2003, SEN 2007, SEN 2011 y las nuevas K-DIGO 2009, el objetivo terapéutico es variable en los diversos estadios de la ERC, pero se deben mantener dentro de límites normales Ca, P y PTH, excepto en el estadio 4 ó 5 en que se aconseja mantener la PTH en valores ligeramente superiores a la normalidad. En estadios 3 y 4 la frecuencia de determinaciones de Ca, P y PTH debe ser semestral.[159]

Las guías recomiendan medir el calcidiol (25-OH-vitamina D) (idealmente entre 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L), aunque no hay consenso en estos límites y hay gran controversia en este aspecto entre las diversas sociedades científicas, considerándose déficit las concentraciones inferiores a 15 ng/ml e insuficiencia las concentraciones entre 15 y 30 ng/ml. El 80% de estos pacientes suelen tener concentraciones bajas, y es también muy frecuente entre la población general. Los niveles bajos de calcidiol se asocian a mayor mortalidad, tanto en pacientes con ERC como en la población general.

Un pequeño grado de hiperparatiroidismo estable no es preocupante, pero el hiperparatiroidismo progresivo, con valores de PTH tres veces superiores al valor de referencia requiere una consulta al especialista de Nefrología.

Niveles elevados de P, por ejemplo superiores a 5 mg/dl, son igualmente tributarios de consulta.



## Tratamiento

- Dieta
- Captores del fósforo
- Vitamina D nativa y/o activa
- Activación selectiva de los receptores de vitamina D RVD paricalcitol, maxacalcitol)
- Calcimiméticos (en hiperparatiroidismo primario o en hiperparatiroidismo secundario de pacientes en diálisis).

## Fármacos para un adecuado mantenimiento del metabolismo mineral

Captores del fósforo: se administran con las comidas: carbonato cálcico, acetato cálcico, carbonato de Ca y Mg, sevelámer, carbonato de lantano. El hidróxido de aluminio es un excelente captor, pero no se recomienda en períodos prolongados, dado que puede inducir intoxicación alumínica en pacientes con ERC.

- Carbonato càlcico: Caosina ® sobres, Mastical ® comp, Natecal ® comp. Fortical ® comprimidos Densical ® comprimidos masticables, etc. Algunos llevan asociada vitamina D nativa.

- Acetato Cálcico: Royen ® (sobres i comprimidos que tienen diferente composición).

- Sevelámer: Renagel ® comprimidos, indicado en pacientes en diálisis. Renvela® sobres, puede administrarse prediálisis. No contiene calcio ni aluminio. Disminuye el LDL-c.

- Carbonato de lantano (Fosrenol®): indicado en pacientes en diálisis, pero también puede darse prediálisis. No contiene calcio ni aluminio.

- Hidròxido de aluminio: Alugel ®, Pepsamar ®. Retirados actualmente el mercado.

- Osvaren ® contiene Ca y Mg.

## Tratamiento del déficit de vitamina D

- Vitamina D3 Belenguer ® (Colecalciferol; 800 UI = 12 gotas, 50.000 UI = 25 ml), Vitamina D3 Kern ® (Colecalciferol; 800 UI ≈ 12 gotas, 20.000 UI = 10 ml)

- Hidroferol 0,266 ® (Calcifediol o calcidiol 16.000 UI).

Se utilizan para la corrección del déficit de vitamina D nativa. La dosificación de Hidroferol 0,266 ® en ampollas quincenales o mensuales tiene como objetivo normalizar los niveles de calcidiol (20-30 ng/ml) independientemente o no de disminuir la PTH. Es obligatorio medir el Ca y P para su control por la no infrecuente inducción de hipercalcemia bajo este tipo de tratamiento.

Tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) (Se incluyen nombres comerciales sólo a modo de información para los no familiarizados con el tema)

- Calcitriol y análogos de la vitamina D

  No necesitan hidroxilación renal para obtener la forma activa. Son los clásicos derivados de la vitamina D de elección en ERC con HPTS.

  Rocaltrol® (calcitriol; 1,25-(OH)2-D3). la forma endovenosa es Calcijex®.

  Etalpha® (alfacalcidol; 1 α-(OH)-D3): Gotas (v.o.) o ampollas (i.v.). Requieren activación hepática. Recientemente se ha comercializado en comprimidos.

- Activadores selectivos del receptor de la vitamina D: Zemplar® (paricalcitol: via oral o endovenosa). Ofrece menor tendencia a la hipercalcemia, hiperfosfatemia y parece inducir menos calcificaciones vasculares. Cápsulas de 1µg.

- Calcimiméticos: Frenan directamente la PTH sin inducir hipercalcemia ni hiperfosfatemia y con frecuencia pueden inducir hipocalcemia, generalmente asintomática. Están indicados en el tratamiento del HPTS en diálisis.

  Mimpara® (Cinacalcet) La administración está indicada en diálisis y también en el hiperparatiroidismo primario. Igualmente puede ser necesario cuando se mantiene el hiperparatiroidismo posterior al trasplante renal (hiperparatiroidismo terciario), al igual que los anteriormente citados.

# 21 Detección y tratamiento de la acidosis

La acidosis metabólica es frecuente en la ERC avanzada. Deben mantenerse concentraciones de bicarbonato venoso >20 mmol/l. Administraremos suplementos de bicarbonato oral 1,5-3 g/día. Hay que vigilar la sobrecarga de volumen debido al aporte de sodio, en función de la dosis administrada.

Una situación de acidosis metabólica no compensada con bicarbonato venoso <15 mmol/l requerirá tratamiento por vía endovenosa en ámbito hospitalario.[160]

# 22 Recomendaciones dietéticas en el paciente con ERC 3-5

En el paciente con ERC es preciso revisar hábitos dietéticos, orientando al paciente sobre la necesidad de controlar el peso en todos los casos y sobre el tipo de dieta a seguir en función del FG:

- ERC 1-3: Sólo se recomiendan dietas hiposódicas en caso de HTA, edema y/o insuficiencia cardiaca.
- ERC 4-5: Recomendaciones dietéticas sobre el sodio, fósforo, potasio y proteínas.

Con respecto a la pérdida de peso en la ERC no hay datos con evidencia suficiente para demostrar el beneficio de la pérdida de peso intencional. Por otra parte el uso de dietas de alto contenido proteico así como de fármacos que produzcan reducción del peso puede producir efectos adversos en la ERC. Ambos extremos, dieta de alto contenido proteico y uso de fármacos que reduzcan el peso, deben ser aclarados por ensayos clínicos designados específicamente a tal efecto[161].

Por el contrario, la información disponible sugiere que la restricción proteica retrasa la progresión de la insuficiencia renal, y debería empezar a aplicarse cuando el FG cae por debajo de los 25 ml/min/1,73m2, -salvo en casos de proteinuria por hiperfiltración, en cuyo caso debe instaurarse mucho antes, incluso con función renal normal-. Debe ajustarse el contenido en proteínas a 0,8 g/kg/día (al menos la mitad deben ser proteínas animales de alto valor biológico), pero con alto contenido calórico en base a grasas mono y poliinsaturadas-, e hidratos de carbono, si no existen intolerancia hidrocarbonada o dislipemia que exijan ajustes adicionales. Dietas más restrictivas son extremadamente difíciles de seguir y conllevan el riesgo de déficit energético. Toda dieta debe individualizarse y adaptarse a los gustos y hábitos del paciente.

