



Secretaría de Salud 2008

**GOBIERNO
FEDERAL**

SALUD



Protocolo de Práctica Clínica para Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica



Vivir Mejor



Directorio

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdoba Villalobos

Secretario de Salud

Dr. Mauricio Hernández Ávila

Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez

Subsecretaria de Innovación y Calidad

Lic. Laura Martínez Ampudia

Subsecretaria de Administración y Finanzas

Dr. Julio Sotelo Morales

Titular de la Comisión Coordinadora de los Institutos

Nacionales de

Salud y Hospitales de Alta Especialidad

Lic. Bernardo E. Fernández del Castillo Sánchez

Director General de Asuntos Jurídicos

Lic. Carlos Olmos Tomasini

Director General de Comunicación Social

Dr. Miguel Ángel Lezana Fernández

Director General del Centro Nacional de Vigilancia

Epidemiológica y Control de Enfermedades



Coordinador del desarrollo del Protocolo:

Dr. Juan Alfredo Tamayo y Orozco

Adjuntos:

Dr. Jorge Cortés López

Dr. Rolando Claude Del Granado

Autores del Protocolo:

Dr. Gregorio Tomas Obrador Vera

Dr. Alfonso Cueto Manzano

Dr. Ricardo Correa Rotter

Dr. Harold Ayala Palma

Dr. Francisco E. Rodriguez Castellanos

Revisores del Protocolo:

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica
y Control de Enfermedades.

Fuerza de Tarea de Enfermedades Crónicas SPSS.

Asociación Nacional de Nefrólogos de México, A.C.

Colegio de Nefrólogos de México, A.C.

Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas, A.C.

Comité Permanente de Trabajo sobre Insuficiencia Renal
Crónica, Academia Nacional de Medicina. A.C.

Diseño y Edición:

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica
y Control de Enfermedades.

Fuerza de Tarea de Enfermedades Crónicas SPSS.

Índice

INTRODUCCIÓN.	11
--------------------	----

I.

FACTORES DE RIESGO, DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	13
OBJETIVOS:	13
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)	13
EPIDEMIOLOGÍA	15
MODELO CONCEPTUAL Y NIVELES DE PREVENCIÓN	15
IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.	16
JUSTIFICACIÓN DE LA DETECCIÓN TEMPRANA	17
RECOMENDACIONES SOBRE TAMIZAJE	17
INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO Y OTRAS RECOMENDACIONES	18
REFERENCIAS	21

II.

MECANISMOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	23
OBJETIVOS:	23
MECANISMOS DE PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL.	23
MODIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO.	25
REFERENCIAS	26

III.

INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES DE ALTO RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	27
OBJETIVOS:	27
REFERENCIAS	29

IV.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA EN PACIENTES CON DAÑO RENAL	31
OBJETIVOS:	31
META DEL TRATAMIENTO Y PUNTOS CLAVE	31
OBJETIVOS DE EVALUACIÓN DEL PACIENTE:	32
EXAMEN FÍSICO Y PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS:	32
MEDICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL:	32
MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL	32
ESTILO DE VIDA	34
REFERENCIAS	36

V.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA ALBUMINURIA-PROTEINURIA EN PACIENTES CON ESTADIOS TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	37
OBJETIVOS:	37
PUNTOS CLAVES:	37
OBJETIVOS DE EVALUACIÓN EN EL PACIENTE:	37
DEFINICIONES DE ALBUMINURIA-PROTEINURIA:	38
EL SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA ALBUMINURIA-PROTEINURIA:	38
RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE ALBUMINURIA-PROTEINURIA:	38
RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA PROTEINURIA:	39
Medidas no farmacológicas:	39
Medidas farmacológicas:	40
REFERENCIAS.....	41

VI.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA DISLIPIDEMIA EN PACIENTES CON ESTADIOS TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	43
OBJETIVOS:	43
PUNTOS CLAVES:	43
OBJETIVOS DE EVALUACIÓN EN EL PACIENTE:	44
LA DISLIPIDEMIA COMO UN FACTOR DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL.	44
ASOCIACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA Y ECV EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.	44
RECOMENDACIONES PARA LA EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE LÍPIDOS EN ERC.	44
TRATAMIENTO DE LA DISLIPIDEMIA EN LA ERC.	45
Tratamiento no farmacológico:	45
Tratamiento farmacológico:	45
REFERENCIAS.....	48

