

Estrategia de abordaje de la enfermedad renal crónica en Canarias

Prevención y Control de la Enfermedad Vascul Aterosclerótica



ESTRATEGIA DE ABORDAJE DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN CANARIAS



EDITA

Servicio Canario de la Salud.
Dirección General de Programas Asistenciales.

Impresión patrocinada por Merck Sharp & Dohme

Depósito Legal: GC 224 - 2015

DIRECTORA GENERAL DE PROGRAMAS ASISTENCIALES

Antonia M^a Pérez Pérez.

COORDINACIÓN

Teresa Flórez-Estrada Fernández.

Jefa de Servicio de Atención Especializada.

Rita Tristancho Ajamil.

Jefa de Servicio de Atención Primaria

M^a Dolores Amador Demetrio.

Técnica. D.G. de Programas Asistenciales.

Francisco José Hernández Díaz.

Técnico. D.G. de Programas Asistenciales.

GRUPO DE TRABAJO

El presente documento es el resultado del resumen y actualización realizado por la Dirección General de Programas Asistenciales, a partir del trabajo de un Grupo de profesionales de Atención Primaria y Atención Hospitalaria del Servicio Canario de la Salud que elaboraron, en consenso, un protocolo clínico sobre el abordaje de la Enfermedad Renal Crónica en nuestra Comunidad.

Los profesionales del grupo de trabajo son:

María Jesús Arrieta Artáiz.

Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud Tejina. Tenerife

M^a. Ángeles Cobo Caso.

Especialista en Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Nieves del Castillo Rodríguez.

Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria

José Carlos del Castillo Rodríguez.

Especialista en Medicina de Familia. Hospital San Juan de Dios. Tenerife

Santiago Domínguez Coello.

Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud La Victoria. Tenerife

César García Cantón.

Especialista en Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Agustín Gómez Pérez.

Especialista en Medicina de Familia Centro de Salud de Escaleritas. Gran Canaria.

Carmelo Jiménez Mena.

Especialista en Medicina de Familia. Centro Salud San Gregorio. Gran Canaria.

Manuel Macía Heras.

Especialista en Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife.

Nicanor Vega Díaz.

Especialista en Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Este documento ha sido revisado y consensado con las siguientes Sociedades Científicas:

- Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.
SEMERGEN CANARIAS
- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
SEMG CANARIAS
- Sociedad Canaria de Medicina Familiar y Comunitaria. SoCaMFyC
- Sociedad Canaria de Nefrología

INDICE

1. Introducción _____	9
2. Concepto, Definición y Evaluación _____	13
3. Clasificación de la ERC _____	17
4. Cribado de ERC _____	18
5. Criterios de actuación en la detección y derivación _____	19
6. Seguimiento del paciente diagnosticado de ERC _____	24
7. Manejo de la ERC y de los Factores de Riesgo Cardiovascular _____	26
- La dieta	
- Hipertensión Arterial	
- Dislipemia	
- Diabetes Mellitus	
- Antiagregación	
- Otros factores de riesgo específicos en la ERC y factores emergentes	
8. Nefropatía Diabética _____	36
9. Estrategias de renoprotección _____	39
10. Uso de fármacos en la Enfermedad Renal. Prevención de la Nefrotoxicidad ____	43
11. Consideraciones al tratamiento sustitutivo renal _____	46

ANEXOS

- Anexo 1 Situaciones clínicas en que la estimación del FG por ecuaciones es inadecuada.
- Anexo 2 Situaciones de riesgo aumentado y factores de riesgo para la ERC.
- Anexo 3 Recomendaciones al contenido de los informes entre ámbitos asistenciales.
- Anexo 4 Factores que aumentan el riesgo cardiovascular en la ERC.
- Anexo 5 Aspectos relacionados con la dieta: restricción proteica y alimentos ricos en potasio que deben evitarse.
- Anexo 6 Recomendaciones para el uso de antidiabéticos orales o subcutáneos según estadio de ERC.
- Anexo 7 Algoritmo terapéutico en paciente con diabetes mellitus tipo 2 y ERC.
- Anexo 8 Principales sustancias nefrotóxicas.
- Anexo 9 Situaciones de riesgo para nefrotoxicidad por AINEs.
- Anexo 10 Consejos generales para la prescripción de fármacos en pacientes con ERC.
- Anexo 11 Decálogo prevención de la nefrotoxicidad.
- Anexo 12 Interacciones más frecuentes de los inmunosupresores utilizados en trasplante renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) está considerada como un importante problema de Salud Pública que requiere de un abordaje multidisciplinar y de estrategias que permitan la prevención, la detección precoz, sobre todo en pacientes con Factores de Riesgo como la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial, implicados en el desarrollo y progresión de esta Enfermedad, así como, que permitan su correcto control y seguimiento.

Se asocia a una alta morbimortalidad cardiovascular y a altos costes sociales y económicos y frecuentemente, al cursar durante años de manera asintomática, se suele encontrar en los primeros estadios sin diagnosticar (ERC oculta).

El estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) diseñado para conocer la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país, pone de manifiesto que cerca de un 10% de la población sufre algún grado de ERC, siendo este porcentaje de un 20% en personas mayores de 60 años.

En los últimos años, la incidencia y prevalencia de pacientes con Enfermedad Renal Crónica avanzada, que llegan a necesitar tratamiento sustitutivo, no ha dejado de crecer, siendo en la Comunidad Autónoma de Canarias de las más altas de España.

Esta situación se debe a la alta prevalencia de Nefropatía Diabética en Canarias que triplica la media Nacional. En los últimos estudios realizados en nuestra Comunidad, se observa, que esta situación no se debe a que tengamos una mayor prevalencia de Diabetes en relación al resto de España, sino a su debut más precoz, lo que conlleva estar más años expuestos a la misma y, por lo tanto, a más complicaciones y más mortalidad.

Se desconocen las causas de esta aparición tan precoz de la Diabetes en nuestra Comunidad pero, entre los principales sospechosos, pueden estar el elevado porcentaje de obesidad desde edades tempranas y a determinados factores

“ambientales” que inciden en el mal control metabólico. Entre ellos, la necesidad de intensificar las medidas en la promoción de la salud, prevención y detección precoz de la Diabetes, así como los controles y seguimientos de estos pacientes desde el inicio de la enfermedad, y por otro lado, la situación sociocultural y económica de gran parte de la población afecta que deriva en una escasa información sobre los signos y síntomas de la enfermedad y sus complicaciones, a una baja formación nutricional y ausencia de cultura del beneficio del ejercicio físico, a escasos recursos para acceder a una alimentación saludable, a no acudir regularmente a los controles y seguimientos y a unos niveles de adherencia terapéutica subóptimos.

En el Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vasculor Aterosclerótica de Canarias se establecen, en los distintos protocolos de actuación, los criterios tanto para la Prevención como para el Control y Seguimiento de los Factores de Riesgo Cardiovascular, atendiendo al Riesgo Cardiovascular de cada paciente. Pero, se hace necesaria la estrecha coordinación y colaboración entre Atención Primaria y los Servicios de Nefrología en la puesta en marcha de estrategias encaminadas a detectar y diagnosticar correctamente la Enfermedad Renal en la población, realizando los controles y seguimientos más adecuados a cada paciente.

Este documento fruto del trabajo consensuado entre los profesionales de los dos ámbitos asistenciales y basado en la mejor evidencia científica disponible, pretende ser una herramienta práctica que oriente y facilite las actuaciones de los profesionales sanitarios del Servicio Canario de la Salud, aportando con ello, una mayor homogeneidad y eficacia a las intervenciones.

Si bien, el sector sanitario no es el único responsable de frenar el avance de esta enfermedad, donde intervienen múltiples condicionantes educativos, sociales, económicos, medioambientales etc., sobre los que deben establecerse políticas preventivas efectivas, el reto para el sector sanitario, como veladores de la salud de la población, es poner en práctica las medidas que permitan un mejor control clínico de esta enfermedad contribuyendo, en lo posible, a mejorar la calidad de vida de la población canaria.

2. CONCEPTO, DEFINICIÓN Y EVALUACIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la consecuencia de la pérdida progresiva e irreversible del parénquima renal, que puede tener su causa en diversas enfermedades que afectan a su estructura y a sus funciones. La progresión de la ERC seguirá un patrón evolutivo que va a depender, de la etiología de la enfermedad renal subyacente, de características intrínsecas del propio paciente, de los procesos intercurrentes y de las acciones terapéuticas, de modo que se puede considerar que la ERC es un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones.

La ERC se define por una de las siguientes situaciones:

- Filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m², mantenido durante más de 3 meses con o sin evidencias de DAÑO renal.
- DAÑO renal mantenido durante más de 3 meses y definido como anomalías ESTRUCTURALES o FUNCIONALES, con o sin disminución del FG, pero que pueden conducir a un descenso del FG:
 - Daño renal diagnosticado de forma indirecta, por marcadores.
 - ~ Albuminuria o proteinuria.
 - ~ Alteraciones en el sedimento urinario.
 - ~ Alteraciones en pruebas de imagen.
 - Daño renal diagnosticado por método directo: alteraciones histológicas en la biopsia renal.

La duración es importante para distinguir la ERC de la patología aguda

Estimación del Filtrado Glomerular:

El FG es el mejor indicador de la función renal. Es el resultado de la función sinérgica de todas las nefronas, es decir, es la sumatoria de la tasa de filtración de cada una de ellas. La disminución del FG se puede deber a una disminución del número de nefronas (es lo que sucede en la ERC) o a factores que producen alteraciones hemodinámicas (enfermedades renales, disminución de la perfusión renal, AINEs, sobrecarga proteica aguda, mal control de la glucemia, hipertensión arterial o fármacos antihipertensivos).

El valor del FG varía en relación a la edad, el sexo y la masa corporal, situándose entre 90 -140 ml/min/1.73 m² en individuos adultos jóvenes sanos, y declinando con la edad a un ritmo aproximado de 0,7 a 1 ml/min/1.73 m²/año a partir de los 40 años. Por ello, el FG se debe interpretar dependiendo de la edad, siendo posible que un FG entre 30-59 ml/min/1.73 m² sea normal en personas ancianas, vegetarianos, o en pacientes con riñón único. No obstante, un FG < 30 ml/min/1.73 m² es anormal para todas las edades; y un FG entre 60 y 89 ml/min/1.73 m² se considera ERC sólo si además tiene marcadores de daño renal.

El FG no puede ser medido directamente, así que se realiza una estimación indirecta a partir de diferentes valoraciones:

Concentración sérica de creatinina: su concentración sérica se ve afectada por diversos factores y por problemas de metodología de laboratorio y estandarización.

- Cifras de creatinina sérica dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a $FG < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para la evaluación de la función renal.
- Además, la relación entre la concentración sérica de creatinina y el FG no es lineal. Se precisan descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia.

Aclaramiento de creatinina:

Presenta una serie de inconvenientes:

- Sobreestima el FG, ya que en la orina se detecta la creatinina que procede del filtrado glomerular, añadiéndose la secretada por los túbulos renales.
- Problemas técnicos pueden limitar la exactitud del cálculo, principalmente la recogida de orina en 24 horas, por errores durante su recogida y/o almacenamiento, además de que trabajar con orinas de 24 horas representa una importante dificultad para el laboratorio. Sus variaciones, incluso entre profesionales entrenados, pueden llegar a ser hasta de un 15%.

Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular:

Es el método recomendado en la actualidad. Las ecuaciones permiten obviar la recogida de orina de 24 horas, y su estimación del FG es más exacta y precisa que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina. Las ecuaciones más conocidas son las de MDRD-4 (utiliza los parámetros de creatinina plasmática, edad y sexo) y la MDRD-IDMS, en función de si el método usado por el laboratorio para la medición de la creatinina sérica presenta o no trazabilidad frente al procedimiento de medida de referencia de espectrometría de masas-dilución isotópica. En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del FG:

Para valores de FG entre 60 y 90 ml/min/1,73 m^2 en función del tipo de población estudiada y del método de determinación de la creatinina utilizado, dan una infraestimación sistemática del FG en valores altos.

Este hecho llevó a dictaminar en los diferentes consensos (2008 y 2012) que en los informes del laboratorio clínico, los valores de Filtrado Glomerular superiores a 60 ml/min/1,73 m^2 fueran informados como " $>60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ", mientras que los valores estimados, inferiores o iguales a 60 ml/min/1,73 m^2 , se expresaran con el valor numérico calculado.

Con la recomendación de los consensos, a no ser por cálculo manual, los profesionales no tienen valores de referencia para clasificar la ERC en estadio 1 o 2. Esto nos lleva a recomendar, en este documento, que se exprese en los informes de laboratorio el valor numérico de los FG $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

En el año 2009, el Grupo Kidney-Disease-Epidemiology Colaboration (CKD-EPI) publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados, que mejora la exactitud y precisión de las estimaciones del FG, dentro de sus limitaciones, para identificar la hiperfiltración y clasificar la ERC en los estadios 1 y 2, con respecto a la ecuación MDRD. Esta ecuación conocida como CKD-EPI es la recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012.

ECUACIONES A UTILIZAR PARA MÉTODOS DE CREATININA CON TRAZABILIDAD A IDMS (ESTANDARIZADOS)

Ecuación CKD-EPI*

Etnia blanca:

Mujeres

$$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

$$\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

Hombres

$$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

$$\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

Etnia negra:

Mujeres

$$\text{Creatinina} \leq 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

$$\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

Hombres

$$\text{Creatinina} \leq 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

$$\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$$

Ecuación MDRD-IDMS*

$$\text{FGe} = 175 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$$

ECUACIÓN A UTILIZAR PARA MÉTODOS DE CREATININA SIN TRAZABILIDAD A IDMS (NO ESTANDARIZADOS)

Ecuación MDRD-4*

$$\text{FGe} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$$

*Su cálculo manual es relativamente complejo por lo que es recomendable que los resultados del FGe sean facilitados en los informes de los laboratorios clínicos.

El uso de la fórmula de Cockcroft-Gault (CG) aunque se ha utilizado clásicamente debería desaconsejarse, ya que conlleva una sobreestimación del FG.

En el ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal, es importante destacar que los valores del FG no se deberían estandarizar a 1,73 m² en pacientes con desviaciones importantes de la superficie corporal. En estos casos basta con multiplicar el resultado del laboratorio expresado en ml/min/1,73 m² por el cociente de la superficie corporal (SC) real del paciente dividida por 1,73 m² (FGe x SC/1,73m²).

$$\text{SC (du Bois) (m}^2\text{)} = 0.007184 \times \text{Peso}^{0.425} \text{ (kg)} \times \text{Altura}^{0.725} \text{ (cm)}$$

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas (Anexo1). En estos casos, la evaluación de la función renal debe realizarse mediante el aclaramiento de creatinina, indicando al paciente que la recogida de orina de 24 horas debe ser lo más precisa posible.

Evaluación del Daño Renal:

La situación de daño renal mantenido durante más de tres meses también define a la ERC. Este se diagnóstica por marcadores como la Albuminuria o Proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones en pruebas de imagen.

Albuminuria o Proteinuria:

La presencia de altas concentraciones de proteína o albúmina en la orina de forma persistente se considera un signo, no sólo de lesión renal, sino sistémica. Su presencia, demostrada en diversos estudios, tiene una gran importancia en la progresión de la ERC y en la morbi-mortalidad cardiovascular.

La albuminuria constituye la base junto al FG para el diagnóstico y clasificación de la ERC. En la actualidad se recomienda la medición del Cociente Albúmina/Creatinina, preferentemente en la primera orina de la mañana.

Para considerar que una persona tiene albuminuria son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante un periodo de 3 a 6 meses.

Aunque se utilice el término de albuminuria más que el de proteinuria, la pérdida de otras proteínas (proteínas de bajo peso molecular como las de origen tubular o cadenas ligeras de inmunoglobulinas) podría ser importante en la patogénesis de la enfermedad renal, pronóstico y complicaciones.

Alteraciones en el urianálisis y/o sedimento urinario:

La presencia de hematuria y/o leucocituria durante más de tres meses, una vez descartada causa urológica o infección de orina, puede ser indicio de glomerulonefritis, pielonefritis o nefritis túbulo - intersticiales crónicas.

Alteraciones en pruebas de imagen:

La ecografía renal permite descartar la presencia de patología obstructiva de la vía urinaria además de detectar anomalías estructurales que indican la presencia de daño renal, como disminución del grosor parenquimatoso, poliquistosis renal etc. Sólo deben hacerse estudios de imagen en personas con antecedentes familiares o personales de ERC, así como es especialmente importante en varones mayores de 60 años con ERC de reciente diagnóstico para descartar patología obstructiva.

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

Alteraciones histopatológicas:

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.

3. CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La clasificación clásica de la ERC se realiza en base al Filtrado Glomerular (FG).

Estadio ERC	Descripción	FG (ml/min/1.73 m ²)
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal con ↓ leve del FG	60-89
3a	↓ moderada del FG	45-59
3b		30-44
4	↓ severa del FG	15-29
5	Fallo o Fracaso renal	< 15 (o diálisis)

- 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.
- Las personas en programa de diálisis se engloban en el estadio 5D.
- En las personas trasplantadas renales, por definición afectas de ERC, se diagnostican según los estadios de 1T a 5T.

En los últimos años, organismos internacionales (KDIGO) y el reciente consenso sobre ERC aprobado por varias sociedades científicas españolas, ha relacionado los distintos estadios con el riesgo de mortalidad global, mortalidad cardiovascular, enfermedad renal avanzada, fracaso renal agudo o progresión de la enfermedad renal. Proponiendo que la clasificación de ERC no sólo deba basarse en el FG, sino además, en el grado de albuminuria todo lo cual ayuda a una mejor estratificación para el riesgo de progresión y pronóstico de la misma.

			Proteinuria		
			N. o leve ↑ (A1)	Moderado ↑ (A2)	Severo ↑ (A3)
Est.ERC	Descripción	FG	<30 mg/g	30-299	>300mg/g
G1	Daño renal con FG No ↑	≥ 90			
G2	Daño renal con ↓ FG leve	60-89			
G3 a	↓moderada del FG	45-59			
G3 b		30-44			
G4	↓Severa del FG	15-29			
G5	Fallo o Fracaso renal	< 15			

El riesgo sería máximo en las casillas de color rojo, y mínimo en las casillas de color verde

4. CRIBADO DE ERC

La ERC, sobre todo en estadios iniciales, está frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta) porque suele ser asintomática y, en numerosas ocasiones, se detecta solamente durante la valoración de otras condiciones de comorbilidad.

Constituye un problema de salud emergente y la necesidad del diagnóstico precoz de ERC en los pacientes que acuden a la consulta, está determinada por la relativamente alta prevalencia de la misma en la población que presenta factores de riesgo para desarrollarla.

Los factores de riesgo más frecuentes y las situaciones en las que se recomienda su detección son:

- Enfermedad Vascular Aterosclerótica establecida.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Antecedentes personales o familiares de enfermedad renal.

En esta población se solicitará analítica con filtrado glomerular estimado, cociente albúmina/creatinina y sedimento urinario. Si existe una disminución progresiva del FG y/o se sospecha daño renal el Médico de Familia (MF) podrá solicitar una ecografía renal, según criterios del Catálogo de Pruebas Diagnósticas Accesibles desde Atención Primaria (CPDAP). Catálogo Único Pruebas (CUP): 04736

5. CRITERIOS DE ACTUACIÓN EN LA DETECCIÓN Y DERIVACIÓN

- Siempre que en un paciente se detecte por primera vez un aumento de creatinina y/o un descenso del FG, lo primero que se debe plantear es si se trata de un cuadro de ERC o de un fracaso renal agudo (FRA). El diagnóstico diferencial entre ambos es muy importante, ya que los criterios de derivación varían: en el caso de la ERC prevalecerán los descritos en la Figura 1 aunque siempre hay que individualizar y valorar las comorbilidades (pacientes con EVA establecida o RCV Alto con FR como la Diabetes o la HTA) y realizar los controles y seguimientos adecuados, mientras que en el caso de un FRA, el paciente debe ser remitido con urgencia al hospital por ser un cuadro con gran morbi-mortalidad a corto plazo. En muchas ocasiones, no es fácil realizar el diagnóstico en un momento puntual, y siempre hay que intentar recabar información sobre las analíticas previas del paciente. Si la función renal previa era normal, nos orienta a que puede tratarse de un FRA y si estaba ya previamente alterada, nos indica una ERC. En caso de no disponer de analíticas previas, deberemos realizar analíticas seriadas los días siguientes, para comprobar, si la enfermedad renal va en progresión aguda o está estable. Existen una serie de datos que nos orientan hacia la posibilidad de fracaso renal agudo o crónico:
 - Datos de la anamnesis que orientan hacia cronicidad: Historia previa de enfermedades de riesgo para enfermedad renal como diabetes, litiasis recurrente, poliquistosis, HTA de larga evolución.
 - Datos de la anamnesis que orientan al fracaso renal agudo: Introducción reciente de fármacos de riesgo (AINE, antibióticos, Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS); o causas recientes que justifiquen fracaso renal agudo (deshidratación, insuficiencia cardíaca).
 - Datos de la clínica que orientan hacia cronicidad: Situación clínica bien tolerada, nicturia o edemas desde hace años, anemia bien tolerada, hiperfosforemia, hipocalcemia.
 - Datos de la clínica que orientan hacia el fracaso renal agudo: oligoanuria, deterioro agudo del estado general con mala tolerancia clínica.
- Cuando se trate de una ERC junto con el FG estimado se debe evaluar la presencia o no de albuminuria. En ausencia de la misma, la progresión de la ERC es más lenta y puede ser una situación fisiológica asociada al envejecimiento.
- Se deben tener en cuenta, en todo caso, los factores de riesgo para la ERC (anexo 2). La actuación sobre los mismos retrasará la progresión.

Criterios de Progresión:

En la valoración de una ERC es importante estimar si existe progresión de la misma, pues ésta determinará los pasos a seguir. Se entiende que existe progresión rápida o acelerada, cuando se cumple alguno de los siguientes criterios:

- Cuando sobre el valor basal o previo, se observa un incremento de la creatinina sérica \geq al 30%, y/o descenso del FG \geq 25% y/o un cambio de estadio en un periodo de 12 meses, o descenso sostenido del FG $>$ 5 ml/min/1,73 m² /año o $>$ de 10 ml/min/1,73 m² en 5 años.
- Proteinuria progresiva: incremento significativo* del Índice albúmina/creatinina sobre el valor previo o Índice albúmina/creatinina \geq 300 mg/dl
- Hematuria no urológica persistente.

* Más del 50% de incremento del índice albúmina creatinina sobre el valor previo.

Criterios de Actuación y Derivación:

En general los criterios de actuación y derivación dependerán del estadio de ERC encontrado y de la valoración de la progresión que realice el Médico de Familia (Figura 1).

En las Áreas de Salud en las que se cuente con Nefrólogos consultores muchas de las actuaciones podrán ser valoradas conjuntamente.

El carácter de la derivación se entenderá como:

- Urgente: atención inmediata en Consultas de Nefrología o Urgencias del hospital.
- Preferente: atención antes de un mes.
- Normal: atención en 1-3 meses.

Asimismo, la presencia de complicaciones asociadas (anemia, hipertensión arterial refractaria, hipercaliemia, hiperfosforemia) pueden hacer variar el carácter de las derivaciones.

- **Estadio G1 y G2:** Si se detecta en un paciente no conocido previamente, se iniciará estudio en Atención Primaria y se repetirán los marcadores (FG, índice albúmina/creatinina y sedimento de orina) en 3 - 4 semanas (máximo 1 mes) para valorar si está estable o si hay progresión de la ERC.
 - Si existe progresión: (\uparrow Cr $>$ 30% y/o \downarrow FG \geq 25%) remisión normal y control de marcadores en 2-4 meses.
 - Si está estable: No derivación. Control de marcadores semestral en AP. Valorar, según circunstancias clínicas, la consulta al nefrólogo consultor o la remisión normal.
- **Estadio G3:** Si se detecta en un paciente no conocido previamente, se inicia estudio en AP repitiéndose los marcadores (FG, Índice albúmina/creatinina, sedimento orina) máximo en 2-3 semanas para confirmar y/o valorar si hay progresión de la ERC.
 - Si existe progresión: En \leq 70 años remisión preferente. En caso de ser $>$ 70

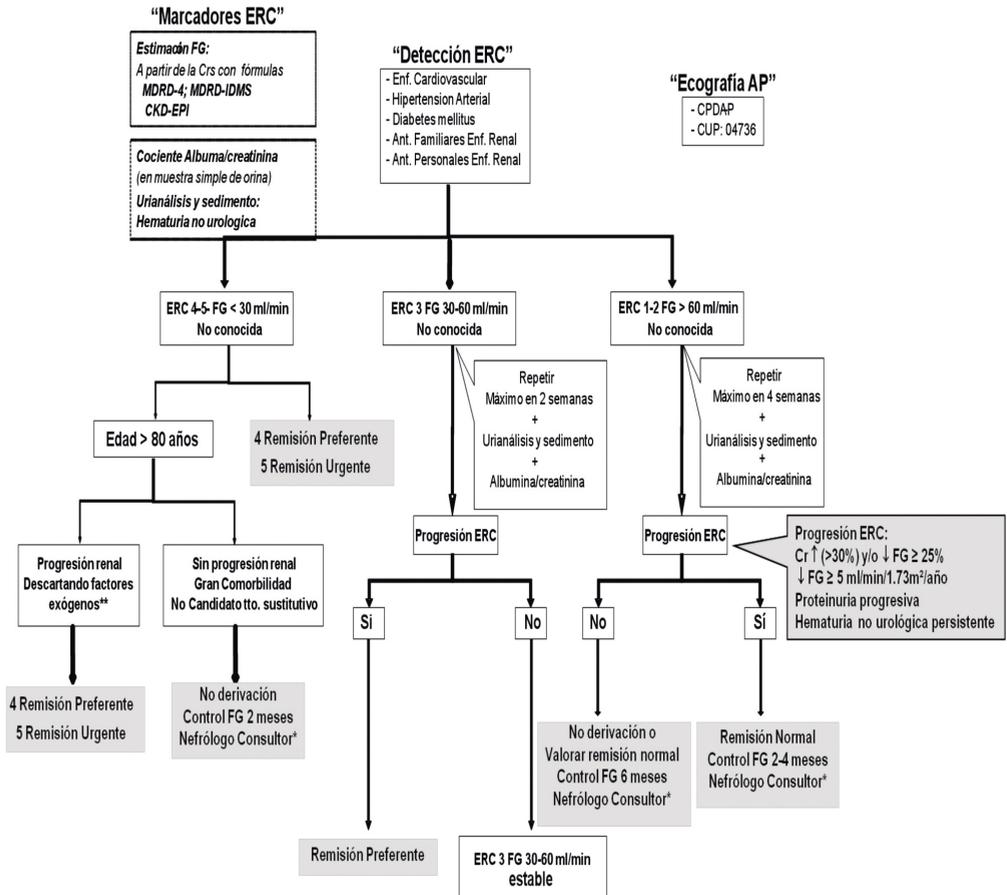
años la remisión será preferente con control de marcadores en 2-4 meses.

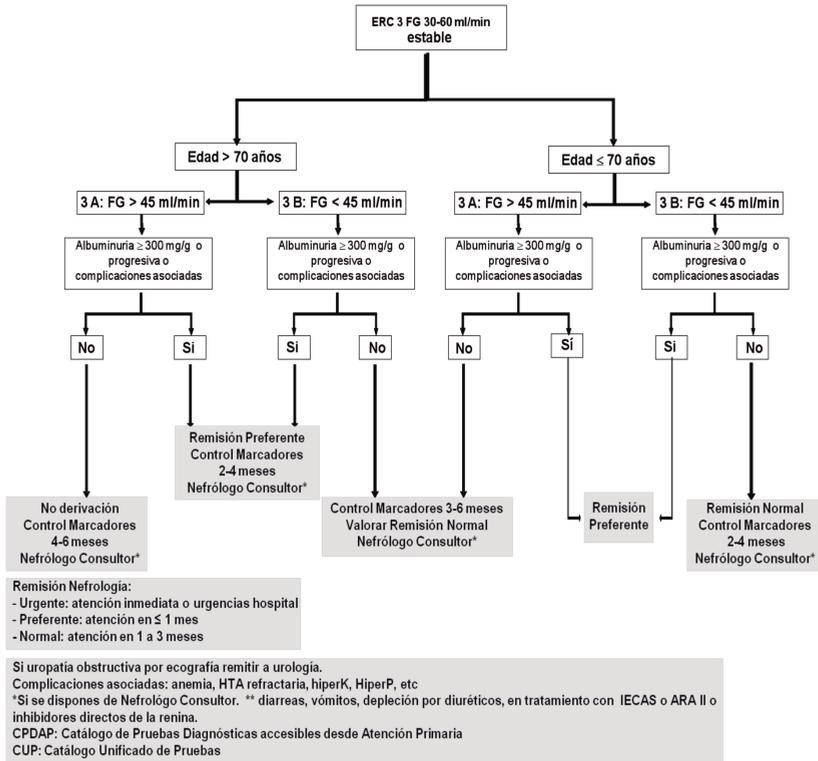
- No progresión y estable: dependiendo de la edad del paciente, estadio de ERC, factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y/o presencia de complicaciones:
 - ~ ≤ 70 años y G3a: No remisión y nuevos controles de marcadores en 3 - 6 meses. Si la situación clínica lo requiere valorar remisión y/o consulta nefrólogo consultor
 - ~ ≤ 70 años y G3b: Remisión normal y/o consulta nefrólogo consultor y nuevos controles de marcadores en 2-4 meses.
 - ~ > 70 años y G3a: No remisión y control de marcadores en 4-6 meses. Si la situación clínica lo requiere valorar remisión y/o consulta nefrólogo consultor
 - ~ > 70 años y G3b: valorar remisión normal y/o consulta nefrólogo consultor y control de marcadores en 3-6 meses.

- **El estadio G4:** Remisión Preferente. No necesitan ser remitidos los pacientes > 80 años sin progresión renal, con gran comorbilidad y en quienes no se considera el planteamiento de tratamiento sustitutivo renal. Si serán remitidos, con el criterio de preferente o urgente, los > 80 años con albuminuria > 300 mg/g y presencia de signos de alarma (hematuria no urológica asociada a proteinuria, incremento de la creatinina sérica > 30% y/o disminución del FG > 25% en menos de un mes, descartando los factores exógenos*).
- En cualquiera de las situaciones y en caso de contar con nefrólogo consultor se valorará con el mismo.

**diarreas, vómitos, depleción por diuréticos en tratamiento con IECAS o ARA II o inhibidores directos de la renina.*
- **El estadio G5:** Remisión Urgente

FIGURA 1: DETECCIÓN ERC Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN





Coordinación Atención Primaria - Atención Especializada

Aunque clásicamente las propuestas de consulta a la Atención Especializada son atendidas por un nefrólogo del servicio de referencia, en los últimos años, se ha ido introduciendo la figura del especialista consultor. Para el adecuado desarrollo de la interrelación entre Atención Primaria y la figura del nefrólogo (sea o no la figura de especialista consultor), se deberían tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Las propuestas de consultas, deben contener la mayor información posible tanto clínica como de estudios complementarios que ayuden a orientar la misma, así como, los argumentos que la sustentan, para que su resolución sea rápida y adecuada en beneficio del paciente (Anexo 3)
- La transmisión de la información se realizará por los medios que se dispongan a los efectos, buscando la forma y la vía más rápida y eficaz.
- Debe buscarse una relación directa entre el consultor y el médico de familia que genera la consulta para obtener mayor información sobre el paciente y un intercambio de opiniones sobre la situación clínica del mismo, los motivos que generaron la consulta, la valoración de las pruebas complementarias de que se disponga, completar el estudio con nuevas pruebas si fuera preciso y la resolución conjunta del paciente. Estas acciones generalmente conllevan un aumento de la capacidad del médico de familia en la toma de decisiones ante otras situaciones similares.
- Las funciones del especialista consultor incluyen la coordinación y valoración de las consultas de pacientes con patología renal, la comunicación con los profesionales de Atención Primaria y la formación continua de los mismos en las áreas dependientes de Nefrología.

6. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DIAGNOSTICADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Según el estadio de la ERC, el seguimiento será:

Estadio G1 y G2:

- Pueden ser seguidos en su integridad en Atención Primaria. Se deben realizar controles semestrales.
- Se deben realizar los controles y seguimientos adecuados, así como establecer las medidas necesarias para disminuir el riesgo cardiovascular, y orientar las medidas de nefroprotección.
- Si tras el diagnóstico y orientación terapéutica, se considerara necesaria la revisión en consulta general de Nefrología (de acuerdo con el nefrólogo consultor, si se dispone), el servicio hospitalario establecerá la periodicidad de las mismas.

Estadio G3a y G3b:

- En general, en el estadio G3a, el seguimiento será básicamente por Atención Primaria, cada 4-6 meses. Ante la necesidad de evaluar, prevenir y/o tratar las complicaciones de la ERC se podrán coordinar las actuaciones con el nefrólogo consultor o el servicio de Nefrología.
- En el estadio G3b, el seguimiento será básicamente por Nefrología en consulta general o específica, cada 4-6 meses y en coordinación con AP.