Las proteínas son fundamentales para constituir y renovar las células de los tejidos, por ello es necesario que se ingiera una cantidad mínima determinada. El exceso de proteínas o la falta de ellas (desnutrición) pueden ser perjudiciales. Es recomendable una dieta baja en proteínas para los pacientes con ERC avanzada que no han iniciado tratamiento sustitutivo ya que la disminución de la ingesta de proteínas es beneficiosa para enlentecer la progresión de la enfermedad renal. (Ver recomendaciones en el apartado de actitudes, estilo de vida y tratamiento).

# 22 Recomendaciones dietéticas en el paciente con ERC 3-5

La cantidad adecuada de ingesta proteica está relacionada con el peso del paciente. La aportación apropiada de proteínas en pacientes con ERC es de 0,6-0,8 g/kg de peso, el 50% de las cuales debe ser de alto valor biológico, es decir de origen animal: el otro 50% debe completarse con las proteínas que contienen el resto de alimentos incluidos en la dieta (de origen vegetal).

En pacientes con ERC en hemodiálisis la ingesta proteica puede aumentar hasta 1,2 g/kg de peso para favorecer un adecuado balance proteico y evitar el desgaste calórico-energético y lograr un adecuado estado nutricional. En pacientes con ERC y malnutrición puede ser necesario recurrir a técnicas de nutrición artificial. Es posible que sean necesarios estudios nutricionales adicionales para caracterizar el nivel óptimo de restricción de proteínas y la duración de la intervención. Los estudios adicionales deben probar un posible efecto aditivo de una dieta con bajo contenido proteico en combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonista del receptor II de la angiotensina u otros medicamentos antiproteinúricos[162].

# 23 Otras actitudes

a) Preparación para el tratamiento sustitutivo renal (TSR) y tiempo de iniciación de terapia sustitutiva renal.[3]

El inicio óptimo del TRS es aquel que se realiza de forma planificada. La falta de previsión en dicho inicio aumenta innecesariamente el uso de catéteres para hemodiálisis, de los que se derivará un mayor morbilidad, infecciones e incremento en las hospitalizaciones.

Una remisión en tiempo adecuado del paciente al nefrólogo implica que recibirá una adecuada información sobre las posibles técnicas de TSR: diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis (HD), HD domiciliaria, así como la posibilidad de un trasplante renal de donante vivo, si existiera. Una remisión a tiempo facilita la explicación adecuada de las técnicas domiciliarias, -ver "Proyecto Elección", que la SEN ha ofrecido a todos los pacientes desde el mes de julio de 2011, en colaboración con las asociaciones de Enfermos Renales-, mientras que la remisión tardía del paciente aumenta todas las complicaciones, especialmente infecciosas y cardiovasculares y tiene un impacto negativo sobre la supervivencia.

Ese programa "Elección" supone la información adecuada al paciente, a través de un test previo de receptividad para situar los conocimientos del paciente respecto de las TSR, entrevistas grabadas en video a pacientes, y opiniones de expertos, respecto a todas las técnicas de TSR posibles y la conveniencia de practicar un acceso vascular para la Hemodiálisis o la implantación de un catéter peritoneal para la DP, si ésta es la técnica más adecuada para el paciente concreto.

Hay que plantearse el TSR cuando el FG es < 15 ml/ min/1.73 m2 o antes si aparecen signos o síntomas de uremia o dificultad en el control de la hidratación, - hecho frecuente en el caso del paciente con DM -, la HTA o empeoramiento del estado nutricional.

# 23 Otras actitudes

En general, se iniciará diálisis cuando el FG está situado entre 8 y 10 ml/ min/1.73 m2. y es mandatorio con FG < 6 ml/ min/1.73 m2, incluso en ausencia de sintomatología urémica. En personas de alto riesgo insistimos que debe plantearse el inicio adelantado de diálisis, estableciéndolo de forma individualizada.

La disponibilidad de una consulta específica de ERC avanzada (ERCA) con soporte de una consulta de enfermería especializada es una buena herramienta que permite la preparación y planificación del TRS.

Hay que tener en cuenta que el paciente puede ser estudiado convenientemente y preparado para un posible trasplante renal de donante vivo anticipado, -si existe esa posibilidad-, sin que haya iniciado diálisis.

Evidentemente el paciente con ERC avanzada puede ser estudiado convenientemente y puesto en lista de espera para un posible TR de donante cadáver, si surge dicha posibilidad, antes del inicio de diálisis.

## Indicaciones de TSR

Se iniciará diálisis cuando el GFR esté entre 5 y 10 mL/min/1.73 m2 o cuando están presentes uno o más síntomas o signos atribuibles al fallo renal (serositis, anormalidades en el equilibrio ácido-base o electrolíticas, mal control de la volemia o de la PA, deterioro progresivo del estado nutricional resistente a intervenciones dietéticas o deterioro cognitivo.

# 23 Otras actitudes

## Tabla 15. OBJETIVOS POR ESPECIALIDAD EN EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON ERC

| Estadio ERC | Atención Primaria | Nefrología |
|---|---|---|
| 1-2 (FG> 60 ml/min/1,73 m2) | - Identificar Factores de Riesgo de ERC.<br>- Detectar progresión de ERC.<br>- Deterioro FG.<br>- Aumento de proteinuria.<br>- Controlar FRCV asociados. | - Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico:<br>Glomerulonefritis primarias o secundaria.<br>Nefropatía isquémica.<br>Detectar progresión de ERC. |
| 3a y 3b (FG 30-45 ml/min/1,73 m2) | - Detectar progresión de ERC.<br>- Controlar FRCV asociados.<br>- Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs).<br>- Consejos higiénico-dietéticos.<br>- Vacunar frente a Neumococo, Influenza y VHB.<br>- Detectar complicaciones de la ERC:<br>• Anemia.<br>• Trastornos electrolíticos. | - Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico.<br>- Controlar FRCV asociados.<br>- Evaluar y tratar complicaciones de la ERC:<br>- Alteraciones del metabolismoóseo-mineral (Ca, P, PTH, vitamina D)<br>• Anemia.<br>• Trastornos electrolíticos. |
| 4 (FG < 30 mL/ min/1,73 m2) | - Ajuste de fármacos según el FG.<br>- Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs).<br>- Consejos higiénico-dietéticos.<br>- Detectar complicaciones de la ERC:<br>• Anemia.<br>• Trastornos electrolíticos. | - Preparar para el tto. renal<br>- sustitutivo si procede.<br>- Organizar tto. paliativo si no procede tto. sustitutivo.<br>- Evaluar y tratar complicaciones de la ERC:<br>Alteraciones del metabolismo seo-mineral (Ca, P, PTH, vitamina D)<br>• Anemia.<br>• Trastornos electrolíticos.<br>• Acidosis. |

# 23 Otras actitudes

## Seguimiento

Los pacientes con ERC 4-5 han de ser controlados preferentemente por el nefrólogo, en estrecha colaboración con el médico de AP y la enfermería. La frecuencia de visitas debe establecerse cada 3 meses en ERC 4 e incluso cada mes en ERC 5 prediálisis. Esta frecuencia podrá ser modificada según criterio médico.
La frecuencia de las visitas ha de individualizarse. En cada visita es aconsejable aportar información mínima detallada sobre posible alta hospitalaria, analítica, modificaciones en el tratamiento, su justificación y, si procede, una valoración pronóstica. La fluidez de la comunicación garantizará la continuidad asistencial del proceso crónico del paciente.