VII.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON ESTADIOS TEMPRANOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	49
OBJETIVOS:	49
PUNTOS CLAVES:	49
OBJETIVOS DE EVALUACIÓN EN EL PACIENTE:	50
LA HIPERGLUCEMIA COMO UN FACTOR DE DESARROLLO Y PROGRESIÓN DE DAÑO RENAL.	50
DIABETES MELLITUS, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.	50
IMPORTANCIA DEL CONTROL INTENSIVO DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA.	51
TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA ERC.	52
Tratamiento no farmacológico:	52
Tratamiento farmacológico:	52
REFERENCIAS.....	54

VIII.

RECOMENDACIONES PARA EL FOMENTO DE HABITOS POSITIVOS DE ESTILOS DE VIDA Y AUTOCUIDADO DE PACIENTES CON ESTADIOS TEMPRANOS DE LA ERC.....	55
OBJETIVOS:	55
PUNTOS CLAVES:	56
OBJETIVOS DE EVALUACIÓN EN EL PACIENTE:	56
CONCEPTO DE AUTOCUIDADO.	56
PAPEL DE LOS HÁBITOS NEGATIVOS DEL ESTILO DE VIDA EN LA PROGRESIÓN Y DESARROLLO DE COMPLICACIONES DE LA ERC.	56
IMPORTANCIA DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO PARA PROMOVER HÁBITOS POSITIVOS DE ESTILO DE VIDA SALUDABLE.	57
HERRAMIENTAS PARA FOMENTAR MEDIDAS DE AUTOCUIDADO Y HÁBITOS POSITIVOS DE ESTILO DE VIDA.	58
REFERENCIAS.	61

IX.

RECOMENDACIONES PARA LA REFERENCIA AL NEFRÓLOGO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	63
OBJETIVOS	63
PUNTOS CLAVES:	63
OBJETIVOS DE LA REFERENCIA AL NEFRÓLOGO:	63
REFERENCIA AL NEFRÓLOGO:	64
RECOMENDACIONES PARA LA REFERENCIA AL NEFRÓLOGO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL.	64
Inmediata:	64
Urgente:	64
Ordinaria:	64
REFERENCIAS.	65

X.

ESTADIOS 3 Y 4 DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	67
RECOMENDACIONES GENERALES:	68
EVALUACIÓN QUE DEBE REALIZAR EL NEFRÓLOGO PARA EL TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES DE LA ERC.	70
¿QUÉ SE ESPERA DE CADA MÉDICO EN CADA REVISIÓN?	71
ANEXO I. SITUACIONES DE RIESGO AUMENTADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	72
ANEXO II. SUGERENCIAS SOBRE EL ENVÍO DE LOS PACIENTES A NEFROLOGÍA	72
ANEXO III. INDICACIONES DE ULTRASONIDO RENAL	73
ACTITUDES Y PRINCIPALES DIRECTRICES COMPARTIDAS ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y NEFROLOGÍA.	73
OTRAS ACTITUDES A TENER EN CUENTA:	73
REFERENCIAS	74

XI.

INDICACIONES PARA EL INICIO DE LA TERAPIA SUSTITUTIVA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	75
OPCIONES DE TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO 5.	76
HEMODIÁLISIS.	76
DIÁLISIS PERITONEAL.	77
TRASPLANTE RENAL.	78
COMPLICACIONES A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA DIALÍTICA.	79
SOBREVIDA DEL PACIENTE.	80
COMPARACIÓN DE MODALIDADES DE TRATAMIENTO.	80
CALIDAD DE VIDA.	81
ADECUACIÓN DE HEMODIÁLISIS.	82
ADECUACIÓN DE DIÁLISIS PERITONEAL.	82
REFERENCIAS.....	83

Introducción

En prácticamente todo el mundo se ha demostrado un incremento dramático en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC). El Registro Estatal de Diálisis y Trasplante de Jalisco (REDTJAL) ha informado un aumento continuo en el número de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). La cifra se incrementó, de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 280 ppmh en el año 2003, lo cual constituye una de las cifras más altas del mundo; a manera de comparación, en Japón en el 2003 se registraron 268 nuevos pacientes con IRCT ppmh y en Estados Unidos 361 ppmh (éstos dos últimos países son los que tradicionalmente han tenido la más alta incidencia en el mundo).