El seguimiento se adecuará dependiendo de la edad y situación clínica del paciente:

- En pacientes < 70 años estadio G3a sin progresión (FG estable) se realizará un seguimiento por el médico de familia con una periodicidad de entre 3 y 6 meses.
- En pacientes < 70 años estadio G3b sin progresión se remitirá de forma normal y control de marcadores cada 2-4 meses.
- En pacientes < de 70 años estadios G3a o G3b con progresión (en consulta con el nefrólogo consultor si se dispone) se remitirá de forma preferente al servicio de Nefrología de referencia.
- Los pacientes > 70 años estadio G3a sin progresión (FG estable) no remisión y control de marcadores en 4-6 meses.
- Los pacientes > 70 años estadio G3b sin progresión, control de marcadores en 3-6 meses y valorar con el nefrólogo consultor la remisión normal dependiendo de la situación clínica.
- Los pacientes > 70 años con FG estadio G3a o G3b con progresión, control de marcadores en 2-4 meses y remisión preferente.
- En los pacientes > de 80 años con FG estable o con lento deterioro de la misma (< 5 ml/min/1.73 m²/año), sin proteinuria, ni anemia o signos de alarma, pueden ser seguidos en AP.

- Independientemente del ámbito asistencial se prestará una especial atención a los factores de riesgo cardiovascular y medidas de nefroprotección. Además, se deben establecer las recomendaciones precisas para evitar el uso de fármacos nefrotóxicos (anexos 8), limitar las exploraciones con contrastes radiológicos a las estrictamente imprescindibles y en caso de riesgo vital para el paciente, ajustar la dosis de fármacos al grado de FG.

Estadio G4 y G5:

- El seguimiento será básicamente por el servicio de Nefrología en la consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) para evaluar, prevenir y tratar las complicaciones de la ERC y para inicio programado del tratamiento sustitutivo cuando esté indicado. La periodicidad dependerá del estado del paciente y del FG, oscilando en general entre mensual y trimestral en estadio 4, entre quincenal y bimensual en el estadio 5.
- Tanto desde AP como desde la consulta hospitalaria, se deben establecer las medidas necesarias para disminuir el riesgo cardiovascular. Las medidas de prevención cardiovascular, serán implementadas por el servicio de Nefrología, ya que aparte del control de los factores de riesgo clásicos a este nivel, hay que controlar otras específicas que se relacionan con las complicaciones de la ERC y los trastornos metabólicos ocasionados por el descenso del FG.
- Es responsabilidad del servicio hospitalario la estimación de la progresión de la ERC y orientar el tratamiento para enlentecer la misma, evitar el uso de fármacos nefrotóxicos y exploraciones con contrastes radiológicos, y ajustar dosis de los fármacos según el FG.
- Es responsabilidad del servicio hospitalario, que el paciente y su familia reciban y tengan acceso a la información más adecuada en las distintas modalidades de tratamiento sustitutivo, para que puedan participar junto al nefrólogo en la elección del tipo de terapia a seguir (tipo de diálisis y otros tratamientos).
- Los problemas intercurrentes que presente el paciente, podrán ser tratados en Atención Primaria, pudiendo contar con la opinión del nefrólogo responsable y del especialista correspondiente al proceso intercurrente.
- El médico de familia deberá recibir comunicación periódica en informes de la analítica del paciente, los cambios de tratamiento y otras recomendaciones.
- Aquellos pacientes que por su edad avanzada y situación de comorbilidad, no se consideren subsidiarios de tratamiento sustitutivo de la función renal tras su evaluación, pueden ser seguidos en la consulta de tratamiento conservador hospitalaria en coordinación con Atención Primaria, realizando controles cada 2-3 meses, y con otros servicios hospitalarios que se precisen.

El siguiente cuadro sirve como resumen de las visitas mínimas anuales de seguimiento a realizar según el estadio de ERC y el ámbito asistencial

Frecuencia mínima anual de monitorización y ámbito asistencial

Est.ERC	Descripción	FG	Albuminuria		
			N. o leve ↑ (A1)	Moderado ↑ (A2)	Severo ↑ (A3)
			<30 mg/g	30-299	>300mg/g
G1	Daño renal con FG N o ↑	≥ 90	Seguimiento AP 1	Seguimiento AP 1	Nefrología 2
G2	Daño renal con ↓ FG leve	60-89	Seguimiento AP 1	Seguimiento AP 1	Nefrología 2
G3 a	↓moderada del FG	45-59	Seguimiento AP 1	Seguimiento AP 2	Nefrología 3
G3 b		30-44	Seguimiento AP 2	Seguimiento AP 3	Nefrología 3
G4	↓severa del FG	15-29	Nefrología 3	Nefrología 3	Nefrología 4 o más
G5	Fallo o Fracaso renal	< 15	Nefrología 4 o más	Nefrología 4 o más	Nefrología 4 o más

7. MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En los últimos años, la incidencia y prevalencia de pacientes con ERC avanzada que llegan a necesitar tratamiento sustitutivo, mediante diálisis, no ha dejado de crecer. Presentando además, estos pacientes, un incremento muy importante de la morbi-mortalidad cardiovascular con respecto a la población general, siendo esta, la principal causa de muerte. Existe una serie de factores particulares que aumentan el riesgo cardiovascular en los pacientes con ERC que están recogidos en el anexo 4.

Se hace necesario diseñar estrategias encaminadas a detectar y diagnosticar correctamente la enfermedad renal en la población general con tres objetivos principales:

- 1) Enlentecer la progresión de la enfermedad renal
- 2) Evitar o tratar las complicaciones de la Enfermedad Renal
- 3) Aplicar de forma exhaustiva las medidas higiénico-dietéticas y farmacológicas que minimicen la morbi-mortalidad cardiovascular.

Una vez un paciente es diagnosticado de enfermedad renal crónica, en cualquiera de sus estadios, debe iniciarse una serie de medidas generales y específicas para disminuir su riesgo cardiovascular. Las medidas generales a implementar vienen recogidas en el Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vascul ar Aterosclerótica (PPCEVA) de Canarias, al cual se remite al lector. En este apartado se dedicará un espacio a ciertos aspectos específicos relacionados con la ERC.

- La Dieta

En general, todas las recomendaciones dietéticas recogidas en el "Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vascul Aterosclerótica para prevenir la arterosclerosis, la obesidad y la diabetes, son aplicables a los enfermos con enfermedad renal crónica. El objetivo es mantener un IMC entre 18,5 - 24,9 Kg/m² y una circunferencia de cintura < 102 cm en los hombres y < 88 cm en las mujeres. No obstante, se precisan consideraciones específicas dependiendo del estadio de la enfermedad renal, sobre todo, en cuanto a la ingesta de proteínas, sodio, potasio, calcio y fósforo.

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 G1 - G3: Sólo se recomienda dieta hiposódica en caso de HTA, edemas e Insuficiencia Cardíaca.
- ERC G2 - G3: en estos estadios, además, se obtendría beneficio en la restricción proteica en los casos de proteinuria por hiperfiltración.
- ERC G4 - G5: Recomendaciones dietéticas sobre sodio, fósforo, potasio y proteínas.

Dieta de restricción proteica: Los objetivos de las dietas hipoproteicas son:

- 1) Enlentecer la progresión de la ERC, sobre todo en estadios precoces.
- 2) Prevenir la aparición de síntomas urémicos, sobre todo en estadios avanzados.
- 3) Intentar evitar la desnutrición, sobre todo en estadios avanzados, cuando la uremia condiciona una deficiente ingesta y metabolización de los nutrientes.

Aunque existe cierta controversia sobre su efectividad, la dieta hipoproteica puede ayudar a preservar la función renal por mecanismos hemodinámicos que disminuyen la hiperfiltración y por los efectos metabólicos que disminuyen la producción de citoquinas implicadas en la producción de matriz mesangial.

Actualmente se recomienda restricciones moderadas de proteínas, manteniendo una ingesta diaria de alrededor de 0.8 gr/kg/día, de las cuales más del 60% deben ser de origen animal de alto valor biológico. Dietas más restrictivas, por debajo de 0,6 gr/kg/día son difíciles de realizar y se corre el riesgo de favorecer la desnutrición. Se debe asegurar además, un aporte calórico de entre 30 y 40 Kcal/kg/día.

En estadio G4 avanzado y G5 debe primar el estado de nutrición adecuado sobre la restricción proteica por el riesgo de desnutrición asociado a la uremia. Algunos aspectos detallados sobre la dieta hipoproteica se pueden encontrar en el Anexo 5.

Dieta hiposódica: Se recomienda la restricción de sal en los pacientes con enfermedad renal crónica con hipertensión asociada, con ingestas diarias de sal inferiores a 6 g/día (equivale a 2,4 g/día de sodio). Evitar añadir sal en la cocción de alimentos y la ingesta de alimentos de productos enlatados, embutidos, vísceras, salazones, quesos con sal, ahumados, caldos y sopas preparadas, congelados precocinados, mariscos y crustáceos, frutos secos y otros aperitivos salados, pan y biscotes con sal, aceitunas y margarinas o mantequillas con sal. Cabe destacar,

que en fases avanzadas del estadio G4 y en el estadio G5, hay que adecuar la ingesta a la diuresis para evitar una sobrecarga hídrica o una deshidratación.

Restricción de potasio: La hiperpotasemia es una complicación potencialmente grave en los enfermos con ERC, que habitualmente aparece en estadios G4 y G5, aunque puede aparecer antes, sobre todo, en casos de hipoaldosteronismo hiporreninémico, asociado a algunas nefropatías como la diabética o también, de manera iatrogenica por aumento del aporte, y asociaciones de fármacos (IECA, ARAll, Bloqueantes, diuréticos ahorradores de K, etc). En la consulta de enfermería de ERCA (enfermedad renal crónica avanzada) se oferta al paciente educación sanitaria y dietética individualizada.

Alteraciones del metabolismo óseo y mineral: Esta demostrado el efecto del fósforo en la progresión de la ERC y se cree es debido, a la disfunción endotelial y al aumento del estrés oxidativo que produce a través de un mediador preponderante como es el FGF-23.

En los estadios G4 y G5 de la ERC es muy importante, intentar mantener dentro de límites normales el calcio, el fosfato y la PTH, ya que las alteraciones en el metabolismo óseo y mineral se relacionan con diversas complicaciones que implican a otros sistemas, especialmente el cardiovascular (calcificaciones vasculares).

Con frecuencia, es necesario asociar fármacos captadores del fósforo, con o sin calcio, como carbonato cálcico, acetato cálcico, sevelámer, carbonato de lantano o la asociación de calcio y magnesio. Una educación dietética adecuada acerca de los grupos de alimentos con mayores aportes de fósforo, el habituarse a la dieta en proteínas con mayor riqueza biológica y menor cantidad de fósforo inorgánico de los aditivos, ayuda a la prevención y al mejor control de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral de la ERC.

- Hipertensión arterial

El control de la tensión arterial (TA), constituye uno de los pilares básicos del manejo de los pacientes con enfermedad renal crónica, siendo probablemente la medida terapéutica que mayor impacto favorable tiene en el pronóstico. El objetivo principal que se persigue con la reducción de la presión arterial, es frenar la progresión de la enfermedad renal y disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares.

Las últimas recomendaciones de la KDIGO (2013) establecen unos objetivos de TA de $\leq 140/90$ mmHg si la excreción de albúmina en orina es menor de 30 mg/24 horas. En caso de microalbuminuria o proteinuria el objetivo es mantener unas cifras tensionales $\leq 130/80$ mmHg.

En el programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vascolar Aterosclerótica se consideran cifras objetivos:

	PAS / PAD:
Pacientes con EVA establecida	130 - 139/ 80-85 mmHg Lo más cerca posible al umbral bajo
Pacientes con RCV Alto	En ERC estadios G1 y G2: 130-139/80-85 mmHg En estadios G3, G4 o G5: Lo más próximo a 130 /80 mmHg Si proteinuria > 1g < 130-80 mmHg

Aunque en todas las personas hipertensas deben seguirse medidas no farmacológicas, la mayoría de ellas con ERC, necesitarán de tratamiento farmacológico, incluso de 2 o más fármacos, para controlar la hipertensión arterial. Se debe hacer hincapié en que el descenso de la tensión arterial debe ser paulatino, sobre todo, en personas mayores, y debe evitarse producir hipotensión ortostática. Se debe empezar siempre por dosis bajas, e ir aumentando progresivamente a dosis media-altas, si son bien toleradas. Este aspecto es especialmente relevante en pacientes con ERC en estadios G4 y G5.

El **primer escalón del tratamiento farmacológico**, siempre que no exista contraindicación, debe incluir siempre el bloqueo del sistema renina-angiotensina (IECA o ARAII), ya que este grupo terapéutico presenta un efecto renoprotector y antiproteínúrico. En los últimos años, se han publicado estudios del doble bloqueo del sistema renina-angiotensina mediante la combinación de un IECA y un ARAII, demostrando eficacia antiproteínúrica; sin embargo, a pesar de estos efectos beneficiosos, estudios recientes han cuestionado la seguridad cardiovascular de esta combinación. En este sentido la AEMPS no recomienda la terapia combinada IECA con ARAII, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial, y siempre que sea necesario, en coordinación con el nefrólogo consultor o servicio de Nefrología de referencia.

El bloqueo del sistema renina-angiotensina no está exento de riesgos en los pacientes con enfermedad renal crónica, sobre todo en estadios avanzados y en población anciana. Las dos principales complicaciones que nos podemos encontrar son: el deterioro de función renal con ascenso en las cifras de creatinina y la hiperpotasemia. Estamos obligados, cada vez que iniciamos un tratamiento o aumentamos sustancialmente la dosis en pacientes de riesgo, a realizar un control analítico a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento. Discretos aumentos de creatinina, inferiores al 30% de valores previos y que no continúan su incremento en las siguientes 6-8 semanas, no obligan a retirar el fármaco. Sin embargo, incrementos superiores al 30% o que continúan en ascenso, obligan a suspender el fármaco y descartar causas secundarias: estenosis de arteria renal bilateral o unilateral en riñón único, estados de hipoperfusión renal como deshidratación, exceso de diuréticos, ingesta de AINEs, o insuficiencia cardíaca de bajo gasto.

El riesgo de hiperpotasemia, se incrementa en estadios avanzados de enfermedad renal y cuando se prescriben asociaciones medicamentosas con diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, suplementos de potasio y otros como cicloporina, tacrólimus, β -bloqueantes, heparina o trimetoprim. Si el incremento de potasio es inferior a 5,6 meq/l, se puede continuar el tratamiento, restringiendo el potasio de la dieta y corrigiendo otras situaciones que lo eleven. Si el potasio está entre 5,6 y 6,5 meq/l, se debe reducir la dosis de IECA o ARAll, hacer una restricción dietética, pautar resinas de intercambio y diuréticos de asa, y corregir la acidosis metabólica u otras situaciones que eleven el potasio. Si el potasio sube de 6,5 meq/l, se debe suspender el bloqueo del sistema renina angiotensina. Otros posibles efectos secundarios de los IECAs, como la tos, hipotensión, rash, disgeusia y edema angioneurótico no tienen por qué presentar mayor incidencia en pacientes con enfermedad renal crónica que en el resto de hipertensos.

En el **segundo escalón del tratamiento farmacológico** de la hipertensión arterial se sitúan los diuréticos. En los estadios G1, G2 y G3 se puede usar un diurético tiazídico a dosis bajas o medias (equivalente a 12,5-25 mg de hidroclorotiazida); si existe sobrecarga hídrica, se puede asociar un diurético de asa. Los diuréticos ahorradores de potasio, que actualmente se utilizan con frecuencia en el tratamiento de la enfermedad cardíaca, deben utilizarse con precaución por el riesgo de hiperpotasemia. Pueden usarse en estadios G1 y G2, pero están absolutamente contraindicados en estadios G4 y G5 y deben evitarse su asociación con IECAs o ARAll. En estadios G4 y G5 los diuréticos tiazídicos, pierden su efectividad por lo que solo se utilizarán diuréticos de asa, habitualmente a dosis muy superiores a las usadas en pacientes con función renal normal.

En el **tercer escalón** se sitúan los antagonistas del calcio o los β -bloqueantes. Se recomienda, que los antagonistas del calcio dihidropiridínicos sean de acción prolongada. En general, si en el primer escalón hay contraindicación para uso de IECAs o ARAll, se deben utilizar de manera preferente los calcioantagonistas no dihidropiridínicos porque su efecto antiproteinúrico es mayor que el de los dihidropiridínicos, aunque este efecto renoprotector se mantiene en debate.