## b) Funciones del Médico de atención primaria y otros especialistas en el abordaje y seguimiento de la ERC condicionado por el estadio de la enfermedad

- Seguimiento de los pacientes de edad avanzada, con FG estable, que por motivos de edad, calidad de vida u otros, no sean tributarios de TRS y no reciban agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y/o medicación para el HPTS.
- Control de los factores de riesgo cardiovascular.
- Vigilancia de factores de progresión de la ERC.
- Vigilancia de la nefrotoxicidad para evitar la yatrogenia en cualquier proceso. El paciente con insuficiencia renal (ERC 3-5) y muy especialmente el anciano es muy susceptible a la yatrogenia. Debe prestarse especial atención a: -evitar siempre que sea posible el uso de AINEs, -evitar la hiperpotasemia asociada al uso de fármacos, evitar o adaptar las dosis de ADOs, según el caso, evitar en lo posible el uso de contrastes yodados, -ajustando cualquier fármaco al FG del paciente. En caso de que se prescriban fármacos o se hagan procedimientos potencialmente nefrotóxicos, es necesario monitorizar la evolución de la función renal.

# 23 Otras actitudes

- Participación en el cumplimiento terapéutico y derivación a Nefrología en caso de empeoramiento agudo de la función renal o aparición de complicaciones.
- Vacunación: VHB, neumococo (en ERC-5 y repetir a los 5 años), gripe, otros.
- Colaboración en las actividades paliativas.

## Claves para el manejo del paciente en hemodiálisis/ diálisis peritoneal desde la AP

- Comunicación temprana y clara.
- Facilitación del proceso de adaptación a la enfermedad en función de la edad, la situación familiar, las condiciones de formación y laborales, la forma de aparición y desarrollo de la enfermedad, la confianza en el sistema sanitario, etc.
- Conocimiento por parte del médico de familia de las diferentes opciones e implementación de las mismas (periodicidad, lugar de realización, posibles complicaciones según alternativa elegida).
- Optima relación y canal de comunicación con el Servicio de Nefrología de referencia.

## Claves para el seguimiento de la uremia terminal en domicilio. Tratamiento conservador

El manejo domiciliario de la uremia terminal en el domicilio tiene como objetivo facilitar el bienestar del paciente urémico que no puede ser sometido a diálisis, minimizando el impacto físico, familiar y asistencial de su condición, y optimizando los recursos de que dispone nuestro Sistema Nacional de Salud. Requiere una coordinación estrecha entre el Servicio de Nefrología y atención primaria. En aquellas áreas sanitarias donde existan Equipos de Soporte Domiciliario ya sean dependientes de atención primaria o de Atención Especializada puede ser extraordinariamente útil su inclusión en el equipo terapéutico

# 23 Otras actitudes

## Recomendaciones

Individualización de la decisión de acuerdo con el paciente, su familia y los profesionales. Es útil que la decisión se tome precozmente, ya que permite organizar el seguimiento antes de que se haya producido un deterioro especialmente significativo del paciente.

El manejo conservador debe ser una opción en pacientes que no deseen hincar terapia renal sustitutiva utilizando un programa completo de manejo conservador

Todos los programas de ERC deberían desarrollar un programa de cuidados avanzados para pacientes que necesiten cuidados al final de la vida, incluyendo aquellos pacientes en Tratamiento renal conservador

Los pacientes y familiares deberían disponer de cuidados coordinados al final de la vida, contando con atención primaria y cuidados de especialista en Cuidados Paliativos.

PROFESIONALES QUE HAN COLABORADO EN LA ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO:
La redacción de este documento ha sido realizada por los profesionales que se citan en el anexo 1 y coordinada por:
Alberto Martínez Castelao
Jordi Bover Sanjuán
Jose Luis Górriz Teruel
Julián Segura de la Morena.
A todos ellos, así como a las Sociedades Científicas firmantes del Consenso y al Dr Ángel Luis Martín de Francisco, que ha actuado de enlace con las Guías KDIGO, nuestro reconocimiento y agradecimiento.

# Anexo 1

## ANEXO 1.

Participantes en la redacción del Consenso:

- Bover Sanjuán, Jordi (SEN)
- Cebollada, Jesús (SEMI)
- Escalada, Javier (SEEN)
- Esmatjes, Enrich (SED)
- Fácila, Lorenzo (SEC)
- Gamarra, Javier (SEMG)
- Górriz Teruel, Jose Luís (SEN)
- Gràcia, Silvia (SEQC)
- Hernández, Julio (SEMG)
- Llisterri Caro, José Luís (SEMERGEN)
- Martínez Castelao, Alberto (SEN)
- Mazón, Pilar (SEC)
- Montañés, Rosario (SEQC)
- Morales, Francisco (SELHELHA)
- Muñoz Torres, Manuel (SEEN)
- de Pablos Velasco, Pedro (SED)
- de Santiago, Ana (SEMERGEN)
- Sánchez-Celaya, Marta (SEMFyC)
- Segura de la Morena, Julián (SELHELHA)
- Suárez, Carmen (SEMI)
- Tranche, Salvador (SEMFyC)

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

1 K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2 Suppl (1):S1-266.
2 Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012;379(9811):165-180.
3 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int (Suppl) 2013;3(1):1-308.
4 Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia 2010;30(1):78-86.
5 Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med 1994;330(13):877-884.
6 Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L et al. [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. Nefrologia 2008;28(3):273-282.
7 House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). Contrib Nephrol 2011;171:50-56.
8 Keith DS Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004;164(6):659-663.
9 Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. [Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patientspecific data]. Nefrologia 2010;30(4):403-412.
10 Dialysis and transplant report in Spain, 2006. Nefrologia 2009;29(6):525-533.
11 Informe anual del registro SEN-ONT. 42º Congreso Anual SEN, Las Palmas de Gran Canaria, octubre 2012. 2012
12 Pons R, Torregrosa E, Hernaindez-Jaras J et al. [Estimation of the cost in the farmacologic treatment of chronic renal failure]. Nefrologia 2006;26(3):358-364.
13 Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. Am J Kidney Dis 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.
14 Calero F, Llauger MA. Programa de Atención Coordinada para la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Actas Fund Puigvert 2011;30((3-4)):87- 163.
15 Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. BMJ 2008;337:a1530.
16 Brosius FC, III, Hostetter TH, Kelepouris E et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research
Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. Circulation 2006;114(10):1083-1087.
17 Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med 2006;354(23):2473-2483.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