Globalmente, dentro de las causas de IRCT, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ocupa el primer sitio y la hipertensión arterial sistémica (HAS) el segundo. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 en México, informó un marcado incremento de las enfermedades crónicas, incluyendo DM2 e HAS, lo que aunado a una mayor expectativa de vida, permite prever un panorama desfavorable en relación a la ERC en un futuro no lejano.

El costo del tratamiento de la IRCT es extremadamente caro. En países como Estados Unidos, el tratamiento de esta entidad en el año 2005 fue de 20 mil millones de dólares en el sistema Medicare. En México, en ese mismo año, el gasto total destinado a salud del sector público fue de 243 mil millones de pesos, y sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social, el 21% del gasto total del mayor programa (Seguro de Enfermedades y Maternidad) se invirtió en tan sólo 0.7% de los derechohabientes, cifra que correspondió a la población con IRCT de esa institución.

Para detener el alarmante crecimiento de la "epidemia" de la IRCT y disminuir los costos de su tratamiento, la tendencia actual en todo el mundo, y en particular en países en desarrollo con transición epidemiológica y con problemas económicos serios, es hacia la prevención de la ERC.

La mayoría de pacientes con función renal disminuida no son identificados de manera temprana debido a una

evaluación incompleta, y son diagnosticados y referidos al nefrólogo en forma tardía cuando no hay mucho más que ofrecer para la función de ese órgano. A instancias de organizaciones internacionales como la National Kidney Foundation (NFK) y la International Society of Nephrology (ISN), la Organización Mundial de la Salud avaló el lanzamiento del primer "Día Mundial del Riñón" en marzo del 2006, que tuvo como objetivo principal llamar la atención de los médicos y el personal de salud de los primeros niveles de atención acerca del papel central que juega el riñón en enfermedades crónicas (como diabetes y enfermedades cardiovasculares), y de la urgente necesidad de la detección temprana de cualquier forma de daño renal.

Por lo anterior, y por la gran escasez de nefrólogos que hay en nuestro país, parece claro que la mejor alternativa es que los médicos primarios diagnostiquen y traten adecuadamente la ERC. Sin embargo, primero es necesario que esos mismos médicos tengan una adecuada competencia clínica para enfrentar el problema. La capacitación médica continua, basada en un modelo educativo participativo, ha demostrado su utilidad para mejorar la decisión clínica de los médicos familiares en nuestro medio, particularmente en el caso de la nefropatía diabética. También se ha demostrado que los médicos primarios bien entrenados de la forma arriba señalada, diagnostican y preservan adecuadamente la función renal en los pacientes con DM2 en etapas tempranas de la enfermedad, de manera similar a como lo hacen los especialistas en Nefrología.

Por lo tanto, las presentes guías tienen como objetivo ofrecer al personal médico y equipos multidisciplinarios de los primeros niveles de atención, herramientas útiles para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ERC. También tienen el propósito de disminuir la heterogeneidad -en muchas ocasiones injustificada- de las decisiones médicas. El valor de las guías que aquí se presentan radica en que están enfocadas al manejo de la nefropatía en etapas tempranas de la ERC con el fin de retardar o detener la progresión hasta las etapas finales de la enfermedad, y con ello, probablemente ayudar a disminuir la frecuencia y los costos (en todos los sentidos) de la IRCT.

GUÍA No. 1

Factores de riesgo, definición y clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta primera guía están encaminadas a sistematizar la atención de los pacientes con alto riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica (ERC), a través de la aplicación de medidas sencillas y procedimientos fundamentados en el conocimiento científico y práctico, para definir y clasificar la ERC e identificar los factores de riesgo para su desarrollo y progresión.

Objetivos:

- * Identificar factores de riesgo predisponentes, de inicio y progresión de la ERC.
- * Evaluar de manera sistemática la función renal en pacientes con alto riesgo de desarrollar ERC.
- * Estimar la tasa de filtración glomerular (TFG).
- * Determinar la presencia de albuminuria.
- * Clasificar la ERC en base a la tasa de filtración glomerular (TFG) y a la presencia de albuminuria de acuerdo a las guías K/DOQI.
- * Prevenir el progreso de la ERC a estadios avanzados.