En el **cuarto escalón** se pueden utilizar los calcioantagonistas o los β -bloqueantes (el grupo que no se haya utilizado en el escalón anterior) o los alfabloqueantes. Si fuera necesario, por último, se puede valorar la introducción de agentes de acción central o vasodilatadores directos. Para el orden de introducción de los fármacos en el tercer y cuarto escalón, se pueden tener en cuenta las indicaciones especiales según la patología coexistente. Para valorar los distintos fármacos, sus dosis, indicaciones especiales, contraindicaciones y efectos adversos, se remite al lector al "Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vasculor Aterosclerótica" de Canarias.

Los pacientes en estadio G5, en diálisis, presentan algunas peculiaridades en cuanto a la hipertensión arterial, la cual es muy prevalente, predominando la HTA sistólica, y con un patrón "non dipper". Estos pacientes suelen presentar repercusión visceral con alta prevalencia de Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) y disfunción diastólica en el ecocardiograma. Uno de los pilares del tratamiento de la hipertensión en diálisis es un adecuado ajuste del peso seco y de la ultrafiltración de líquido en la sesión de diálisis. En muchas ocasiones, es muy difícil conseguir

los objetivos terapéuticos de TA < 130/80 mmHg sin la aparición de efectos secundarios, sobre todo inestabilidad hemodinámica durante la diálisis. En cualquier caso, siempre debemos conseguir al menos un control de TA < 140/90 mmHg antes de la sesión de diálisis. Para el tratamiento de estos pacientes se puede utilizar cualquier grupo terapéutico, excepto los diuréticos, si no hay función renal residual y evitar los IECAs si se dializan con membranas de AN69.

Los pacientes con trasplante renal presentan unos objetivos terapéuticos similares al resto de pacientes con enfermedad renal crónica. Se pueden usar todos los grupos farmacológicos, aunque al tener un riñón único funcionando, debemos tener precaución al iniciar tratamiento con bloqueo del sistema renina angiotensina, por la posibilidad de deterioro de la función renal.

- Dislipemia

La prevalencia de dislipemia es muy elevada en todos los estadios de la enfermedad renal crónica. En un alto porcentaje de pacientes está presente desde las primeras fases de la enfermedad y existe una correlación inversa entre el filtrado glomerular y la dislipemia. La alteración en los niveles y composición de los lípidos en el paciente renal tiene por lo general un patrón característico, basado en el incremento de apolipoproteína B (lipoproteínas de densidad baja, muy baja e intermedia), niveles reducidos de apolipoproteína A (lipoproteínas de alta densidad) y una elevada proporción de triglicéridos. Diversos estudios han demostrado que los niveles de colesterol total, de triglicéridos y el porcentaje de pacientes con c-HDL bajo, son significativamente superiores en individuos con FG reducido. También se ha observado un aumento progresivo de la lipoproteína A con la caída del filtrado glomerular. Por otro lado, existen datos experimentales que sugieren que la dislipemia podría tener un papel directo en el daño renal y en la progresión de la enfermedad renal. Aunque la dislipemia constituye claramente un factor de riesgo para la enfermedad vascular aterosclerótica, no se dispone de grandes estudios de intervención, aleatorizados y controlados que demuestren fehacientemente que la dislipemia condiciona la existencia de EVA en los pacientes con ERC.

Es necesario realizar un perfil lipídico en la valoración inicial de todos los pacientes con enfermedad renal crónica, si no se detecta dislipemia se debe realizar un control anual.

En caso de que se diagnostique dislipemia se debe instaurar tratamiento (medidas higiénico-dietéticas y/o hipolipemiantes).

Los seguimientos dependerán del grado de control:

- Si objetivos de control alcanzados, controles semestrales.
- Si objetivos de control no alcanzados, controles trimestrales.

El reciente documento K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipemias in Chronic Kidney Disease, basa su actitud terapéutica, en las recomendaciones del National Cholesterol Education Program - Tercer panel de tratamiento de adultos (NCEP-ATP III), para la población general. El NCEP-ATP III hace muy escasas referencias a los pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que la NKF toma las recomendaciones de esta guía para pacientes con muy alto riesgo

vascular y las aplica a los pacientes con ERC. Así, los objetivos terapéuticos que plantea son colesterol-LDL < 100 mg/dl, colesterol-HDL \geq 40 mg/dl, colesterol total < 175 mg/dl, triglicéridos < 200 mg/dl y colesterol no HDL < 130 mg/dl.

En la Guía "Riñón y enfermedad cardiovascular" de la SEN, se propone un esquema de tratamiento basado en los niveles de c-LDL según el cual:

- Si niveles de cLDL menores de 100 mg/dl no tratar.
- Si niveles de cLDL entre 100 y 129 mg/dl realizar medidas higiénico dietéticas (ejercicio y dieta pobre en grasas saturadas) 3 meses. Si persiste c-LDL \geq 100 medidas higiénico dietéticas y estatinas a dosis bajas durante 2 meses; si persiste c-LDL \geq 100 medidas higiénico dietéticas y estatinas a dosis altas 2 meses y si persiste c-LDL \geq 100 asociar resinas o ezetimibe.
- Si de entrada, el c-LDL \geq 130 mg/dl, comenzar con medidas higiénico dietéticas y estatinas a dosis bajas 3 meses. Si persiste intentar medidas higiénico dietéticas y estatinas a dosis altas 2 meses, y si persiste asociar resinas o ezetimibe.

El tratamiento de elección son las estatinas fundamentalmente las de eliminación hepática (fluvastatina, atorvastatina, pitavastatina y ezetimiba). Se debe tener en cuenta que se pueden potenciar los efectos secundarios cuando se administran asociados con determinados fármacos. Igualmente debe ajustarse las dosis en trasplantados renales y tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas con los inmunosupresores.

No se recomienda la asociación de estatinas y fibratos por el riesgo de miopatía en la enfermedad renal crónica. Sin embargo, en aquellos casos cuya alteración lipídica consista principalmente en hipertrigliceridemia, mayor de 500 mg/dl, puede usarse el gemfibrozilo en monoterapia ajustado a función renal.

Para las resinas, los pacientes con trasplante renal deben separar su toma de la de los fármacos inmunosupresores para que no interfiera con su absorción.

Con el ácido nicotínico se tiene poca experiencia y no se recomienda su uso en la enfermedad renal crónica.

- Diabetes Mellitus

La presencia de diabetes mellitus y ERC simboliza una de las asociaciones que mayor riesgo vascular representa para un paciente. Por ello, si un paciente con ERC presenta diabetes mellitus, debemos esforzarnos en controlar estrictamente todos los factores de riesgo cardiovascular, por lo que, remitimos al lector a lo expuesto en el Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Vascular Aterosclerótica de Canarias. Los aspectos relativos a la nefropatía diabética son abordados en un capítulo específico de este documento.

A partir del estadio G3 en adelante de la ERC, el uso de fármacos para la diabetes y sus respectivas dosis han de ser modificados. Los detalles sobre estas modificaciones están recogidos en el anexo 6.

- Antiagregación

Los pacientes con ERC, además del elevado riesgo cardiovascular asociado a su condición, presentan con frecuencia hipertensión, dislipemia, diabetes asociadas y/u otros factores de riesgo. La ERC aislada, no constituye por sí misma una indicación de antiagregación con ácido acetil-salicílico, pero, en la práctica clínica, se encontrarán numerosos pacientes que precisen ser antiagregados siguiendo las indicaciones para los otros factores de riesgo cardiovascular presentes.

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.

Aunque no existen estudios significativos en pacientes con ERC, la antiagregación en prevención secundaria de infarto de miocardio, ictus, o arteriopatía periférica, seguirá las recomendaciones, al igual que otros pacientes sin ERC, recogidas en el Programa de Prevención y Control de enfermedad Vascul ar Aterosclerótica de Canarias, con las precauciones añadidas en los estadios avanzados de la ERC.

- Otros factores de riesgo específicos en la enfermedad renal crónica y factores emergentes.

En los últimos años, se ha resaltado la importancia de algunos factores específicos de la ERC y su consideración en la enfermedad cardiovascular; aquí nos limitaremos a citarlos junto con las posibles acciones recomendadas para su control desde los Servicios de Nefrología.

La anemia: La principal causa de anemia en la ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena por las células peritubulares, hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja. Su desarrollo varía según la enfermedad renal que subyace en la ERC, el estadio de la misma, la respuesta de la médula ósea, producción aumentada de hepcidina y disminución de la disponibilidad de hierro para la eritropoyesis. 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 anemia de la ERC se ha reconocido como un factor determinante en el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y eventos cardiacos, teniendo un claro impacto en la morbi-mortalidad global de los pacientes que inician diálisis. El correcto diagnóstico de la misma y el tratamiento mediante hierro oral o parenteral y factores estimulantes de la eritropoyesis, corresponden básicamente a los servicios de nefrología hospitalarios. Los objetivos del tratamiento son mantener la hemoglobina entre 10 y 12 gr/dl., valorando síntomas y comorbilidades. En estadios G3b a G5, si se comprueba Hb < 10.5 - 11 g/dl debe valorarse con el nefrólogo consultor o remitirse a Nefrología, dependiendo, el tipo de remisión, de la severidad de la anemia.

Hiperhomocisteinemia: Se ha publicado mucho sobre la elevación de homocisteína y su impacto en la enfermedad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica, así como, del beneficio del tratamiento de la misma con ácido fólico y vitaminas del complejo B. Sin embargo, en el momento actual, no hay evidencia para recomendar su determinación, ni del tratamiento a los pacientes con enfermedad renal crónica.

Estrés oxidativo: A pesar del papel que se atribuye al estrés oxidativo en la progresión del daño vascular y renal, no existe un "gold estándar" que nos permita medir el nivel oxidativo en estos pacientes y tampoco hay evidencia del efecto beneficioso del tratamiento con antioxidantes como la vitamina E.

Niveles de fibrinógeno: Se relacionan con el riesgo vascular y su determinación podría incluirse en un futuro en la estratificación del riesgo. Sin embargo, tampoco existe un tratamiento específico dirigido a disminuir sus niveles.

Síndrome metabólico y resistencia a la insulina: En los pacientes con ERC, existe una resistencia a la insulina, que está presente desde las fases iniciales de la enfermedad renal. El déficit de vitamina D, la anemia o posibles toxinas urémicas, se han postulado como posibles factores responsables de esta resistencia, aunque el hecho de que aparezca en fases precoces, sugiere que la enfermedad renal per se es la responsable. Un estudio reciente, ha descrito la asociación entre la resistencia a la insulina y una mayor mortalidad cardiovascular en pacientes en diálisis. Por otro lado, en el estudio ARIC, el perímetro de la cintura (uno de los parámetros que definen el síndrome metabólico), se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria durante el seguimiento en pacientes con ERC. Así mismo, niveles bajos de adiponectina, una adipocitina que se relaciona inversamente con la resistencia a la insulina, se asociaron con enfermedad cardiovascular prevalente e incidente en pacientes con ERC. En este estudio, el índice HOMA y los niveles de insulina, se asociaban con enfermedad cardiovascular prevalente y la glucemia basal con enfermedad cardiovascular incidente. Todo ello, sugiere que el síndrome metabólico se asocia con un mayor riesgo cardiovascular también en pacientes con ERC. Sin embargo, no disponemos de evidencias que indiquen que una mejora de la resistencia insulínica reduzca el riesgo vascular en estos pacientes.

Agentes Activadores Selectivos del Receptor de Vitamina D: Varios estudios han puesto de manifiesto los posibles efectos beneficiosos del paricalcitol sobre la reducción de la inflamación, del estrés oxidativo, la regulación negativa de la expresión de renina cardiaca y renal, la regulación negativa de los genes calcificantes y los efectos protectores vasculares directos. Independiente de las cifras de 25 (OH) D se ha recomendado su uso por su beneficio en relación al daño cardiovascular.

- Efecto antiproteinúrico de la activación del receptor de la Vitamina D. Diferentes autores han descrito la potenciación del efecto antiproteinúrico con la asociación de paricalcitol y agentes bloqueadores del SRAA, sobre todo en

pacientes con enfermedad renal diabética. Otros no han obtenido similares resultados en el efecto antiproteinúrico y si han descrito un incremento en los valores de creatinina plasmática, que se justifica en un efecto anabólico con mayor producción de creatinina y, a disminución de la secreción tubular de creatinina, que se asocia con un descenso del FGe.

- Empleo de Vitamina D nutricional. Actualmente existe una importante controversia con el uso de vitamina D “nutricional” (ergocalciferol-vitamina D2-colecalciferol-vitamina D3). Los niveles bajos de 25 (OH) D se han asociado con mayor rapidez en la progresión de la ERC y con mortalidad, sin embargo, en estos momentos no se pueden establecer recomendaciones al respecto hasta la conclusión de varios estudios que actualmente están en desarrollo.

Ingesta proteica, carga ácida de la dieta, acidosis metabólica, y terapia con álcalis: Los efectos de la sobrecarga ácida derivada de una dieta rica en proteínas, a pesar de que los niveles séricos de bicarbonato sean normales, podrían ser revertidos y neutralizados gracias a una dieta alcalina obtenida de las frutas y las verduras, con la adecuada vigilancia del potasio, o con el tratamiento precoz con álcalis cuando está indicado. Ambos factores podrían ejercer un efecto beneficioso y protector sobre el FG en los pacientes con ERC.

Hiperuricemia: La hiperuricemia es un factor de riesgo de hipertensión arterial y por tanto cardiovascular. Su mecanismo de acción es doble, por un lado estimulando el SRAA y por otro inhibiendo la eliminación de óxido nítrico (NO), siendo su consecuencia un aumento de la presión arterial. Por otra parte, también se considera que la hiperuricemia es un factor mediador de la inflamación, aumento de parámetros inflamatorios y de progresión de la ERC. El empleo de inhibidores de la xantina-oxidasa como el alopurinol (inhibidor no selectivo) o el febuxostat (inhibidor selectivo), ha demostrado tener un efecto anti-inflamatorio y con un beneficio sobre la fibrosis intersticial.

Vacunaciones

Vacunación anual de la gripe.

Para otras vacunas se deberá coordinar entre Atención Primaria y el especialista de referencia.

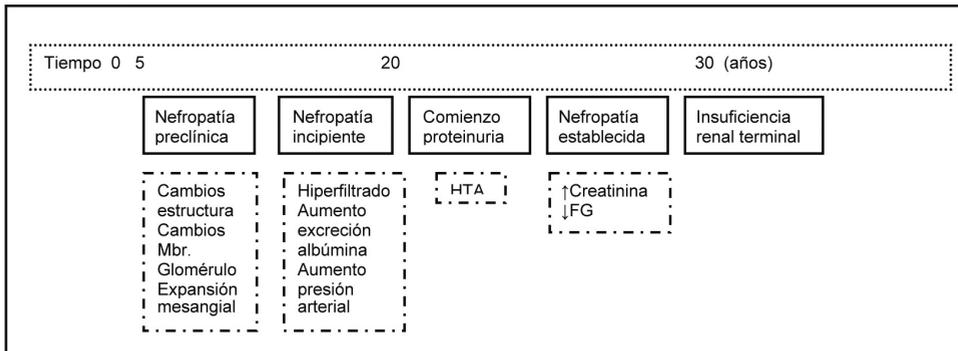
8. NEFROPATÍA DIABÉTICA

Definición y factores determinantes de la nefropatía diabética

La probabilidad de desarrollar una enfermedad renal crónica (ERC) en los diabéticos tipo 1 y tipo 2, está estrechamente relacionada con el mal control de la enfermedad, la HTA y la presencia de albuminuria, considerada un marcador pronóstico de enfermedad cardiovascular y de progresión del daño renal.

La historia natural de la nefropatía diabética se entiende como una evolución progresiva, desde las alteraciones funcionales renales hasta la enfermedad renal terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la presencia de microalbuminuria y proteinuria. Para la diabetes tipo 1 distinguiremos los clásicos estadios de Mogensen: ESTADIO 1 de hipertrofia e hiperfunción, con el tamaño renal aumentado y con un incremento del FG, presente en casi todos los pacientes en el momento del diagnóstico. El ESTADIO 2 de lesión renal sin signos clínicos, en los 2 o 3 años siguientes, la membrana basal aumenta de espesor y se incrementa el volumen mesangial y se producen procesos de cicatrización que inician la esclerosis glomerular. El ESTADIO 3 de nefropatía incipiente, aumenta la excreción urinaria de albúmina probablemente en relación con la pérdida del proteoglicano heparán sulfato de la membrana basal glomerular, en esta fase suele aparecer hipertensión arterial. El ESTADIO 4 de nefropatía diabética establecida, con proteinuria persistente con caída progresiva e inexorable del FG (10 ml/min/año en la tipo 1). Y finalmente ESTADIO 5 de insuficiencia renal terminal.