18 Gracia-Garcia S, Montanes-Bermudez R, Morales-Garcia LJ et al. Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. Nefrologia 2012;32(4):508-516.
19 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130(6):461-470.
20 Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2006;145:247-54
21 Miller WG. Reporting estimated GFR: a laboratory perspective [Editorial]. Am J Kidney Dis. 2008;52:645-8.
22 Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: common, harmful, and treatable—World Kidney Day 2007. Am J Kidney Dis. 2007; 49:175-9.
23 Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. J Am Soc Nephrol. 2007;18:2749-57.
24 Imai E, Horio M, Nitta K, Yamagata K, Iseki K, Hara S, et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD Study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol 2007;11(1):41-50.
25 Ma YC, Zuo L, Chen JH, Luo Q, Yu XQ, Li Y, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equations for Chinese patients with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2006;17(10):2937-44.
26 Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)*. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-612.
27 Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Maillard N, Krzesinski JM. MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? Is this difference relevant? BMC Nephrol. 2010 Jun 1;11:8.
28 R. Montañés Bermúdez, J. Bover Sanjuán, A. Oliver Samper, J.A. Ballarín Castán, S. Gràcia García. Valoración de la nueva ecuación CKDEPI para la estimación del filtrado glomerular. Nefrologia 2010;30(2):185-94.
29 Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. JAMA 2012;307(18):1941-1951.
30 Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P et al. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. Ann Intern Med 2012;157(7):471-481
31 Montanes-Bermudez R, Gracia-Garcia S. Use of estimated glomerular filtration formulas for dose adjustment. Nefrologia 2012;32(2):253-255
32 Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, Orte LM; Sociedad Española de Nefrología. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology. Nefrologia. 2006;26(6):658-65
33 FDA Drat guidance. March 2010 disponible en
http//www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

34 Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. N Engl J Med 2005;352(20):2049-2060.
35Grubb A, Nyman U, Björk J, Lindström V, Rippe B, Sterner G, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. Clin Chem 2005;51(8):1420-31
36 Herget- Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? Clin Biochem 2007;40(3-4):153-61
37 Tidman M, Sjöstrom, Jones I. A comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. Nephrol Dial Transplant 2008;23(1):154-60.
38 Madero M, Sarnak MJ, Stevens LA. Serum cystatin C as a marker of glomerular filtration rate. Curr Opin Nephrol Hypertens 2006;15(6):610-6.
39 Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3.418 individuals with CKD. Am J Kidney Dis 2008;51:395-406.
40 Stevens LA Schmid CH, Greene T et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. Kidney Int 2009;75(6):652- 660.
41 Inker LA, Shaffi K, Levey AS. Estimating glomerular filtration rate using the chronic kidney disease-epidemiology collaboration creatinine equation: better risk predictions. Circ Heart Fail 2012;5(3):303-306
42 Bover J, Fernandez-Llama P, Montanes R, Calero F. [Albuminuria: beyond the kidney]. Med Clin (Barc ) 2008;130(1):20-23.
43 Fernandez-Llama P, Bover J. Is albuminuria a marker of arterial remodeling? J Hypertens 2008;26(4):633-635
44 Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. J Clin Invest 2006;116(2):288-296.
45 de Jong et al, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: Public health perspectives. J Am Soc Nephrol 2006;17(8):2120-2126.
46 Hemmelgarn et Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. JAMA 2010;303(5):423-429.
47 Matshushita, V, Astor BC et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375(9731):2073-2081.
48 Velde vd, Matsushita K, Coresh J et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int 2011;79(12):1341-1352.
49 Astor Matsushita K, Gansevoort RT et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. Kidney Int 2011;79(12):1331-1340
50 Eknoyan G et al, Hostetter T, Bakris GL et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). Am J Kidney Dis 2003;42(4):617- 622.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

51 Miller WG, Bruns DE, Hortin GL et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem 2009;55(1):24-38.
52 National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.
53Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH et al. Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening. J Am Soc Nephrol 2006; 17:2582–2590.
54 Levey A, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2011; 14;379:165-8.
55 Hallan SI et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. J Am Soc Nephrol 2009; 20:1069-77.
56 Klahr S, Levey AS, Beck GJ y cols. (modification of Diet in Renal Disease study Group): The effects of dietary protein restriction an blood pressure control on the progression of chronic renal disease. N Engl Med 1994;330: 884-887.
57 Hallan SI, Coresh J, Astor BC et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol. 2006; 17:2275–2284.
58 ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N,Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-2572.
59 Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J et al. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. Arch Int Med 2007; 167:1130–1136.
60 Orth SR, Schroeder T, Ritz E et al. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant 2005; 20:2414–2419.
61 Duran-Perez EG, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D et al. Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy. Metab Syndr Relat Disord. 2011; 9:483-9.
62 Roderick PJ, Raleigh VS, Hallam L et al. The need and demand for renal replacement therapy in ethnic minorities in England. J Epidemiol Community Health. 1996; 50(3):334–339.
63 Morlans M, Laporte JR, Vidal X et al. End-stage renal disease and non-narcotic analgesics: A case-control study. Br J Clin Pharmacol. 1990; 30(5):717–723.
64 Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S.A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease BMCNephrology 2008, 9:3 doi:10.1186/1471-2369-9-3.
65 Campbell KH, Smith SG, HemmerichJ,Stankus N, Fox C, Mold JW et al. Patient and provider determinants of nephrology referral in older adults with severe chronic kidney disease: a survey of provider decision-making BMC Nephrology 2011, 12:47.
6 6Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, BunixF,DegryseJ.Theevolcution of renal function and the incidence of end-stage renal disease in patients aged >= 50 years. Nephrol Dial Transplan.2011 Nov 18 (Epub ahead of print).
67 Tejedor A, de las Cuevas X. Cuidado paliativo en el paciente con enfermedad renal crónica avanzado(grado 5) no susceptible de tratamiento dialítico. Nefrologia 2008(sup 3):129-136.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