Definición y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC).

La ERC se define como: a) la presencia persistente (?3 meses) de marcadores de daño renal, definidos por alteraciones estructurales o funcionales del riñón y manifestados por alteraciones patológicas, en estudios de imagen, o en estudios de laboratorio (sangre u orina); y/o b) una reducción de la tasa estimada de filtración glomerular (TFG) $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ de superficie corporal, independientemente de la causa. Los marcadores de daño renal inicialmente pueden acompañarse o no de una disminución de la TFG, pero su presencia debe asociarse con riesgo de reducción de la misma. Por otro lado, la ERC puede estar presente si la TFG es menor de $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ de superficie corporal, independientemente que haya o no otros marcadores de daño renal.

En la mayoría de los casos, la ERC progresa como consecuencia de la pérdida de las nefronas funcionales remanentes, lo que resulta en una reducción progresiva de la TFG. Dependiendo de la severidad de la reducción de la TFG, la ERC se clasifica en cinco estadios (Tabla 1). Esta clasificación ha sido universalmente aceptada y es importante porque especifica un plan de diagnóstico y/o de tratamiento para cada estadio de la ERC.

Tabla 1. Clasificación de la enfermedad renal crónica.

Estadio	Descripción	Tasa de FG (ml/min/1.73 m ²)	Términos relacionados	Manejo
1	Presencia de marcador de daño renal acompañado de una tasa de FG normal o ↑	≥90	Albuminuria, proteinuria, hematuria	Diagnóstico y tratamiento de: a) la causa de la IRC b) las comorbilidades c) los factores de riesgo CV ¹
2	Marcador de daño renal acompañado de una disminución leve de la tasa de FG	60-89	Albuminuria, proteinuria, hematuria	Intervenciones que retrasan la progresión de la IRC
3	Disminución moderada de la tasa de FG	30-59	IRC ² , insuficiencia renal temprana	Prevención y tratamiento de las complicaciones urémicas
4	Disminución severa de la tasa de FG	15-29	IRC, insuficiencia renal tardía, IRC preterminal	Preparación para la terapia renal sustitutiva
5	Falla renal	<15 o en terapia sustitutiva ³	Falla renal, uremia, IRC terminal	Terapia sustitutiva

1 CV = cardiovascular. 2 IRC = insuficiencia renal crónica. 3 = diálisis o trasplante.

Epidemiología

La ERC es un problema que ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial, se acompaña de elevada morbilidad, mortalidad y costos, así como de una calidad de vida disminuída. Los sujetos con estadios tempranos de la ERC generalmente no son reconocidos ni tratados de manera oportuna. Estos pacientes sin una intervención oportuna incrementan su riesgo para la pérdida de la función renal, el desarrollo de complicaciones y de muerte cardiovascular precoz. México no es la excepción, se estima que el 8.5% de la población mexicana tiene ERC, definida como una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 60 ml/min/1.73 m² de superficie corporal. También se estima que aproximadamente 55,000 pacientes reciben tratamiento sustitutivo con diálisis. Según datos del United States Renal Data System (USRDS), la DM y la HTA son las causas más frecuentes de ERC que requiere tratamiento sustitutivo con diálisis. En México la causa más frecuente es la DM.

La Encuesta Nacional de Salud (ENSA) del año 2000 reportó que el 7.5% de los adultos mayores de 20 años tiene DM, el 30.8% HTA y el 70% sobrepeso u obesidad (esta última es un factor de riesgo para desarrollar DM tipo 2 y ERC). Desafortunadamente, el 22.7% de los participantes en la Encuesta desconocía que tenía DM y cerca del 50%

que tenía HTA. En la ENSA 2006, la prevalencia de DM fue de 7% y llegó al 19.2% en el grupo de edad de 60 a 69 años. Estos datos junto con el envejecimiento de la población (se estima que el 30% de los mexicanos será mayor de 65 años en el 2030), explican que la prevalencia de la ERC aumente de forma considerable en las próximas décadas, con el consecuente impacto en la morbimortalidad y el costo para el sistema de salud. La ERC es considerada una enfermedad catastrófica por el alto costo del tratamiento, el cual puede significar la ruina para la mayoría de las familias y una carga económica importante para el sistema de salud.