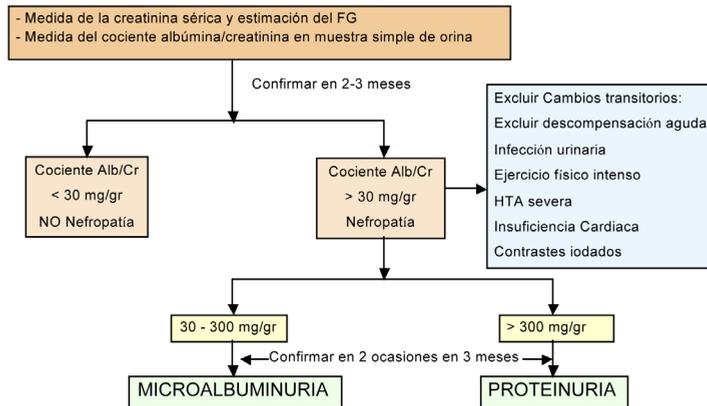
Sin embargo, hay evidencias de que se puede alterar su curso evolutivo y el resultado será más exitoso, cuanto más precoz sea el diagnóstico y el momento de su intervención.



Adapt. Brever. J Am Kidney Dis 20(6):522-547

Detección-Cribado:

- El cribado de nefropatía diabética debe hacerse de forma anual
- En la diabetes tipo 1, debe comenzar a partir de los 5 años del diagnóstico.
- En la diabetes tipo 2, debe comenzar desde el diagnóstico.



Este despistaje debe incluir:

- Medida de la creatinina sérica y estimación del Filtrado Glomerular.
- Medida del cociente albúmina - creatinina en muestra simple de orina.

Las elevaciones del cociente albúmina/creatinina deben ser confirmadas en ausencia de otras causas como: descompensaciones agudas, infección urinaria, fiebre, ejercicio físico intenso, insuficiencia cardíaca o administración de contrastes yodados. Se considera microalbuminuria ante un cociente albúmina/creatinina entre 30 y 300 mg/g, mientras que macroalbuminuria será mayor de 300 mg/g. Dos de tres muestras (en 3 meses) deben estar en el rango de microalbuminuria o macroalbuminuria para confirmar el diagnóstico.

En la mayoría de las personas con diabetes, la ERC puede ser atribuida a ella, si bien, una serie de circunstancias orientan hacia ese origen: Presencia de microalbuminuria; microalbuminuria en presencia de retinopatía diabética; diabetes tipo 1 de más de 10 años de evolución. En caso de DM 2, proteinuria de rango nefrótico, tiempo largo de evolución de la enfermedad y otros datos de macroangiopatía.

Por el contrario, se deben considerar otras causas de ERC si se dan las siguientes circunstancias: Ausencia de retinopatía diabética; rápido descenso del FG; rápido incremento de la proteinuria o síndrome nefrótico; presencia de hematuria microscópica o microhematuria; hipertensión refractaria; signos o síntomas de otra enfermedad sistémica; o una reducción del FG mayor del 30% en 2 - 3 meses tras iniciar tratamiento con un IECA o ARA II (por posible enfermedad vasculorrenal).

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza habitualmente mediante la medida del FG y la detección de microalbuminuria o proteinuria.

Objetivos de tratamiento de la nefropatía diabética

- Optimizar el control glucémico con un objetivo de HbA1c menor de 7% o lo más próximo posible al mismo, debiéndose personalizar este objetivo teniendo en cuenta: el tiempo de evolución de la diabetes, presencia o no de ERC y existencia

de comorbilidades asociadas. En la ERC están contraindicadas algunas sulfonilureas y las biguanidas, por el riesgo de producir hipoglucemias incontrolables o inducir a la acidosis láctica. En estadios G2 y G3 se pueden utilizar algunos de los antidiabéticos orales y en estadios G4 y G5 se recomienda tratamiento con insulina. En el anexo 6 previamente mencionado se recoge el uso de antidiabéticos según estadio de ERC y en el anexo 7 un algoritmo de tratamiento de la Diabetes tipo 2 en la ERC con $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

- Control de la tensión arterial en las personas diabéticas y en la ERC con cifras de presión arterial menores a 140/90 mmHg. En los estadios G3, G4 y G5 de ERC deben estar lo más próximo a 130/80 mmHg. En presencia de proteinuria mayor de 1g el objetivo de TA debe ser $< 130/80 \text{ mmHg}$.

Los fármacos de elección son los IECAS o ARA II en diabetes mellitus tipo 2 y sólo los IECAS en la diabetes mellitus tipo 1. Se debe evitar la hipotensión arterial con sintomatología. Si el paciente tiene una ERC, se debe tener presente que los IECAS/ARA II pueden inducir hiperpotasemia y deterioro de la función renal por nefropatía isquémica. En fase de microalbuminuria con normotensión, se iniciará tratamiento con IECAS a dosis bajas que se incrementarán progresivamente, hasta conseguir una reducción de la excreción de albúmina en orina del 50%. Se deberá realizar control de función renal y potasio, tras la introducción de fármacos bloqueadores del SRAA. Dada la importancia de la hipertensión arterial en los pacientes con enfermedad renal crónica, se debe hacer un uso más generalizado de la monitorización ambulatoria de la presión arterial 24 horas (MAPA) y la automedida ambulatoria de la presión arterial (AMPA), con el objeto de un más correcto diagnóstico y mejor control de la misma.

- Abstinencia de tabaco. Su consumo empeora la progresión de la microalbuminuria.
- Evitar medicamentos nefrotóxicos (AINES, aminoglucósidos, contrastes radiológicos, etc.), especialmente si hay insuficiencia renal establecida.
- Restricción Proteica en las fases de microalbuminuria, proteinuria y/o ERC estadio G3 o G4.
- Tratamiento de las infecciones urinarias y bacteriurias según criterio clínico.

En cuanto al tratamiento antiproteinúrico y el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad renal, nos remitimos al capítulo de renoprotección; en este sentido, como resumen general, se recomienda que se indique dieta de 0.8 gr/kg/día de proteínas, tratamiento con IECA o ARA, aún con TA normal, ya desde la fase de hiperfiltración y por supuesto, siempre que se detecte microalbuminuria. En la fase de proteinuria, si no responden al bloqueo del sistema renina angiotensina con un grupo farmacológico, y en control por Nefrología, se valorará el doble bloqueo. Y cuando se esté en fase de descenso del Filtrado Glomerular, hay que evitar por todos los medios insultos nefrotóxicos como determinados antibióticos y contrastes yodados si es posible. Otras medidas de renoprotección, como la pentoxifilina y otras, necesitan ser confirmadas en estudios clínicos para poder recomendar su uso.

Seguimiento

Criterios de consulta a Nefrología: El paciente debe ser valorado por Nefrología, siguiendo el esquema general citado en capítulos anteriores, y ante la presencia de otras causas de ERC o ante la no reducción del 50% de la microalbuminuria a pesar de la instauración de un tratamiento y control metabólico adecuado.

Criterios de consulta a Endocrinología: Además de las recomendaciones generales de valoración, cuando no se consiguen objetivos de control, el paciente debe ser evaluado por el endocrino en estadios G3b o más avanzado al menos en una ocasión.

En la medida de lo posible, la valoración por endocrinología de los pacientes en tratamiento con diálisis debe hacerse en el entorno donde se recibe ese tratamiento.

9. ESTRATEGIAS DE RENOPROTECCIÓN

En los últimos años, se ha constatado la importancia de la ERC como uno de los problemas de salud más relevantes del mundo industrializado. Se hace necesario, la identificación de regímenes terapéuticos óptimos y obliga a realizar esfuerzos para identificar y tratar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar enfermedad renal. Entendemos como RENOPROTECCIÓN al conjunto de procesos dirigidos al manejo del paciente con ERC, y que englobaría los fenómenos de progresión, remisión y regresión de la enfermedad renal, especialmente en sus fases precoces.

¿Es posible retrasar o prevenir la progresión de la enfermedad renal? Las evidencias actuales que podrían dar respuesta a esta cuestión, están basadas en tres conceptos: (1) existen métodos de laboratorio que permiten detectar fases iniciales de la ERC; (2) el tratamiento de la ERC en estas fases puede reducir su progresión y prevenir las complicaciones que la acompañan; y (3) la actuación precoz sobre los factores de riesgo cardiovascular asociados a la ERC (diabetes, anemia, hipertensión, dislipemia), permitirá una reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular de estos pacientes.

El tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), la hiperlipemia, la prevención de la obesidad, la reducción de peso, el abandono del hábito tabáquico y el ejercicio físico son acciones cuyo potencial terapéutico nefroprotector esta siendo progresivamente aceptado, en particular en los pacientes con DM tipo 2. Estos aspectos ya han sido abordados en apartados anteriores. Podemos aceptar que con las terapias renoprotectoras, actualmente disponibles, es posible conseguir un enlentecimiento en la progresión de la ERC, y que en algunas ocasiones, este proceso ha podido detener de manera completa la progresión del daño renal, y en algunas circunstancias incluso revertirla.

Si avanzamos un poco más en este concepto, existen evidencias que muestran la posible regresión de las lesiones renales ya establecidas. Todo esto hace necesario que estos tratamientos se extiendan y se apliquen a la práctica diaria por lo que ya están en marcha ensayos con estrategias de renoprotección que emplean fármacos que actúan sobre diversos mecanismos presentes en la progresión de la ERC. Haremos referencia a algunas de las estrategias farmacológicas que han mostrado resultados esperanzadores.

Como parte de los retos que nos depara el futuro se encuentra la posibilidad de poder disponer de algunas terapias, actualmente en fase experimental, y que pudieran erradicar algunos de los componentes estructurales de la lesión renal que por ahora se consideran totalmente irreversibles, y alcanzar por tanto la máxima renoprotección junto con la eliminación de los riesgos cardiovasculares asociados a la evolución de la enfermedad renal.

Prevención de la nefrotoxicidad

Una de las principales razones que justifican realizar un cribado, en la población de riesgo para detectar la ERC oculta, es poder tomar medidas preventivas para evitar el fracaso renal agudo por nefrotóxicos o por hipoperfusión renal. Es muy importante tener diagnosticados a los pacientes con ERC y su estadio para poder ajustar las dosis de fármacos y evitar, en lo posible, los más nefrotóxicos y las exploraciones con contrastes yodados. Estos pacientes también son especialmente susceptibles a desarrollar fracaso renal agudo por hipoperfusión renal por lo que se deben corregir adecuadamente las situaciones clínicas que producen deshidratación o inestabilidad hemodinámica, evitando en estas situaciones fármacos que puedan agravar la caída de filtración glomerular como son los IECAS o AINES.

El listado de fármacos que pueden producir nefrotoxicidad es muy extenso; el daño se puede producir por distintos mecanismos: necrosis tubular (aminoglucósidos o contrastes yodados), nefropatía tubulointestinal aguda (diuréticos, antibióticos o AINES), hipoperfusión renal (AINES, IECA o exceso de diuréticos) depósito de cristales intratubulares (antivíricos), o necrosis tubular por mioglobinuria (estatinas asociadas a fibratos).

En el anexo 7, tabla 1, se exponen aquellos fármacos con posibilidad de nefrotoxicidad. En negrita se resaltan los más frecuentes en clínica y que debemos evitar a ser posible o ajustar las dosis en la ERC. En la Tabla 7.2 se representan aquellos fármacos que han sido relacionados con nefritis tubulointerstitial aguda.

Como norma general en los pacientes con ERC debemos evitar los fármacos más nefrotóxicos como son los aminoglucósidos, buscando siempre otras alternativas terapéuticas. Si es necesario usarlos, deben ajustarse las dosis a la función renal y evitar que se sumen otros factores nefrotóxicos como los contrastes yodados.

Se deben ajustar especialmente los fármacos en las personas ancianas y en las diabéticas. En estos deben utilizarse con precaución la metformina y antidiabéticos orales de eliminación renal, nuevos anticoagulantes, antibióticos, heparinas y evitarse su uso si $FG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Se puede consultar el listado de fármacos para ajustar dosis en:

[http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=vi
ewCap&idpublication=1&idedition=13&idcapitulo=109](http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=vi
ewCap&idpublication=1&idedition=13&idcapitulo=109).

En cuanto a los contrastes yodados se debe intentar buscar pruebas de imagen alternativas que no produzcan nefrotoxicidad como la ecografía o la resonancia magnética. En caso de tener que realizarse una prueba con contrastes yodados deberá conocerse la condición de ERC del paciente para tomar las medidas específicas de nefroprotección.

En los pacientes diabéticos que toman Metformina y que tienen programada una exploración con contraste yodado se deben tomar las siguientes precauciones, siguiendo las indicaciones de la SEDIA-ESUR (versión 7) y la ficha técnica de la

Metformina:

- Si el FGe es $>$ de 60 ml/min/1,73m² el paciente puede continuar tomando Metformina.
- Si el FGe está entre 30 y 60 ml/min/1,73m² (o la creatinina sérica está elevada) interrumpir la toma de Metformina 48 horas antes de la administración del medio de contraste y mantenerla suprimida hasta 48 horas después. Reiniciar la toma sólo si la creatinina sérica permanece sin cambios 48 horas después de la administración del contraste.
- Si el FG es $<$ 30 ml/min/1,73m² la Metformina no está indicada y si es posible se debería evitar la administración de contrastes yodados.

El gadolinio (contraste vascular utilizado en RMN) está contraindicado en pacientes con FG $<$ 30 ml/min.

En principio cada hospital tiene sus propios protocolos de prevención de nefrotoxicidad; los más extendidos combinan el uso de la mínima cantidad posible de contrastes, usar contrastes no iónicos, hidratación con sueroterapia desde al menos 6 horas antes del procedimiento, uso de n-acetil cisteína desde 24 horas antes y 24 horas después del procedimiento. En cualquier caso, es obligatorio realizar controles de función renal en la semana siguiente del procedimiento para descartar deterioro de función renal.

Antinflamatorios no esteroideos y riñón

Los AINEs son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en Atención Primaria por sus efectos analgésicos, antiinflamatorios, antitérmicos y antiagregantes. Tradicionalmente el efecto secundario más temido de estos fármacos es la toxicidad gastrointestinal con incremento del riesgo de gastritis erosiva, hemorragia digestiva, úlcus y perforación. Sin embargo, el riesgo de toxicidad cardiovascular (HTA, insuficiencia cardíaca) y renal (fracaso renal agudo y alteraciones hidroelectrolíticas) es también alto, elevando de 2 a 4 el riesgo de hospitalización del enfermo y produciendo complicaciones potencialmente mortales. La incidencia de complicaciones aumenta si se trata de pacientes con ERC e hipertensión arterial previa por lo que en estos pacientes hay que valorar mucho el riesgo-beneficio cuando usamos estos fármacos.

Mecanismo del daño renal. En personas normales el uso de AINEs no debe suponer ningún riesgo pues las prostaglandinas (PG) no contribuyen significativamente al mantenimiento de la hemodinámica renal. Sin embargo, existe una serie de situaciones clínicas, en enfermedades cardíacas, renales, deshidratación o edad avanzada en que el flujo sanguíneo renal puede estar comprometido por la acción vasoconstrictora de hormonas como la angiotensina II, norepinefrina, ADH o endotelina que provocan retención de sodio, agua y disminución del aclaramiento de agua libre. En estas circunstancias la PGI₂ y la PGE₂ contrarrestan estas acciones facilitando la eliminación de sodio y agua, y a nivel glomerular dilatan la arteriola aferente aumentando la presión intraglomerular, la fracción de filtración y en definitiva manteniendo el filtrado glomerular. En el anexo 8 se enumeran las situaciones de riesgo para nefrotoxicidad por AINEs:

Síndromes renales asociados al uso de AINES. Los principales efectos renales y cardiovasculares que se pueden producir por el uso de AINEs vienen enumerados en el siguiente cuadro.

- Fracaso renal agudo vasomotor.
- Retención de sal.
- Hiponatremia.
- Hiperpotasemia,
- Enfermedad renal crónica.
- Nefritis tubulointersticial aguda inmuno alérgica asociada o no a síndromenefrótico.