68 Ueda J, Nygren A, Hansell P, Erikson U. Influence of contrast media on single nephron glomerular filtration rate in rat kidney. A comparison between diatrizoate, iohexol, ioxaglate, and iotrolan.ActaRadiol. 1992; 33: 596-9.
69 Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am CollCardiol. 2004;44:1780-5.
70 Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High dose N-acetylcysteine for the prevenetion of contrast-induced nephropathy. Am J Med. 2009;122:874-9. Alonso A, Lau J, Jaber BL Weintraub A, Sarnak MJ. Prevention of radiocontrast nephropathy with N-acetylcysteine in patients with chronic kidney disease: a metaanalysis of randomized, controlled trials. Am J Kidney Dis. 2004;43:1-9.
71 Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation. Kidney Int. 2006;69:S16-S19.
72 Palmer BF. Renal Dysfunction complicating the treatment of hypertension. N Engl J Med. 2002;347;1256-61.
73 Goergen SK. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. Radiology. 2010;254:261-9.
74Cheung AK, Sarnak MJ,Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic haemodialysis patients. Kidney Int 2000;58:353-362.
75 Esquitin R, Razzouk L, Peterson GE, Wright JT,Phillips RA, De backer TL et al. Left ventricular hypertrophy by electrocardiography and echocardiography in the African American Study of Kidney Disease Cohort Study. J Am Soc Hypertens. 2012 Feb 15.
76 O'Hare AM. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency: results from the national health and nutrition examination survey. Circulation 2004;109:320-323.
77 Coll B, Betriu A, Martinez-Alonso M, Borras M, Craver L, Amoedo ML et al. Cardiovascular risk factors underestimate atherosclerotic burden in chronic kidney disease: usefulness of non-invasive tests in cardiovascular assessment. Nephrol Dial Transplant2010;25(9):3017-25.
78 K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. AJKD 2005;46(6):995-1178.
79 Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD003236. DOI: 10.1002/14651858.CD003236.pub2.
80 http://www.clubdelhipertenso.es
81 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560-72.
82 Mancia G De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
83 Lazarus JM, Bourgoigne JJ, Buckalew VM, et al. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. Hypertension. 1997;29:641-650.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

84 Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009; 27:2121–2158.
85 Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. N Engl J Med 2010 Sep 2;363(10):918-29.
86 Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Jr., Grimm RH, Jr., Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010 Apr 29;362(17):1575-85.
87de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, Pillai A, Patel A, Cass A, et al. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. J Am Soc Nephrol 2009 Apr;20(4):883-92.
88 K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43:S1-290.
89 Weir MR. Effects of renin-angiotensin system inhibition on end-organ protection: can we do better? Clin Ther 2007;29:1803-1824.
90 Schmieder RE, Ruilope LM, Barnett AH. Renal protection with angiotensin receptor blockers: where do we stand. J Nephrol. 2011 Sep- Oct;24(5):569-580.
91 de la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. Med Clin (Barc) 2008; 131: 104-16.
92 Ansari, A, Thomas, S, Goldsmith, D. Assessing glycemic control in patients with diabetes and end-stage renal failure. Am J Kidney Dis 2003; 41:523.
93 de Boer, MJ, Miedema, K, Casparie, AF. Glycosylated haemoglobin in renal failure. Diabetologia 1980; 18:437.
94 Scott, MG, Hoffman, JW, Meltzer, VN, et al. Effects of azotemia on results of the boronate-agarose affinity method and in exchange methods for glycated hemoglobin. Clin Chem 1984; 30:896.
95 Wettre, S, Lundberg, M. Kinetics of glycosylated hemoglobin in uremia determined on ion-exchange and affinity chromatography. Diabetes Res 1986; 3:107.
96 Paisey, R, Banks, R, Holton, R, et al. Glycosylated haemoglobin in uraemia. Diabet Med 1986; 3:445.
97 Joy, MS, Cefalu, WT, Hogan, SL, Nachman, PH. Long-term glycemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. Am J Kidney Dis 2002; 39:297
98 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005; 4(Suppl 3):S1.
99 Tzamaloukas, AH, Murata, GH, Zager, PG, et al. The relationship between glycemic control and morbidity and mortality for diabetics on dialysis. ASAIO J 1993; 39:880.
100 McMurray, SD, Johnson, G, Davis, S, McDougall, K. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit. Am J Kidney Dis 2002; 40:566.
101 Oomichi, T, Emoto, M, Tabata, T, et al. Impact of glycemic control on survival of diabetic patients on chronic regular hemodialysis: a 7-year observational study. Diabetes Care 2006; 29:1496.
102 Tascona, DJ, Morton, AR, Toffelmire, EB, et al. Adequacy of glycemic control in hemodialysis patients with diabetes. Diabetes Care 2006;29:2247.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas


103 Williams, ME, Lacson, E Jr, Teng, M, et al. Hemodialyzed type I and type II diabetic patients in the US: Characteristics, glycemic control, and survival. Kidney Int 2006; 70:1503.

104 Snyder, RW, Berns, JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. Semin Dial 2004; 17:365.

105Skillman, TG, Feldman, JM. The pharmacology of sulfonylureas. Am J Med 1981; 70:361.

106 Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. Diabetes Care 2011; 34: 1431- 1437.

107 European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769–818.

108 Tonelli M, Isles C, Curhan GC, Tonkin A, Pfeffer MA, Shepherd J, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. Circulation 2004; 110: 1557-63.

109 Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. Lancet 2004; 363: 757-67.

110 Wanner C, Krane V, Ma¨rz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, Ritz E; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2005;353:238–248.

111 Fellstro¨m BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevaile A, Cobbe SM, Gro¨nhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Su¨leymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wu¨thrich RP, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F; AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med 2009;360:1395–1407.

112 SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP):randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J 2010; 160;785–794.

113 Navaneethan SD, Perkovic V, Johnson DW, Nigwekar SU, Craig JC,Strippoli GFM. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD005019.

114 Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J: Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med 334 :13– 18,1996.

115 Pinto-Sietsma SJ, Mulder J, Janssen WM, Hillege HL, de Zeeuw D, de Jong PE: Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. Ann Intern Med 133 :585– 591,2000.

116 Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Cacès E, Nivet H, Lebranchu Y, Tichet J: Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney Int58 :1285– 1292,2000.

117 Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, Atkins RC: Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: The Aus Diab kidney study. Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Am J Kidney Dis40 :704–712,2002.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

118 Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE, PREVEND Study Group: The association between atherosclerotic risk factors and renal function in the general population. Kidney Int67 :1967– 1973,2005.
119 de Boer IH, Sibley SD, Kestenbaum B, Sampson JN, Young B, Cleary PA, Steffes MW, Weiss NS, Brunzell JD, Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group: Central obesity, incident microalbuminuria, and change in creatinine clearance in the epidemiology of diabetes interventions and complications study. J Am Soc Nephrol18 :235– 243,2007.
120 Rossing K, Christensen PK, Hovind P, Tarnow L, Rossing P, Parving HH: Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. Kidney Int66 :1596– 1605,2004.
121 Scott LJ, Warram JH, Hanna LS, Laffel LM, Ryan L, Krolewski AS: A nonlinear effect of hyperglycemia and current cigarette smoking are major determinants of the onset of microalbuminuria in type 1 diabetes.Diabetes50 :2842– 2849,2001.
122 Odoni G, Ogata H, Viedt C, Amann K, Ritz E, Orth SR. Cigarette smoke condensate aggravates renal injury in the renal ablation model. Kidney Int 2002; 61: 2090–8.
123 Galazyn-Sidorczuk M, Brzoska MM, Moniuszko-Jakoniuk J: Estimation of Polish cigarettes contamination with cadmium and lead, and exposure to these metals via smoking. Environ Monit Assess May 17,2007 [epub ahead of print].
124 Omvik P: How smoking affects blood pressure. Blood Press5 :71– 77,1996.
125 Hansen KW, Pedersen MM, Christiansen JS, Mogensen CE: Night blood pressure and cigarette smoking: Disparate association in healthy subjects and diabetic patients. Blood Press3 :381– 388,1994.
126 Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ: Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. Arch Intern Med166 :846– 852,2006.
127 Matsui Y, Kario K, Ishikawa J, Hoshide S, Eguchi K, Shimada K: Smoking and antihypertensive medication: Interaction between blood pressure reduction and arterial stiffness. Hypertens Res28 :631– 638,2005.
128 Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, McLaughlin JK, Nyrén O: Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. J Am Soc Nephrol15 :2178–2185,2004.
129 Chase HP, Garg SK, Marshall G, Berg CL, Harris S, Jackson WE, Hamman RE: Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type I diabetes. JAMA265 :614– 617,1991.
130 Sawicki PT, Didjurgeit U, Muhlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. Diabetes Care 1994; 17: 126–31.
131 Jiménez-Ruiz C.A, Guirao García A, Rivero Cuadrado A. La Financiación de los tratamientos farmacológicos del tabaquismo, ¿es, realmente, un problema?. Prev Tab 2007;9(2):49-50.
132 Manley HJ, Stack NM. Smoking cessation therapy considerations for patients with chronic kidney disease. Nephrol Nurs J 2008; 35: 357- 363.)
133 Chagnac A, Weinstein T, Korzets A, Ramadan E, Hirsch J. Gafter U. Glomerular hemodynamic in severe obesity. Am J Physiol Renal Physiol 2000;278:F817-F822.
134 Eknoyan G. Obesity and chronic kidney disease. Nefrología. 2011;31:397-403.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