Modelo conceptual y niveles de prevención

El modelo conceptual de la ERC se esquematiza en la figura 1. Individuos con ciertos factores de riesgo, como DM o HTA, pueden desarrollar ERC. La prevención primaria consiste en detectar y reducir dichos factores de riesgo en individuos que aún no tienen ERC. La prevención secundaria consiste en detectar tempranamente la ERC y en implementar intervenciones que reduzcan el riesgo de complicaciones crónicas. La prevención terciaria consiste en reducir el riesgo de complicaciones crónicas y discapacidad en pacientes que ya tienen ERC establecida. Los niveles de prevención se esquematizan en la figura 2.

Fig. 1. Modelo conceptual del curso de la ERC y estrategias preventivas y terapéuticas.

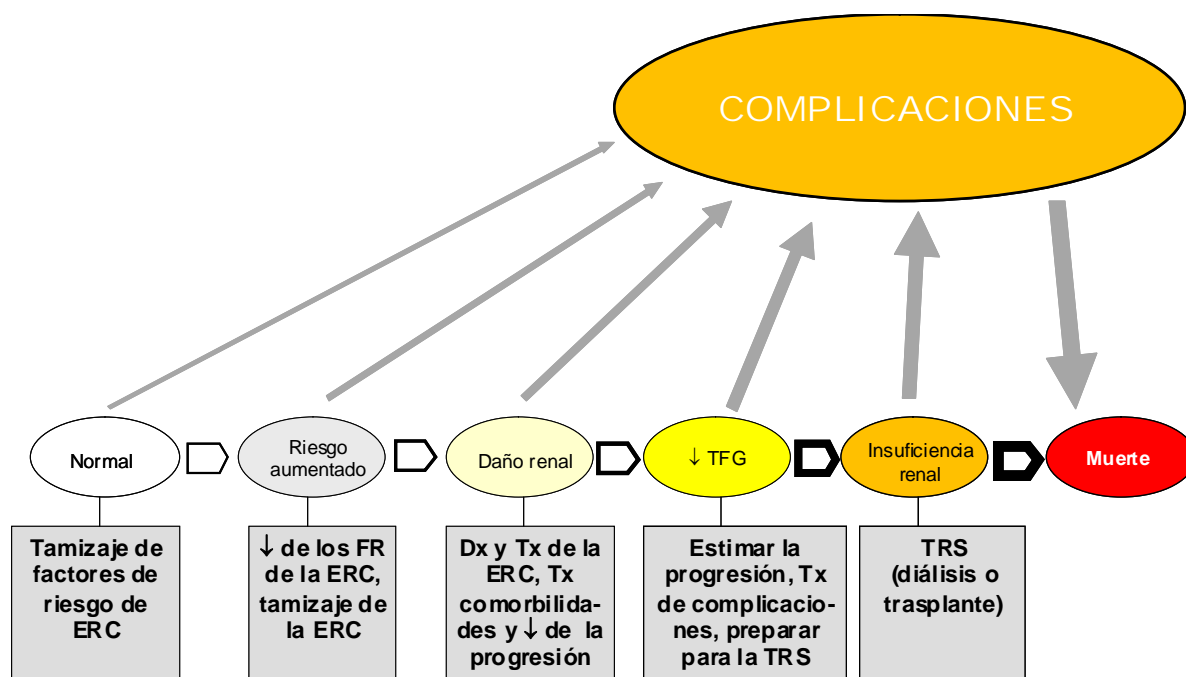
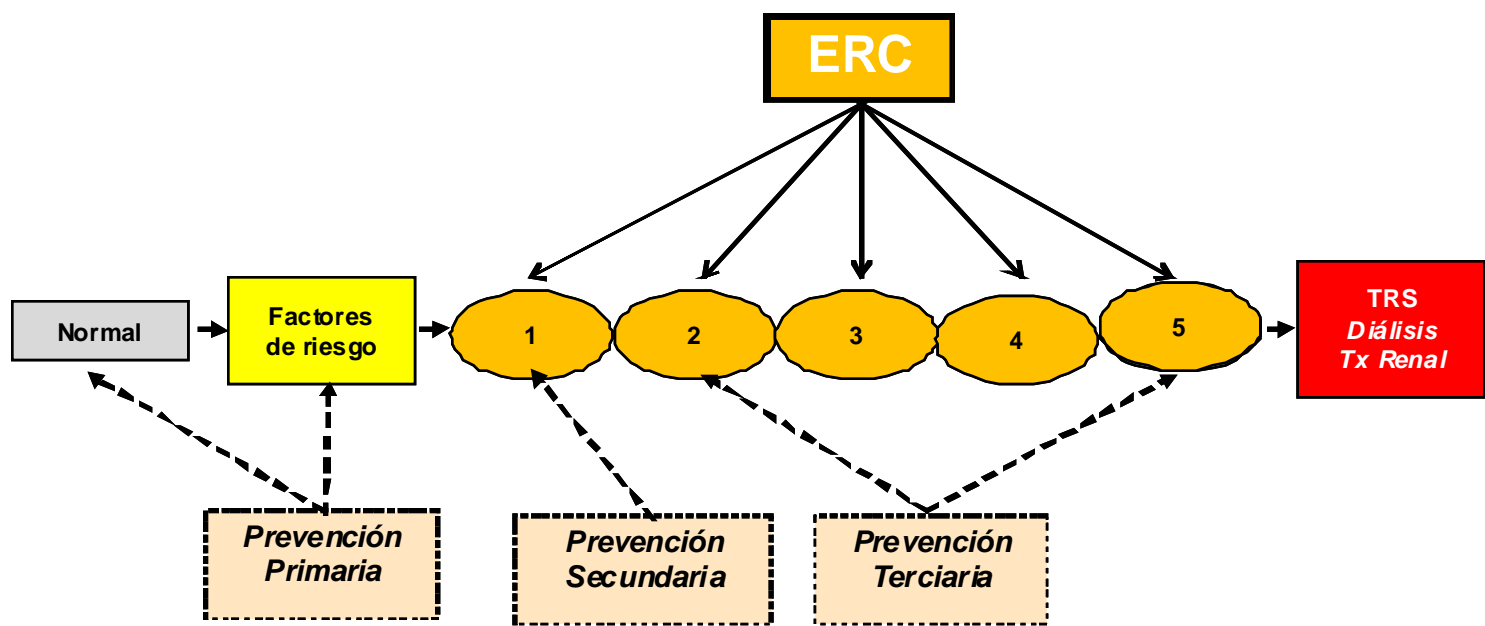