Efectos cardiovasculares e hidroelectrolíticos. En pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca los AINEs pueden bloquear el efecto vasodilatador y natriurético de las PGs produciendo los siguientes efectos:

- Aumento de la presión arterial en personas con y sin tratamiento. Son causa importante de inicio de tratamiento antihipertensivo en personas mayores de 65 años.
- Interfieren con la eficacia antihipertensiva de algunos fármacos, sobre todo betabloqueantes y diuréticos, haciendo una HTA refractaria.
- Agravan la insuficiencia cardiaca en pacientes con cardiopatía establecida por el aumento de la postcarga y disminución de la contractilidad. Además anulan los efectos beneficiosos de IECA y ARA II sobre la ICC y disminuyen el efecto de los diuréticos. En personas mayores de 60 años se multiplica por 10 el riesgo de exacerbar una ICC.
- Hiponatremia < 135 mEq/l por retención de agua, esto puede verse agravado en pacientes con insuficiencia cardiaca.
- Hiperpotasemia por hipoaldosteronismo hiporreninémico. Puede agravarse por uso asociado de IECAs, ARA II o diuréticos ahorradores de potasio
- Acidosis metabólica: sería una acidosis tubular distal tipo IV por el mismo mecanismo que produce la hiperpotasemia.
- Edema por retención de sal al bloquear el efecto natriurético de las PGs.

Fracaso renal agudo vasomotor. A las 24-48 horas del comienzo del tratamiento se puede producir una reducción aguda del filtrado glomerular y del flujo sanguíneo renal entre un 20% y un 50%. En principio esto puede producir un fracaso renal agudo prerrenal rápidamente reversible, pero de persistir puede producir una necrosis tubular o nefropatía aguda vasomotora sobre todo en las situaciones de riesgo descritas previamente. Si existe enfermedad renal crónica previa es más fácil que se produzca el deterioro agudo de la función renal y, en ocasiones, es más difícil la recuperación, precipitando la entrada en diálisis.

Alteraciones estructurales renales. Se producen no por alteraciones hemodinámicas agudas medidas por PGs, sino por efecto mantenido a largo plazo o por otros mecanismos inmunológicos o mediados por citoquinas. Podemos distinguir varios cuadros clínicos:

- Nefritis túbulo intersticial aguda inmunoalérgica sola o asociada a cuadro sistémico de rash, fiebre, eosinofilia.
- Síndrome nefrótico asociado a cambios mínimos asociado o no a nefritis túbulo intersticial aguda. También ha sido descrito cuadros de nefropatía membranosa y hialinosis segmentaria y focal.
- Nefropatía crónica por abuso de analgésicos con o sin necrosis papilar.
- Enfermedad renal crónica.
- Se ha descrito vasculitis y púrpura de Schönlein-Henoch.

Consideraciones sobre el uso de AINES en atención primaria.

En general los AINEs son seguros si se utilizan en personas de bajo riesgo, a dosis terapéuticas y por tiempo limitado. En las personas con los factores de riesgo señalados hay que valorar muy cuidadosamente la relación riesgo/beneficio para la indicación de los AINEs. Si es posible, se evitarán en pacientes con enfermedad renal, cirrosis hepática con ascitis e insuficiencia cardíaca congestiva. Si deciden utilizarse en pacientes de edad o con HTA debemos intentar usarlos a dosis bajas y por tiempo limitado y monitorizar adecuadamente los signos clínicos y analíticos de posibles complicaciones: aumento de peso, edemas, no control de HTA, disnea, ortopnea, oliguria, menos frecuente rash cutáneo o fiebre, hiperpotaemia, acidosis metabólica, deterioro de función renal con aumento en la relación BUN/creatinina por encima de 20, sodio bajo en orina, proteinuria y menos frecuentemente eosinofilia o eosinofilia. Ante la aparición de cualquiera de estos datos debemos suspender el tratamiento.

10. USO DE FÁRMACOS EN LA ENFERMEDAD RENAL. PREVENCIÓN DE LA NEFROTOXICIDAD

1. Uso de fármacos en la enfermedad renal.

La enfermedad renal crónica puede afectar de manera significativa la farmacocinética de muchos medicamentos. Más de dos tercios de los medicamentos más usados en la clínica se eliminan total o parcialmente por el riñón, bien por filtración glomerular, por secreción tubular o por ambas. Pero la ERC no solo afecta a la excreción de los fármacos, sino a otros aspectos de la farmacodinámica como la absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo y eliminación. Es importante conocer estos aspectos para poder realizar los ajustes en la dosificación o en el intervalo de administración, sobre todo de aquellos cuyos efectos adversos en caso de acumulación sean más severos.

2. Enfermedad renal y farmacocinética.

2.1. Absorción y biodisponibilidad. La absorción y biodisponibilidad de los fármacos ingeridos puede verse afectada, en estadios avanzados de enfermedad renal, por las náuseas y vómitos causados por la uremia. La fracción del fármaco absorbido puede verse afectada en ERC por edema de pared del intestino y por disminución de la acidez gástrica. La alteración del metabolismo hepático que conlleva la uremia puede afectar también a la biodisponibilidad de los fármacos.

2.2. Distribución. El volumen de distribución de los fármacos en el organismo viene determinado por muchos factores, entre los que están el grado de unión a proteínas plasmáticas, sobre todo albúmina y el grado de liposolubilidad. Los fármacos liposolubles y con alta fijación tisular tendrán un volumen de distribución alto y los hidrosolubles con alta fijación a proteínas plasmáticas un volumen de distribución bajo. Los fármacos ácidos se ven desplazados de su unión a proteínas por ácidos orgánicos acumulados en la ERC y aumenta su fracción libre y su volumen de distribución con lo cual aumenta su actividad, pero también su metabolismo y eliminación, por lo que los efectos clínicos del cambio en el volumen de distribución son difíciles de predecir.

2.3. Metabolismo y biotransformación. La metabolización y biotransformación de los fármacos suele producirse en el hígado y convierte a los mismos en compuestos más fácilmente excretables. La metabolización se suele realizar por distintos procedimientos enzimáticos de reducción, acetilación, hidrólisis, oxidación o conjugación. En general la uremia puede afectar a muchos de estos mecanismos enlenteciendo la metabolización de algunos fármacos, en otras ocasiones como en el caso de la fenitoína su metabolismo por oxidación puede verse acelerado. Sin embargo, las consecuencias clínicas de la alteración del metabolismo de los fármacos en la ERC suele ser menos importante que el efecto que produce la disminución de la eliminación renal del fármaco o sus metabolitos.

2.4. Eliminación. La eliminación de los fármacos se puede producir por filtración glomerular o por secreción tubular. Sólo la fracción libre de los fármacos y las moléculas poco ionizadas son capaces de atravesar la barrera glomerular. Cuando existe alteración en dicha barrera como en el caso del síndrome nefrótico, puede producirse eliminación de la fracción del fármaco unido a proteínas, causando su eliminación de forma acelerada. Cuando existe disminución del filtrado glomerular la capacidad del riñón para eliminar fármacos desciende proporcionalmente. El proceso de secreción tubular puede verse afectado en la uremia: los ácidos orgánicos acumulados en la uremia compiten con los fármacos ácidos por el mismo sistema de transporte, interfiriendo en su eliminación.

3. Problemas farmacológicos especiales en la enfermedad renal.

Se pueden producir interferencias con algunos test de laboratorio, por ejemplo el ácido ascórbico, la metildopa y la cefoxitina interfieren en el análisis de la creatinina dando lugar a un valor falsamente elevado. La cimetidina y trimetoprim compiten con la secreción tubular de creatinina causando elevación de la misma. Los salicilatos, cefalosporinas, medios de contraste, penicilina, tolbutamida acetazolamida y sulfamidas pueden producir falsa proteinuria en las tiras reactivas.

Otra interferencia con posibles repercusiones clínicas ocurre en pacientes tratados con diálisis peritoneal con la solución comercial DP Extraneal. La solución de DP EXTRA-NEAL (icodextrina 7,5%) contiene icodextrina. La maltosa, un metabolito de la icodextrina, puede interferir con determinados lectores de glucosa o tiras reactivas. Esta interferencia da como resultado lecturas falsamente elevadas de glucosa en sangre cuando se utilizan estos lectores de glucosa o tiras reactivas.

Puede encontrar referencias de los glucómetros y método de la tira reactiva que muestran interferencias, en la página de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, (www.aemps.gob.es/.../NI_2010_009_PS_2010_05_H_glucosa.htm), o en la página www.glucosesafety.com.

También se puede producir una alteración de la sensibilidad a un fármaco motivado por lo efectos metabólicos de la ERC, por ejemplo la hiperpotasemia potencia los efectos de los glucósidos cardiacos, la quinidina, la procainamida, las fenotiazidas y los antidepresivos triciclicos.

4. Ajuste de fármacos en la ERC

En general habrá que realizar un ajuste en aquellos fármacos que se eliminan por vía renal y sobre todo aquellos cuya acumulación puede producir efectos potencialmente graves como es la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, AINES, efectos cardiacos de antiarrítmicos y glucósidos cardiacos, fármacos con efectos sobre SNC.

Hay que distinguir entre la dosis de carga o dosis inicial y las dosis de mantenimiento. En general la dosis de carga suele ser la misma que se utiliza en pacientes con función renal normal, en especial cuando es importante conseguir niveles terapéuticos en un corto espacio de tiempo, como ocurre con la terapia antibiótica. En ocasiones especiales, sobre todo cuando existen factores hemodinámicos adversos, como depleción importante de volumen, conviene reducir la dosis de carga al 75% de la habitual. En cuanto a la dosis de mantenimiento es la que hay que modificar en aquellos fármacos que se acumulan en la enfermedad renal para conseguir niveles de los mismos en rango terapéutico. La modificación se puede hacer por dos métodos principales: reducción de la dosis del fármaco, especialmente útil en fármacos con estrecho margen terapéutico y vida media corta, o aumento del intervalo entre dosis, más útil en fármacos con amplio margen terapéutico y vida media larga.

Puede encontrar más información sobre los ajustes que hay que realizar de los diferentes fármacos en la enfermedad renal en las siguientes páginas de Internet:

<http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?>

<http://www.fisterra.com/herramientas/calcedmed/>

En el vademécum, utilizando una aplicación para iohone o ipad como es la app KidneyCalc o en el "Manual de Nefrología para atención primaria" de E. Mateo Bosch y A Perez Perez.

En el anexo 9 se exponen consejos generales para la prescripción de fármacos en pacientes con ERC.

En el anexo 10 se expone un decálogo, con recomendaciones generales, para la prevención de la nefrotoxicidad.

11. CONSIDERACIONES AL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL

La Enfermedad Renal Crónica se asocia a cuatro patologías crónicas de alta prevalencia como son la diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatía isquémica según evidencia el registro oficial de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología de 2012, esperándose un aumento de pacientes prevalentes anuales de un 3%. Además la ERC aumenta de forma progresiva con el envejecimiento (25% en mayores de 64 años, y 29% en mayores de 74 años). En la práctica clínica habitual, muchos de estos pacientes son pluripatológicos y pacientes crónicos complejos.

En España el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC se ha estimado en más de 800 millones de euros anuales. En el año 2012, estaban en TSR 50.909 pacientes, con un coste total de 1.645 millones de euros, de los cuáles 1.140 corresponden a HD, 118 a DP y 387 a TxR.

En recientes estudios de nuestra comunidad, en los que no se tiene en cuenta la Diálisis Peritoneal (DP), se ha analizado por un lado la proporción de "distribución de costes", 51% destinado a las sesiones de hemodiálisis, 27% a gastos farmacéuticos, 17% a hospitalizaciones, 3% a transporte y 2% atención ambulatoria con una mediana de gasto farmacéutico anual total, por paciente, de 11.702 € (34,6 €/paciente/día) (7), y por otro los "costes sanitarios" de un año de tratamiento con hemodiálisis (HD), trasplante renal (TxR) de cadáver y reno páncreas (TxRP) y de la consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) estadios G4 y G5. Sus conclusiones establecen que la HD conlleva el mayor impacto económico en todas las partidas, incrementando 5 veces el coste del paciente ERCA y 3 veces el de TxR. El impacto económico de la HD fue de 47.714 ± 18.360 €, el del TxR fue de 13.988 ± 9.970 €, y el de la ERCA (9.654 ± 9.412 €). El coste de HD fue el más elevado en todas las partidas económicas. Los costes fueron similares entre TxR y TxRP. En ERCA, a mayor deterioro renal, mayor coste (G4 7846 ± 8901 vs G5 13.300 ± 9820 , $p < 0,01$).

Estas evidencias son coherentes con un estudio previo realizados en nuestro país en los que si se incluye la DP, en los que el promedio del coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659,83 € y de 32.432,07 € para los de diálisis peritoneal. Otros además, demuestra las ventajas económicas, clínicas y sociales de la DP como el informe: "Eficiencia de la Diálisis Peritoneal frente a Hemodiálisis para el tratamiento de la Insuficiencia Renal" editado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Junta de Andalucía. Estos estudios, avalan la necesidad de promover un mayor uso de la DP, además de que muchos profesionales, consideran que la DP domiciliaria puede ser la técnica de elección para muchos pacientes por su ventajas clínicas en el inicio del TSR pero siempre respetando el criterio de libre elección del paciente de acuerdo al espíritu de la "Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica de autonomía del paciente".

En España aún no hay estudios que analicen los costes de la hemodiálisis en domicilio, pues la implantación e implementación de esta modalidad de terapia domiciliaria está en sus inicios, aún es escaso el número de pacientes que tienen acceso a ella y no hay registros al respecto, si bien dentro de la Sociedad Española de Nefrología se ha creado un grupo de trabajo para su promoción y evaluación.

El Servicio Canario de la Salud considera prioritario la promoción e implementación de planes específicos orientados a favorecer las terapias domiciliarias (DP y HD) hasta alcanzar el 25-30% de los pacientes incidentes y de los prevalentes, al igual que la promoción que se está haciendo con el trasplante renal de donante vivo anticipado. Esta promoción irá ligada a objetivos concretos y cuantificables que permitan su evaluación efectiva en los Contratos Programa o Planes de Gestión Convenida del Servicio Canario de la Salud con la Gerencia de los hospitales, y de ésta con los Servicios de Nefrología, de manera que se implique a los nefrólogos en la mejora de la oferta e incremento del número de pacientes en las terapias que han demostrado un mejor coste-eficiencia en el TSR, como son las terapias domiciliarias.

Es indudable que al mismo tiempo hay que potenciar las consultas multidisciplinarias de Enfermedad Renal Crónica Avanzada médica y de enfermería, donde se pueda estimular el empoderamiento del paciente para que asuma la responsabilidad del cuidado de su salud mediante el proceso estructurado de ayuda a la toma de decisiones compartida, mejora en su capacidad de libre elección de la modalidad de tratamiento, evitando así la inequidad en el acceso al TSR y aumentando su satisfacción y calidad de vida.

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 lo que se derivará una mayor morbilidad, infecciones, incremento en las hospitalizaciones y un impacto negativo sobre la supervivencia. Por tanto, hay que planificar mecanismos específicos que permitan proveer con antelación el acceso permanente definitivo (fístula arterio-venosa interna (FAVi) o catéter peritoneal) para diálisis. La planificación de la FAVi será igualmente contemplada en los contratos programas como un objetivo de los servicios de Nefrología y Cirugía Vasculat.

Hay que plantearse el TSR cuando el FG es $< 15 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$, 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, en esta enfermedad se debe programar el inicio con FG entre $10 \text{ y } 15 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$ -, la HTA de difícil control, o empeoramiento del estado nutricional, pero siempre que sea posible establecerlo de forma individualizada. En general cuando la causa de la ERCA no es la DM, se iniciará diálisis cuando el FG está situado entre $8 \text{ y } 10 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$, y debe ser mandatorio con $\text{FG} < 6 \text{ ml/ min/1.73 m}^2$ incluso en ausencia de sintomatología urémica.

ANEXOS



ANEXO 1

Situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular, mediante una ecuación, es inadecuada.

- Edades extremas.
- Malnutrición severa u obesidad: Individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
- Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades músculo-esquelética, parálisis (paraplejía o cuadriplejía).
- Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
- Embarazo.
- Estudio de potenciales donantes vivos de riñón.
- Ajuste de dosis de fármacos con elevada toxicidad y de eliminación por vía renal.
- Cambios rápidos en la función renal.
- Pacientes inestables con respecto al balance de la creatinina.
- Fracaso renal agudo establecido o en fase de resolución.

ANEXO 2

Situaciones de riesgo aumentado y factores de riesgo para la Enfermedad Renal Crónica.

Aunque son múltiples, podemos destacar las situaciones que presentan un riesgo aumentado de enfermedad renal crónica (tabla 1), así como los factores de riesgo para la misma (tabla 2). Además, debe tenerse en cuenta que los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, presentan un incremento muy importante de la morbi-mortalidad cardiovascular con respecto a la población general, siendo esta, la principal causa de mortalidad. En los últimos años, han ido creciendo las evidencias que sugieren que, el daño vascular puede iniciarse en los estadios precoces de la enfermedad y, la relación entre el deterioro de función renal y el riesgo cardiovascular se va estrechando a medida que la ERC progresa hacia fases finales.