135 Kalaitzidis RG, Siamopoulos KC. The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanisms. Int Urol Nephrol. 2011;43:771-84.
136 Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease. A systematic review and metaanalysis. Kidney Int 2008;73:19-33.
137 Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:1565-74.
138 Morales E, Praga M. The Effect of Weight Loss in Obesity and Chronic Kidney Disease. Curr Hypertens Rep 2012; 14: 170-6.
139 Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. N Engl J Med 2008;359(17):1811-21.
140 Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyyssönen K. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. Arch Intern Med 2004; 164: 1546-51.
141 Molina P, Beltrán S, Ávila A, Escudero V, Górriz J.L., Alcoy E., Pallardó L.M. ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica? Nefrología Sup Ext 2011; 2(5): 131-9.
142 Menè P, Punzo G. Uric acid: bystander or culprit in hypertension and progressive renal disease? J Hypertens 2008; 26: 2085-02.
143 Kim, Y.S.a , Guevara, J.P.b , Kim, K.M.c , Choi, H.K.d , Heitjan, D.F.e , Albert, D.A.f Hyperuricemia and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis (2010) Arthritis Care and Research, 62 (2), pp. 170-180.
144 Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension. A randomized trial.JAMA 2008; 300: 924-32.
145 K Goicoechea M, De Vinuesa SG,Verdalles U,Ruiz Caro C,Ampuero J, Rincón A, et al Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(8):1388-93.
146 MDConsult. Drug Information: Allopurinol [web en línea] Disponible en Internet desde: http://home.mdconsult.com/das/drug/body/0/1/133.html#D000133.
147 Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapeutica. Alopurinol. Disponible en: http://www.imedicinas.com/MD/.
148 George J , Carr E , Davies J , Belch J.J.F, Struthers A. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid (2006) Circulation, 114 (23), pp. 2508-2516.
149 Hare J.M , Mangal B , Brown J , Fisher C , Freudenberger R, Colucci WS, Mann D.L , Liu P , Givertz M.M , Schwarz RP. Impact of Oxypurinol in Patients With Symptomatic Heart Failure. Results of the OPT-CHF Study (2008) Journal of the American College of Cardiology, 51 (24), pp. 2301-2309.
150 Noman A , Ang DS , Ogston S , Lang CC , Struthers AD. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial (2010) The Lancet, 375 (9732), pp. 2161-2167.
151 Becker MA; Schumacher HR, Espinoza LR, et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hiperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Res Ther 2010; 12: R63.
152 Cabrera L, Ruiz B, Sancho A. Eritropoyetina: revisión de sus indicaciones. IT del sistema nacional de salud. 2009;33(1):3 – 9.
153 Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU et al. European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2004; 19 (Supl. 2): 1-47.

# Anexo 2 Referencia Bibliográficas

154 Lopez JM. Manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica. Nefrología 2008; Supl. 3 (63-66)
155 Fiona M, Klarenbach S, Tonelli M, Johnson JA, Manns BJ. The Impact of selecting high haemoglobin target level on health-related quality of life for patients with chronic kidney disease. Arch Int Medicine 2009; 169 (12): 1104-12.
156 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease kidney Int Siuppl 2013; 279-335
157 Solomon SD, Uno H, Lewis EF, Eckhardt KW et al, for the Trial to Reduce Cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) Investigators. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. N Engl J Med 2010; 363: 1146–55.
158 Mejia N, Román-García P, Miar AB, Tavira JB et al. El complejo escenario de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. Nefrología 2011;31(5):514-9.
159 Guías SEN. Recomendaciones de la SEN para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (SEN-MM). Nefrología 2011; 31supl. 1): 1-32
160 Algoritmos en Nefrología. Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base.Coordinador R Alcázar. SEN. Grupo Editorial Nefrología. Plus Medical. Barcelona 2011. ISBN 978-84-15134-20-6
161 Overweight, obesity and intentional weight loss in chronic kidney disease: NHANES 1999–2006 S D Navaneethan, J P Kirwan, S Arrigain, M J Schreiber, A R Sehgal and J D Schold. International Journal of Obesity , (31 January 2012) | doi:10.1038/ijo.2012.7.
162 Dietas con bajo contenido proteico para la insuficiencia renal crónica en adultos no diabéticos, Biblioteca Cochrane Plus, 2008.

# Anexo 3 Enfermedad Renal Crónica NIVEL 1 - Ckeck List Enfermería Atención Primaria

- Población de riesgo: mayores de 60 años, hipertensos, diabéticos, pacientes con enfermedad cardiovascular, o familiares de pacientes con enfermedad renal.
- Tratamiento: control estricto de los factores de riesgo cardiovascular.

| | Objetivos de control | Intervención |
|---|---|---|
| 1 | Tensión arterial > 100/50 mmHg y <130/80 mm Hg | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 2 | Albuminuria < 300 mg/g | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 3 | Albuminuria/creatinuria > 500 mg/g | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 4 | LDL < 100 mg/dl | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 5 | HDL > 40 mg/dl | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 6 | HBa1c > 6,5 % y < 7,5 % | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 7 | Filtrado glomerular > = 90 | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 8 | IMC 18,5 - 25 | Si cifra fuera de rango, consejo dietético, ejercicio aeróbico y seguimiento al mes por parte de enfermería |
| 9 | Información sobre dieta | Dieta equilibrada, restricción de bebidas alcohólicas y dieta hiposódica sólo en caso de HTA. Seguimiento trimestral |
| 10 | Información sobre estilo de vida saludable | Valoración de hábitos tóxicos, especial atención a tabaquismo, exposición solar 15 minutos/día |
| 11 | Revisión medicación habitual (REFAR) | Evitar ingesta de AINES y automedicación |
| 12 | Evaluación social en mayores de 75 años | Si riesgo social, contactar con Trabajador social |
| 13 | Entrega de material didáctico | Material didáctico r/c prevención complicaciones factores de riesgo vascular |
| 14 | Inclusión en talleres grupales/intervención en la continuidad | Talleres relacionados con factores de riesgo |
| 15 | Alta en Portal de Salud | Selección de pacientes subsidiarios de seguimiento a través del Portal de Salud |

# Anexo 3 Enfermedad Renal Crónica NIVEL 1 - Ckeck List Médico de Familia

- Población de riesgo: mayores de 60 años, hipertensos, diabéticos, pacientes con enfermedad cardiovascular, o familiares de pacientes con enfermedad renal.
- Tratamiento: control estricto de los factores de riesgo cardiovascular.

| | Objetivos de control | Intervención |
|---|---|---|
| 1 | Tensión arterial > 100/50 mmHg y <130/80 mm Hg | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 2 | Albuminuria < 300 mg/g | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 3 | Albuminuria/creatinuria > 500 mg/g | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 4 | LDL < 100 mg/dl | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 5 | HDL > 40 mg/dl | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 6 | HBa1c < 7% | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 7 | Tabaquismo | Consejo antitabaco |
| 8 | Alteración persistente del sedimento | Derivar a nefrología aunque FG normal |
| 9 | Filtrado glomerular > = 90 | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 10 | IMC 18,5 - 25 | Si cifra fuera de rango,ajustar tto, realizar IC a endocrino |
| 11 | Información sobre dieta | Ver guía clínica |
| 12 | Información sobre estilo de vida saludable | Exposición solar 15 minutos/día |
| 13 | Revisión medicación habitual (REFAR) | Evitar ingesta de AINES, bifosfonatos, fibratos y automedicación |
| 14 | Evaluación social en mayores de 75 años | Si riesgo social, contactar con Trabajador social |
| 15 | Entrega de material didáctico | Material didáctico r/c prevención complicaciones factores de riesgo vascular |
| 16 | Inclusión en talleres grupales r/c factores de riesgo | |
| 17 | Alta en Portal de Salud | |

# Anexo 3 Nivel 1: tratamiento y objetivos de control

| NIVEL 1 | ATENCIÓN PRIMARIA |
|---|---|
| Tratamiento | • Control estricto de los factores de riesgo cardiovascular: IECA_ARA II, Estatinas, aas |
| Objetivos de control | • Valoración de situación de riesgo:<br>(mayores de 60 años, hipertensos, diabéticos, con enfermedad cardiovascular, o familiares de pacientes con enfermedad renal)<br>• Control de:<br>- TA<130/80<br>- Albuminuria<300 mg/g<br>- Albuminuria/creatinuria<br>- > 500 mg/g<br>- LDL<100 mg/dl<br>- HDL>40 mg/dl<br>- HbA1c<7%<br>- Control enfermedad vascular<br>- FG≥90<br>- IMC 18,5-25<br>• Control obstrucción e infecciones urinarias en varones (HBP)<br>• Restricción medicación nefrotoxica<br>• Evitar descensos bruscos del FG |

# Anexo 3 Nivel 1: seguimiento y cuidados de enfermería

| NIVEL 1 | ATENCIÓN PRIMARIA |
|---|---|
| Seguimiento | • Realizar IC a MI y/o aprovechar la reunión semanal en AP de internista de enlace para compartir los casos en los que la HTA sea refractaria o la DM tipo 2 con HbA1c > de 8 % que tras 6 meses de tto no mejore, independientemente del FG y albuminuria<br>• Control cada 6-12 meses:<br>- Detección de factores de riesgo<br>- Control de TA, glucemia y dislipemia<br>• Intervención: renoprotección, fármacos (bifosfonatos, fibratos) y dieta<br>• Derivar a hospital cuando tengan alteración de sedimento persistente a nefrología, aunque tengan FG normal<br>• Si FG<45 derivar siempre a hospital |
| Cuidados de enfermeria | • Información sobre ERC<br>• Seguimiento y control de factores de riesgo. Control cada 6-12 meses:<br>- HTA<br>- Diabetes<br>- Dislipemias<br>- Enfermedad vascular<br>- Obesidad<br>• Prevención de las complicaciones<br>• REFAR |

# Anexo 3 Nivel 1: autocuidados, promoción de la salud y formación

| NIVEL 1 | ATENCIÓN PRIMARIA | HOSPITAL |
|---|---|---|
| Autocuidados | • No automedicación (analgésicos, antiinflamatorios,etc.)<br>• Ejercicio aeróbico<br>• AMPA<br>• Cuidados dieta<br>• Evitar ingesta de aines<br>• Exposición solar 15 minutos/día | • Ver Atención Primaria |
| Promoción de la salud y formación | • Concienciación /Formación profesionales<br>• Alimentación: dieta equilibrada<br>• Restricción bebidas alcohólicas<br>• Tabaquismo<br>• Obesidad<br>• Grupos de trabajo con pacientes: HTA, DM, Dislipemias, automedicación<br>• Información a la población sobre la enfermedad renal | • Ver Atención Primaria<br>• Aprovechar ingreso, para descargar al familiar, dar apoyo psicológico y adiestrar al cuidador principal |

# Anexo 3 Nivel 1: sociosanitario

| NIVEL 1 | ATENCIÓN PRIMARIA | HOSPITAL |
|---|---|---|
| Sociosanitario | • Evaluación social de pacientes con deterioro rápido de función renal y que estén en riesgo social: mayores de 75 años solos, con escasos recursos económicos, vivienda sin condiciones de habitabilidad y deterioro cognitivo | • Diagnóstico social y coordinación de recursos entre diferentes agentes |

# Anexo 3 Enfermedad Renal Crónica NIVEL 2 - Ckeck List Enfermería Atención Primaria

- **Tratamiento:** control estricto de los factores de riesgo cardiovascular.

| | Objetivos de control | Intervención |
|---|---|---|
| 1 | Anamnesis: atención a factores de riesgo específicos | Registro y valoración si: edad avanzada, hª familiar de ERC, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, nivel socioeconómico bajo |
| 2 | Tensión arterial > 100 / 50 mm Hg y < 130 / 80 mm Hg | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 3 | LDL < 100 mg/dl | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 4 | HDL > 40 mg/dl | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 5 | HbA1c > 6,5 % y < 7,5 % | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 6 | Filtrado glomerular > 60 | Si cifra fuera de rango, citar con MFC en consulta programada |
| 7 | IMC 18,5 - 25 | Si cifra fuera de rango, consejo dietético, ejercicio aeróbico y seguimiento al mes. Si en seis meses IMC no está en rango, citar con MF para posible valoración endocrino |
| 8 | Información sobre dieta | Dieta equilibrada que evite la desnutrición y con restricción sódica y de bebidas alcohólicas |
| 9 | Información sobre estilo de vida saludable | Valoración de hábitos tóxicos, especial atención a tabaquismo, exposición solar 15 min/día |
| 10 | Revisión médica habitual (REFAR) | Evitar ingesta de AINES y aotomedicación. Vigilar la asociación de IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de potasio, betabloqueantes y antidiabéticos orales de eliminación renal |
| 11 | Vacunación (hepatitis B, gripe y neumococo) | Vacuna hepatitis B con dosis doble carga (40 mcgr/dosis) |
| 12 | Enseñanza administración medicación subcutánea | Administración eritropoyetina |
| 13 | Conservación del árbol vascular | Minimizar las extracciones sanguíneas en miembros superiores. Analíticas sanguíneas programadas |
| 14 | Evaluación social en mayores de 75 años | Si riesgo social, contactar con Trabajador social |
| 15 | Entrega de material didáctico | Material didáctico r/c prevención complicaciones factores de riesgo vascular |
| 16 | Inclusión en talleres grupales / intervención en la comunidad | Talleres relacionados con factores de riesgo |
| 17 | Alta en Portal de Salud | Selección de pacientes subsidiarios de seguimiento a través del Portal de Salud |