Tabla 1 Situaciones de riesgo aumentado de Enfermedad Renal Crónica.

<ul style="list-style-type: none"> - Edad ≥ 60 años. - Hipertensión arterial. - Diabetes. - Otros factores de riesgo cardiovascular: obesidad, tabaco, dislipemia... - Enfermedad cardiovascular establecida. - Antecedentes familiares de enfermedad renal crónica. - Trasplante renal. - Masa renal reducida. - FG o Aclaramiento Creatinina estimados levemente disminuidos (60-89). - Enfermedades autoinmunes y sistémicas (lupus, vasculitis, mieloma..). 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones sistémicas. - Infecciones urinarias. - Cirugía previa urológica. - Neoplasias. - Recuperación de un fracaso renal agudo. - Litiasis renal. - Enfermedades obstructivas del tracto urinario. - Toxicidad por fármacos: AINES, Ciclosporina, Tacrolimus, litio.. - Bajo peso al nacer. - Nivel socioeconómico bajo. - Minorías raciales.
---	--

Tabla 2 Factores de riesgo para la Enfermedad Renal Crónica.

FACTORES DE SUSCEPTIBILIDAD aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica	FACTORES INICIADORES implicados en el inicio del daño renal.	FACTORES DE PROGRESIÓN determinan la progresión de la enfermedad renal
<ul style="list-style-type: none"> - Edad > 60 años. - AF de enfermedad renal. - Masa renal disminuida. - Bajo peso al nacer. - Raza afroamericana. - Diabetes. - Hipertensión arterial. 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades autoinmunes. - Infecciones urinarias. - Fármacos nefrotóxicos. - Diabetes. - Hipertensión arterial. 	<ul style="list-style-type: none"> - Proteinuria persistente. - HTA o Diabetes mal controlada. - Tabaco. Dislipemia. Obesidad. - Anemia. - Enfermedad cardiovascular asociada. - Retraso en la derivación a Nefrología.

ANEXO 3

Recomendaciones al contenido de los informes entre ámbitos asistenciales.

Informe para remisión del paciente desde Atención Primaria a Nefrología: Los informes de remisión entre ámbitos asistenciales, constituyen documentos fundamentales para la correcta atención y seguimiento de los pacientes. Se considera, que a la hora de derivar a un paciente desde Atención Primaria a Nefrología, ante una sospecha de ERC, debe incluirse la siguiente información:

- Edad (fecha de nacimiento) y sexo.
- Antecedentes patológicos personales y familiares, con especial énfasis en los factores de riesgo de ERC: hipertensión, diabetes, poliquistosis, enfermedades cardiovasculares, etc.
- En personas mayores, valoración del estado físico-cognitivo (demencias, autonomía-dependencia, calidad de vida)
- Clínica y exploración actual: nicturia, edemas, TA, peso, talla, etc.
- Tratamiento farmacológico actual y cambios de medicación en los últimos meses.
- Analíticas previas y la última, en todo caso, para poder estimar perfil evolutivo y el grado de progresión ERC. Debe incluir hemograma, recuento y fórmula leucocitaria, plaquetas, glucemia basal (HbA1c si DM), urea, creatinina, ácido úrico, iones (sodio, potasio, calcio, fósforo), perfil lipídico, proteínas totales, perfil de hierro (si anemia o $FG < 45$). Análisis elemental de orina, cociente albúmina/creatinina en muestra de orina aislada. Estimación del FG.
- Fondo de ojo si HTA o diabetes (si se dispone).
- EKG (si se dispone).
- Pruebas de imagen o su informe (si se dispone).

Informe para remisión del paciente desde Nefrología a Atención Primaria:

- Motivo de consulta, fecha y origen de la misma.
- Antecedentes patológicos personales y familiares, generales y nefrológicos.
- Datos clínicos relevantes de la anamnesis. Hallazgos de la exploración física.
- Resultados de analítica y pruebas complementarias realizadas en el hospital.
- Resumen de la evolución clínica y analítica durante el seguimiento.
- Juicio clínico: Conclusión diagnóstica
- Actitud terapéutica: debe especificar dieta, estilo de vida, tratamiento farmacológico, recomendaciones generales en relación con su nefropatía.
- Criterios de seguimiento en AP, en este caso, incluyendo criterios para remisión al hospital si fuera necesario. Si continúa en consulta de nefrología su plan de citas, y/o si se remite a otra especialidad.
- En pacientes seguidos conjuntamente, notificación de los cambios de tratamiento que se indiquen en cada revisión. Sería recomendable, un informe evolutivo anual y preceptivo, cuando el paciente sea incluido en un programa de depuración extrarrenal.

ANEXO 4**Factores que aumentan el riesgo cardiovascular en la ERC.**

Factores de riesgo clásicos:	
<ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada. - Sexo masculino. - Hipertensión arterial. - Diabetes. - Dislipemia. - Habito tabáquico - Obesidad. 	<ul style="list-style-type: none"> - Historia de enfermedad cardiovascular. - Sedentarismo. - Intolerancia hidratos de carbono - Hipertrofia ventricular izquierda
Factores específicos de la ERC	
<ul style="list-style-type: none"> - Proteinuria/microalbuminuria. - Toxinas urémicas. - Anemia. - Hiperuricemia. - Alteración metabolismo fosfocálcico y calcificaciones vasculares. - Hiperhomocistinemia. - Inflamación crónica y Proteína C Reactiva (PCR). - Malnutrición. - Estrés oxidativo. - Menopausia precoz. - Trastornos del sueño. - Lipoproteína A e isoformas de apo A remanentes de lipoproteínas 	<ul style="list-style-type: none"> - Resistencia a la insulina. - Hiperactividad simpática. - Hipervolemia. - Alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base. - Aumento de factores trombogénicos, fibrinógeno. - Alteraciones balance óxido nítrico/ET. - Hipertensión con patrón non dipper en Medición Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) e incremento en la velocidad de onda de pulso.
Factores del tratamiento renal sustitutivo	
<ul style="list-style-type: none"> - Líquido de diálisis. - Bioincompatibilidad. - Diálisis inadecuada. - Mala tolerancia hemodinámica. - Alteraciones hidroelectrolíticas y arritmias. 	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrecarga volumétrica. - Circulación hiperdinámica por fístula arteriovenosa. - Fármacos inmunosupresores - Rechazo inmunológico.

ANEXO 5

Aspectos relacionados con La Dieta: restricción proteica y alimentos ricos en potasio que deben evitarse.

Dieta hipoproteica recomendaciones generales.

- Proteínas de alto valor biológico (carne o pescado): aportar una ración de 100 gr una vez al día por ejemplo en el almuerzo. Un huevo equivale a 30 gr de carne. Evitar carnes grasas, vísceras y embutidos.
- Lácteos: alternar 125 ml de leche (una taza mediana) con 30 gr de queso o 1 yogur una vez al día.
- Pan, cereales, pasta o arroz aportan hidratos de carbono complejos y proteínas de bajo valor biológico: una vez al día en cantidad moderada (a modo orientativo se pueden escoger 6 raciones de las siguientes: 25 gr de pan=3 galletas maría=2 cucharadas de arroz o pasta=patata pequeña de 70 gr).
- Los tubérculos, hortalizas y frutas (ricos en vitaminas y minerales) son de consumo libre (en los estadios G1, G2 y G3a de la ERC) y pueden complementar los platos principales. Los tubérculos son ricos en Hidratos de Carbono (HC) complejos.
- Conviene limitar las legumbres, que aunque son ricas en HC también lo son en proteínas de bajo valor biológico y con ellas se excede rápidamente el cupo de proteínas.
- El complemento calórico hay que completarlo con HC simples y complejos y grasas mono o poliinsaturadas (margarinas, aceites vegetales de oliva, girasol, maíz o soja, y aceites de pescado).
- Estas dietas pueden ser deficientes en algunos nutrientes como calcio, vitaminas hidrosolubles o hierro, por lo que conviene suplementarlos.

Modificado de Víctor Lorenzo Sellarés y María Luisa Martín Conde en "Manual de Nefrología". Ediciones Harcourt.

Alimentos ricos en potasio que hay que evitar.

- Cacao, chocolate.
- Frutos secos, frutas pasas.
- Zumos de frutas frescas, refrescos de cola.
- Papas fritas y otros aperitivos salados.
- Plátanos, aguacates, ciruelas, naranjas, albaricoques, nísperos, higos.
- Tomate frito o triturado comercial.
- Alcachofas, acelgas, espinacas, calabacín, setas.
- Legumbres: lentejas, garbanzos.
- Pan integral, galletas y cereales integrales.

ANEXO 6: Recomendaciones para el uso de Antidiabéticos Orales o Subcutáneos según estadio de ERC.

Estadio	G1	G2	G3 a	G3 b	G4	G5	G5 D
FG	≥ 90	60-89	45-59	44-30	15-29	< 15	-
1ª Generación: Clorpropamida Glibenclámirida*	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
2ª Generación: Glipizida Gliclazida Glibencazida Glimepirida* Gliciquida	SI	SI	PRECAUCIÓN *NO	NO	NO	NO	NO
Glitazona o Tiazolidinonas	SI	SI	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN	NO	NO	NO
Inhibidores α-Glucosidasa	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Metiglinidas	SI	SI	SI	SI	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN	PRECAUCIÓN
Biguanidas	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Inhibidor DPP-4	SI	SI	PRECAUCIÓN**	PRECAUCIÓN**	NO	NO	NO
	SI	SI	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%
	SI	SI	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 75%	↓ Dosis 75%
	SI	SI	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	NO	NO	NO
	SI	SI	No ajuste	No ajuste	No ajuste	No ajuste	No ajuste
	SI	SI	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 50%	↓ Dosis 75%	↓ Dosis 75%
Análogos del GIP-1	SI	SI	PRECAUCIÓN	NO	NO	NO	NO
	SI	SI	PRECAUCIÓN	NO	NO	NO	NO
Inhibidores del SGLT-2 o Gliflozinas	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO

FG: Filtrado Glomerular; PRECAUCIÓN: Aunque diferentes guías y consensos pueden indicar que no es necesario ajustar la dosis del fármaco, se debe valorar cuidadosamente la indicación en cada paciente y vigilar estrechamente la evolución.

* Glibenclámirida o Glimepirida: NO uso en pacientes con FG < 45 ml/min.

** : La ficha técnica de la Metformina contraindica su uso si FG es < 60 ml/min. NICE (Type 2 diabetes guideline 2008) y el consenso (Nefrología 2014) admite su uso con FGR > 45 ml/min, y con precaución si GFR está entre 30-45; la ADA y la EADS admite los estudios que dan por segura la metformina si GFR > 30.

DPP-4: Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa-4.

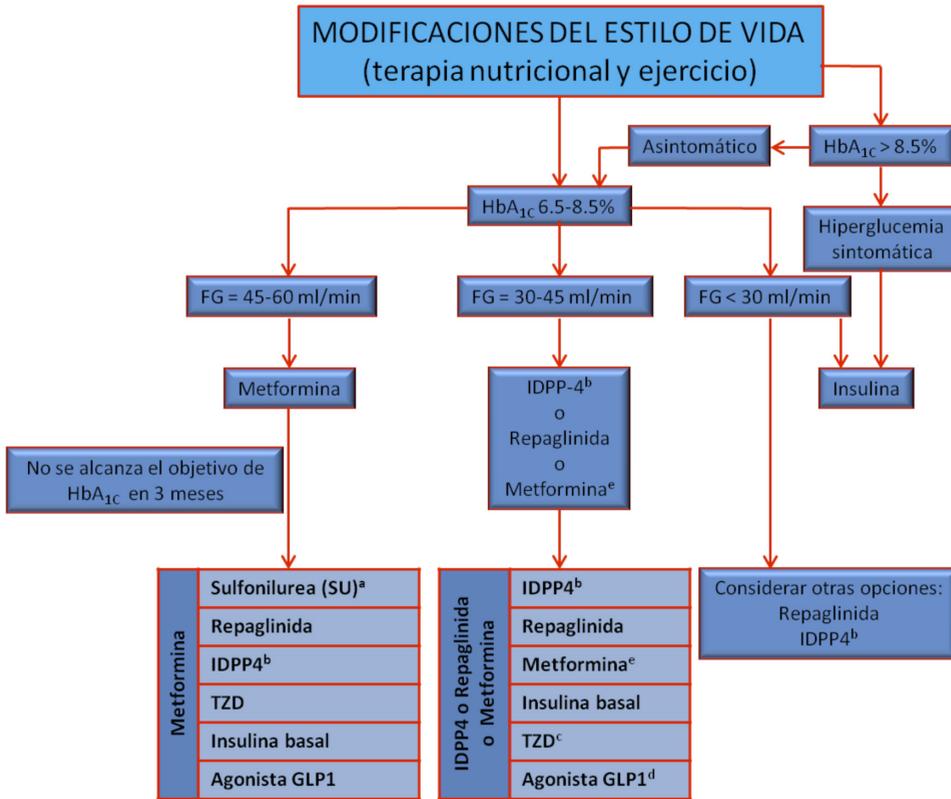
GLP-1: análogos o agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón. Vía de administración subcutánea. Albiglutida: no comercializada en España.

SLGT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. Canagliflozina y Empagliflozina: no comercializadas en España.

GLP-1 y SLGT-2: sujetos a condiciones restringidas de prescripción y requieren visado previo de la Inspección.

ANEXO 7

Algoritmo terapéutico en paciente con diabetes mellitus tipo 2 y ERC.



a) Evitar glibenclamida. Usar glipizida o gliquidona. Usar glimepirida solo si el FG es > 60 ml/min.

b) Ajustar dosis, salvo linagliptina.

c) Vigilar retención hidrosalina.

d) Exenatida y lixisenatida: ajustar dosis.

e) Metformina: no recomendable en general, usar solo a mitad de dosis y monitorizando función renal.

ANEXO 8

Principales sustancias nefrotóxicas.

Tabla 8.1: Principales Nefrotóxicos. (en negrita los más frecuentes)

ANTIMICROBIANOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Aminoglucósidos - Cefalosporinas - Aztreonam - Cotrimoxazol - Sulfamidas - Vancomicina 	<ul style="list-style-type: none"> - Tetraciclinas - Aciclovir - Anfotericina B - Foscarnet - Pentamidina
CONTRASTES YODADOS	
ANESTÉSICOS	
INMUNOSUPRESORES O QUIMIOTERÁPICOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Ciclosporina y tacrolimus - Interleukina 2 - Interferón - Gammaglobulinas - D-Penicilamina 	<ul style="list-style-type: none"> - Cisplatino - Nitrosureas - Metrotexate - Mitomicina
HIERBAS CHINAS	
DROGAS DE ADICCIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> - Anfetaminas - Heroína 	<ul style="list-style-type: none"> - Extasis - Cocaína
DIURÉTICOS MERCURIALES	
SOLVENTES ORGANICOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Tetracloruro de carbono - Etilenglicol - Tolueno 	<ul style="list-style-type: none"> - Gasolina - Queroseno
VENENOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Setas. - Picadura de ofidios. 	<ul style="list-style-type: none"> - Picadura de abeja o avispa. - Herbicidas (paraquat).
METALES PESADOS	
OTROS	
<ul style="list-style-type: none"> - Manitol. - EDTA. 	<ul style="list-style-type: none"> - Radiación.

Tabla 8.2: Fármacos Relacionados con Nefritis Túbulo Intersticial Aguda (en negrita los más frecuentes).

ANTIMICROBIANOS	
PENICILINAS	
<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina - Meticilina - Ampicilina - Amoxicilina - Oxacilina 	<ul style="list-style-type: none"> - Carbenicilina - Nafcilina - Mezlocilina - Piperacilina
CEFALOSPORINAS	
<ul style="list-style-type: none"> - Cefalotina - Cefalexina - Cefaclor - Cefazolina 	<ul style="list-style-type: none"> - Cefradina - Cefoxitina - Cefotaxima - Ceftazidima
ANTITUBERCULOSOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina - Isoniacida 	<ul style="list-style-type: none"> - Etambutol - Piracinamida
OTROS ANTIBIÓTICOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina. - Sulfamidas. - Cotrimoxazol. - Eritromicina. - N-acetil-midecamicina. 	<ul style="list-style-type: none"> - Espiramicina. - Tetraciclina. - Norfloxacino. - Ciprofloxacino. - Cloranfenicol.
ANTIVIRALES	
<ul style="list-style-type: none"> - Aciclovir. 	

ANTIFÚNGICOS	
ANALGÉSICOS Y ANTINFLAMATORIOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Fenoprofeno - Ibuprofeno - Naproxeno - Tolmetin - Zomepirac - Indometacina - Diflunisal - Fenilbutazona - Amidopirina - Diclofenaco 	<ul style="list-style-type: none"> - Mefanamato - Fenazona - Sulindac - Acido acetilsalicílico - Acetaminofeno - Fenacetina - Glafenina - Piroxicam - Sulfapiridina - Solfinpirazona
DIURÉTICOS	
<ul style="list-style-type: none"> - Tiacidas - Furosemida - Triamtreno 	<ul style="list-style-type: none"> - Clortalidona - Bendrofluacida
ANTICOLVULSIVANTES	
<ul style="list-style-type: none"> - Fenitoina - Difenhidantoina - Fenobarbital 	<ul style="list-style-type: none"> - Carbamacepina - Acido valproico - Diacepam
OTROS	
<ul style="list-style-type: none"> - Cimetidina - Alopurinol - Azatioprina - Clofibrato - Captopril - Betanidina 	<ul style="list-style-type: none"> - Anfetaminas - Dpenicilamina - Interferón - Warfarina - Alfametildopa.

ANEXO 9

Situaciones de riesgo para nefrotoxicidad por AINEs:

- Edad avanzada >65 años
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Cirrosis hepática, sobre todo con ascitis
- Enfermedad renal subyacente
- Depleción de volumen. Shock
- Sepsis
- Hipertensión arterial
- Tratamiento diurético asociado
- Postoperatorio, secuestro de líquido por tercer espacio
- Síndrome nefrótico
- Contrastes iodados
- Uropatía obstructiva

ANEXO 10

Consejos generales para la prescripción de fármacos en pacientes con ERC.

- Determinar si es necesario o no modificar la dosis de un medicamento: si su eliminación es extrarrenal o la disminución del FG no es considerable (>50 ml/min) no será necesario. Son excepciones a esta regla los fármacos como los aminoglucósidos, muy tóxicos y con eliminación renal pura.
- Descartar fármacos que no pueden acceder al sitio de acción, como los anti-sépticos urinarios, que actúan si alcanzan niveles efectivos en orina, en enfermedad renal avanzada.
- Conocer si la enfermedad renal impide el efecto del medicamento, los diuréticos osmóticos son inefectivos en esta situación.
- Saber si el medicamento será efectivo. En ocasiones el efecto del medicamento depende de alguna transformación metabólica alterada en la ERC, como la hidroxilación de la 1 alfa colecalciferol.
- Valorar correctamente las concentraciones del fármaco en plasma, la fenitoína tiene aumentada la fracción libre de proteínas del plasma, por lo que para un mismo efecto es necesaria la mitad de la concentración.
- Observar la respuesta del paciente al fármaco, diferenciando los efectos adversos de la sintomatología propia de la uremia.
- Vigilar las interacciones de medicamentos; potenciación o disminución de los efectos, efectos terapéuticos e indeseables, como la interacción entre eritromicina y ciclosporina.
- Vigilar la aparición de efectos adversos de difícil diagnóstico o lejanos, como la interferencia de los quelantes del fósforo con una función digestiva adecuada, que puede coadyuvar a la desnutrición en la enfermedad renal.
- Potenciación de efectos adversos por la enfermedad renal. Riesgo de hiperpotasemia con diuréticos distales.
- Toxicidad o sobrecarga por algún componente del medicamento o excipiente.

Tomado de R. Pérea-García en "Nefrología Clínica" de L. Hernando Avendaño 2ª edición. Editorial Panamericana.

ANEXO 11**Decálogo prevención de la nefrotoxicidad.**

1	Realizar siempre ajuste de dosis de fármacos o intervalo de dosificación según las tablas de recomendación para el filtrado glomerular.
2	Tener especial cuidado con los fármacos cuya acumulación sea potencialmente peligrosa como los antiarrítmicos, glucósidos cardíacos y fármacos activos en el SNC como antiepilépticos o narcóticos.
3	Evitar los fármacos nefrotóxicos como los antibióticos aminoglucósidos. En caso de ser estrictamente necesario su uso, realizar un ajuste de dosis a la función renal y asegurar una adecuada hidratación.
4	Evitar, si es posible, exploraciones radiológicas con contrastes yodados. En caso de ser estrictamente necesarias se deberá asegurar una adecuada hidratación previa y aplicar los protocolos de renoprotección y prevención de nefrotoxicidad específicos de cada centro. En enfermedad renal crónica estadios G4 y G5 está contraindicado el uso de contrastes con gadolinio para las RMN por el riesgo de fibrosis neurogénica.
5	En pacientes con enfermedad renal crónica se recomienda no usar AINES. En caso de usarse en periodos cortos, monitorizar estrechamente tensión arterial y función renal durante su uso. Evitar su uso en estadios G3b, G4 y G5.
6	Evitar asociaciones de fármacos potencialmente peligrosas en enfermedad renal crónica avanzada, por ejemplo asociación de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina con fármacos inhibidores de la aldosterona y beta-bloqueantes por el riesgo de producir hiperpotasemia.
7	Cuando se introducen o se aumenta dosis de fármacos bloqueadores del sistema renina angiotensina en pacientes con enfermedad renal crónica y patología vascular asociada debemos realizar controles en las siguientes semanas para detectar deterioro de función renal o hiperpotasemia. Elevaciones de Creatinina inferiores a un 25% de los valores previos y que permanezcan estables en los meses siguientes no obligan a suspender el fármaco. Elevaciones de la cifra de potasio por encima de 6 mEq/l recomiendan suspender el fármaco, elevaciones leves de la cifra de potasio hasta 6 mEq/l pueden ser manejadas con ajustes de dosis y medidas dietéticas y farmacológicas para disminuir el potasio sérico.
8	Cuando se introducen o se aumenta dosis de estatinas en pacientes con enfermedad renal crónica a partir de estadio G3 se deben realizar control de enzimas musculares para detectar rabdomiolisis en el mes siguiente a la introducción del fármaco y advertir al paciente de suspender el fármaco si aparece tras su introducción mialgias o debilidad muscular.
9	En caso de enfermedad aguda que pueda predisponer a hipoperfusión renal, como por ejemplo una gastroenteritis con deshidratación, debemos revisar toda la medicación de los pacientes con enfermedad renal crónica y suspender temporalmente aquellos fármacos que puedan agravar la situación como IECAS, ARAll y diuréticos.
10	Se debe tener especial precaución con el uso de fármacos combinados en las crisis hipertensivas que potencialmente modifican la hemodinámica renal y sobre todo en personas de edad avanzada. En estos casos, es indicación la monitorización de la función renal para evitar reagudizaciones de la Enfermedad Renal o inducción del fracaso renal agudo.

ANEXO 12

Interacciones más frecuentes de los inmunosupresores utilizados en trasplante renal.

Inmunosupresor	Interacción	Efecto
Prednisona	<ul style="list-style-type: none"> - Fenobarbital - Fenitoina - Rifampicina - AINEs 	<ul style="list-style-type: none"> - Efectividad de prednisona - Riesgo de hemorragia digestiva
Azatioprina	<ul style="list-style-type: none"> - IECAs - Alopurinol - Aminosalicilatos 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de leucopenia
Micofenolato mofetil (MMF)	<ul style="list-style-type: none"> - Hidróxido de aluminio o magnesio - Colestiramina - Ganciclovir - Aciclovir - Azatioprina 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de absorción de MMF - Disminución de niveles de MMF - Aumento de niveles de ambos - Riesgo de mielosupresión
Ciclosporina (C y A) Tacrólimus (FK 506)	<ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina / Carbamazepina - Fenobarbital / Fenitoina - Aminoglucosidos/TMP/SMX - AINEs - Claritromicina / Eritomicina - Ketoconazol / Fluconazol - Itraconazol / Bromocriptina - Verapamil / Diltiazem - Amiodarona / Alopurinol - Cimetidina / Fluoxetina - Danazol / Metilprednisolona - Metoclopramida - Anticonceptivos orales - Diuréticos ahorradores de potasio 	<ul style="list-style-type: none"> - Niveles de C y A y FK506 - Riesgo de nefrotoxicidad - Niveles de C y A y FK506 - Riesgo de hiperpotasemia

BIBLIOGRAFÍA

Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012;379(9811):165-180.

Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. 2012. Disponible en: <http://www.senefro.org>

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3(1):1-308.

Informe de Diálisis y Trasplante 2011. Registros Autonómicos de Enfermos Renales-ONT. Registro Español de Enfermos Renales. XLII Congreso Anual de la SEN. Las Palmas de Gran Canaria. 2012. Disponible en: <http://www.senefro.org>

Informe de Diálisis y Trasplante 2012. Registros Autonómicos de Enfermos Renales-ONT. Registro Español de Enfermos Renales. XLIII Congreso Anual de la SEN. Bilbao. 2013. Disponible en: <http://www.senefro.org>

Lorenzo V. Consulta de enfermedad renal crónica avanzada. Experiencia de 12 años. *Nefrología* 2007;27(4):425-433

Orte Martínez L y Barri Cuadrado G. Unidad de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). Concepto de una unidad multidisciplinaria. Objetivos de la consulta ERCA. *Nefrología* 2008;Supl. 3:49-52

Portolés J, Remón C. En busca de la eficiencia y la sostenibilidad del tratamiento sustitutivo renal integrado. *Nefrología* 2010;1(Supl Ext 1):2-7.

Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología* 2010;1(Supl Ext 1):37-47.

Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología* 2011;31:241-246

Lorenzo V, Pedrosa MI, Santana B, García Z, Barroso M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal. Impacto de la modalidad de tratamiento. *Nefrología* 2014;34(4):458-468:

Arrieta J, Rodriguez-Carmona A, Remon C et al.: Cost comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis outsourcing agreements. *Nefrología* 2012;32:247-248

Villa G, Rodriguez-Carmona A, Fernandez-Ortiz L et al.: Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3709-3714

J. M. Rufino, C. García, N. Vega, M. Macía, D. Hernández, A. Rodríguez, B. Maceira, V. Lorenzo. Diálisis peritoneal actual comparada con hemodiálisis: análisis de

supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la comunidad canaria en los últimos años. *Nefrología* 2011;31(2):174-184.

César García-Cantón, Juana M. Dufino-Hernández, Nicanor Vega -Díaz, Patricia Pérez-Borges, Elvira Bosch-Benitez-Parodi, Pedro Saavedra, Carolina García-Gómez, Silvia Marrero-Robayna, Benito Maceira-Cruz, José C. Rodríguez-Pérez, M. Dolores Checa-Andrés. Supervivencia comparada a medio plazo entre diálisis peritoneal y hemodiálisis según el acceso vascular de inicio. *Nefrología*. 2013;33(5):629-639.

Grupo de Apoyo al Desarrollo de la Diálisis Peritoneal en España. GADDPE. La diálisis peritoneal en la planificación integral del tratamiento sustitutivo renal. Sociedad Española de nefrología (SEN), GADDPE y Fundación Renal ALCER. www.alcer.org.

Eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la Insuficiencia Renal. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Escuela Andaluza de Salud Pública. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía.

Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/Aetsa_2010_7_DialisisPeritoneal.pdf

Ledebo I. The best dialysis therapy?. Results from an international survey among nephrology professionals. *Nephrology Dial Transplant Plus* 2008;1(6):403-408

Sánchez JA, Introducción a la enfermedad renal crónica. En. La diálisis peritoneal en la planificación integral del tratamiento sustitutivo renal. SEN. GADDPE. Fundación Alcer. www.alcer.org

Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.

Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.

Gracia-Garcia S, Montanes-Bermudez R, Morales-Garcia LJ et al. Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. *Nefrología* 2012;32(4):508-516.

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.

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

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.

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.

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. *Nefrología* 2010;30(2):185-94.

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.

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
Hemmelgarn et Manns BJ, Lloyd A et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010;303(5):423-429.

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.

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.

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

Eknoyan G et al, Hostetter T, Bakris GL et al. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement

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.

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.

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.

7 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.

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.

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.

Kalaitzidis RG, Siamopoulos KC. The role of obesity in kidney disease: recent findings and potential mechanisms. *Int Urol Nephrol*. 2011;43:771-84.

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.

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.

Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. Alopurinol. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/MD/>.

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.

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.

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

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

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.

NICE clinical guideline 182.. Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. Julio 2014. Obtenido en: guidance.nice.org.uk/cg182

2013 ESH/ESC 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). Obtenido en: www.jkypertension.com

Rosansky S. Early dialysis initiation and renal function trajectory. *J Intern Med* 2011; 269(3):275-277.

O'Hare AM, Batten A, Ríos Burrows N, Pavkov ME, Taylor L, Gupta I, Todd-Stenberg J, Maynard C, Rodriguez RA, Murtagh FEM, Larson EB, Williams DE. Trajectories of kidney function declines in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(4):513-522.

Rosansky SJ. Renal Function trajectory is more important than chronic kidney disease stage for managing patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2012; 36:1-10.

Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaidis M, Richard A, Xiang Z, Brunel P, Pfeffer MA; ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 367(23):2204-13.

Fried LF, Duckworth W, Zhang JH, O'Connor T, Brophy M, Emanuele N, Huang GD, McCullough PA, Palevsky PM, Seliger S, Warren SR, Peduzzi P; VA NEPHRON-D Investigators. De sign of combination angiotensin receptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor for treatment of diabetic nephropathy (VA NEPHRON-D). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4(2):361-8.

De Zeeuw D The end of dual therapy with Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade? *N Engl J Med* 2013; 369:1960-62.

González Parra E, Rojas- Rivera J, Tuñón J, Praga M, Ortiz A, Egido J. Vitamin D receptor activation and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (Suppl 4):17-21.

Thandhani R, Appelbaum E, Pritchett Y et al. Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease: The PRIMO randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:674-684.

De Zeeuw W, Argawal R, Amdahl M et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol form reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes, VITAL study: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376(9752):1543-51

Agarwal R, Hynson JE, Hecht TJW, Lights RP, Sinha AD Short-term vitamin D receptor activation increases serum creatinine due to increased production with no effect on the glomerular filtration rate . *Kidney Int*. 2011; 80(10):1073-9.

Fernandez-Juarez G, Luño J, Barrio V, García Vinuesa S, Praga M Goicoechea M, Lahera V, Casas L, Oliva J. 25 OH Vitamin D Levels and Renal Disease progression in patients with type 2 diabetic nephropathy and blockade of renin-angiotensin system. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8:1870-1876.

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvänne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice; European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation European Guidelines of Cardiovascular Disease Prevention in Clinical. *Atherosclerosis* 2012; 223:1-68.

Amann K. Statins beyond lipids in CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(2):407-410.

Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T. Effects of Pitavastatin on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO. Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *J Vasc Atheroscler Thromb* 2010; 17:601-9.

Gagliardi A, Miname M, Santos R: Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2009; 202:11-17.

Feig DI, Kang D, Johnson R: Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; 358:1811-1821.

Omori H, Kawada H, Inoue K, Ueda Y, Yamamoto R et al. Use of xanthine oxidase inhibitor febuxostat, inhibits renal interstitial inflammation and fibrosis in unilateral obstructive nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2012, 18 (on line).

Shani V, Rosa RM, Batlle D. Potential benefits of alkali therapy to prevent GFR loss: a time to palatable solution for the management of CKD. *Kidney Int* 2010; 78:1065-1067.

Goraya N, Simoni J, Chanhee Jo, Wesson EW. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2012; 81:86-93.

Shuto E, Taketani Y, Tanaka R, Harada N, Issihiki M, Sato M, Nashiki K, Amo K, Yamamoto H, Higashi Y, Nakaya Y, Takeda E. Dietary phosphorus acutely impairs endothelial function. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:1504-1512.

Barril-Cuadrado, Puchulu MB, Sánchez-Tomero JA. Tablas de ratio fósforo/proteína de alimentos para población española. Utilidad en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2013; 33(3):362-371.

Diamantidis CJ, Powe NR, Jaar BG, Greer RC, Troll MU, Boulware LE Primary care-specialist collaboration in the care of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(2):334-43.

Cohen LM, Ruthazer R, Moss AH, Germain MJ. Predicting six-month mortality for patients who are on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(1):72-9.

Lucia Del Vecchio, Francesco Locatelli. Ethical considerations in nephro-geriatrics. *J Nephrol* 2012; 25(Suppl. 19): 6-10

O'Connor NR, Kumar P. Conservative Management of End-Stage Renal Disease without Dialysis: A Systematic Review. *J Palliat Med*. 2012; 15(2): 228-235.
Tuso P. The Renal Palliative Care Program. *Perm J* 2013; 17(1):78-79.



Patrocina la impresión
del documento