# Anexo 3 Enfermedad Renal Crónica NIVEL 2 - Ckeck List Médico de Familia

- Tratamiento: control estricto de los factores de riesgo cardiovascular.

| | Objetivos de control | Intervención |
|---|---|---|
| 1 | Tensión arterial en rango (< 130 / 80 mm Hg) | Si cifra fuera de rango, ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 2 | LDL < 100 mg/dl | Si cifra fuera de rango, ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 3 | HDL > 40 mg/dl | Si cifra fuera de rango, ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 4 | HbA1c < 7 % | Si cifra fuera de rango, ajustar tto, realizar IC a nefrología / Medicina Interna |
| 5 | Filtrado glomerular > 60 | Si cifra fuera de rango, ajustar tto, realizar IC a nefrología/Medicina Interna, si FG < 45/6 M ó FG entre 45/12 m, derivar a hospital |
| 6 | IMC 18,5 - 25 | Si cifra fuera de rango IC a endocrino |
| 7 | Información sobre dieta | Dieta equilibrada que evite la desnutrición y con restricción sódica y de bebidas alcohólicas |
| 8 | Información sobre estilo de vida saludable | Tabaquismo, exposición solar 15 min. /día |
| 9 | Revisión médica habitual (REFAR) | Evitar ingesta de AINES y aotomedicación. Vigilar la asociación de IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de potasio, betabloqueantes y antidiabéticos orales de eliminación renal |
| 10 | Tabaquismo | Consejo antitabaco, derivación según algoritmo de tabaco |
| 11 | Hb < 11 en mujeres premenopáusicas o < 12 en hombres y mujeres | Realizar estudio de anemia, si hb < 10-11,5 derivar a nefrología |
| 12 | P, Ca, Vit D, PTH | |
| 13 | Evaluación social en mayores de 75 años | Si riesgo social, contactar con Trabajador social |
| 14 | Entrega de material didáctico | Material didáctico r/c prevención complicaciones factores de riesgo vascular |
| 15 | Inclusión en talleres grupales r/c factores de riesgo | |
| 16 | Alta en Portal de Salud | |

# Anexo 3 Nivel 2: tratamiento y objetivos de control

| NIVEL 2 | ATENCIÓN PRIMARIA | HOSPITAL |
|---|---|---|
| Tratamiento | • Control estricto de los Factores de Riesgo cardiovascular: IECA_ARA II, Estatinas, aas, calcio, quelantes del fosforo, análogos de la vitamina D e Hidroferol | • Evitar implantación de CVC en subclavia |
| Objetivos de control | • FG >60 daño renal sin insuficiencia renal<br>• Restricción medicación nefrotóxica: ojo bifosfonatos y fibratos<br>• Mantener el FG por encima de 60.<br>• Evitar descensos bruscos del FG<br>• Realizar IC a MI y/o aprovechar la reunión semanal en AP de internista de enlace para compartir los casos en los que la HTA sea refractaria o la DM tipo 2 con HbA1c > de 8 % que tras 6 meses de tto no mejore, independientemente del FG y albuminuria | • TA 130/80<br>• Optimizar glucemias<br>• FRCV: acido úrico, colesterol y TG<br>• Adhesión a tto farmacológico solo aquellos con alteración persistente del sedimento: Proteinuria> 300mg/24h y/o microhematuria. |

# Anexo 3 Nivel 2: seguimiento, cuidados de enfermería y autocuidados

| NIVEL 2 | ATENCIÓN PRIMARIA | HOSPITAL |
|---|---|---|
| Seguimiento | • Si FG <45/ 6 meses<br>• Si FG entre 45-60/ 12 meses )<br>• Detección de factores de riesgo. Control de HTA, glucemia y dislipemia<br>• Intervención: renoprotección,fármacos, dieta<br>• Importante no duplicar analíticas en AP a los pacientes en seguimiento por CCEE de Nefrología para NO duplicar | • Ecografía abdominal (al inicio)<br>• Seguimiento complicaciones o agudización |
| Cuidados de enfermería | • Enseñanza administración medicación subcutánea<br>• Control de los Factores de Riesgo, prevención de las complicaciones<br>• Conservación del árbol vascular<br>• Revisión de medicación ( REFAR) | • Consulta ERCA<br>ERC manifestaciones clínicas<br>• Conservación del árbol vascular<br>• Bioimpedancia<br>• Revisión de medicación ( REFAR) |
| Autocuidados | • Hidratación dérmica/Ingesta hídrica<br>• AMPA<br>• Cuidados con la dieta ( ojo con la desnutrición)<br>• Evitar ingesta de aines<br>• Exposición solar 15 minutos/día | • Ingesta hídrica |

# Anexo 3 Nivel 2: promoción de la salud y formación, sociosanitario

| NIVEL 2 | ATENCIÓN PRIMARIA | HOSPITAL |
|---|---|---|
| Promoción de la salud y formación | • Alimentación: dieta protección renal con restricción sódica<br>• Actividad Aeróbia<br>• Vacunación hep. B ( doble dosis) , antigripal y neumococo<br>• Grupos de trabajo con pacientes: HTA, DM, Dislipemias<br>• Cursos para enfermos/sanos sobre detección de ERC y sus<br>• FRCV o incluir la ERC en cursos ya en activo<br>• Paciente experto<br>• Información a la población sobre la Enfermedad renal | • Cursos para enfermos/sanos sobre detección de ERC y sus FRCV o incluir la ERC en cursos ya en activo<br>• Paciente Experto |
| Sociosanitario | • Evaluación social de pacientes con deterioro rápido de Función renal y que estén en riesgo social: Mayores de 75 años solos, con escasos recursos económicos, vivienda sin condiciones de habitabilidad, deterioro cognitivo | |

Departamento de Salud del Vinalopó
C/Tonico Sansano Mora, 14
03293 Elche-Alicante
Teléfono: 966 679 800
www.vinaloposalud.com
info@vinaloposalud.com
www.facebook.com/vinaloposalud @Vinaloposalud

VINALOPOSALUD