Fig. 2. Niveles de prevención de la ERC.



Identificación de factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica.

Las estrategias para mejorar el panorama de la ERC, requerirán de un esfuerzo global dirigido a la prevención y hacia los estadios iniciales de la enfermedad, identificando primeramente factores de riesgo para el desarrollo y progresión del daño renal.

Estos factores de riesgo pueden ser divididos en factores predisponentes, iniciadores y otros que perpetúa la progresión del daño renal, con algunas combinaciones entre ellos (Tabla 1). Cada uno de estos factores puede impactar sobre la progresión y acelerar la pérdida de la función renal. Generalmente, se propone que varios factores interactúan a manera de círculo vicioso sobre la función del riñón y provocan pérdida progresiva de la reserva renal.

Tabla 1. Factores de riesgo para desarrollo de ERC: predisponentes, iniciadores y perpetuadores.

PREDISPONENTES	INICIADORES	PERPETUADORES
Mayor edad (>60 años) Historia familiar de ERC Grupo étnico (origen hispano) Género masculino Síndrome metabólico Reducción de la masa renal Bajo nivel socioeconómico y de educación Estados de hiperfiltración Disminución del número de nefronas Tensión arterial > 125/75 Obesidad Ingesta elevada de proteínas Anemia Aumento de excreción urinaria de proteínas Dislipidemia	Enfermedades renales primarias <i>Diabetes Mellitus</i> <i>Hipertensión arterial sistémica</i> <i>Enfermedades autoinmunes</i> Nefrotoxinas <i>AINEs</i> <i>Aminoglucósidos</i> <i>Medio de contraste IV</i> <i>Otros</i> Patologías urológicas <i>Obstrucción urinaria</i> <i>Litiasis urinaria</i> <i>Infección urinaria recurrente</i> Enfermedades hereditarias	Proteinuria TAS > 130 mmHg Alta ingesta de proteínas Pobre control de la glucosa Obesidad Anemia Dislipidemia Tabaquismo Hiperuricemia Nefrotoxinas Enfermedad Cardiovascular

NOTAS.
ERC: enfermedad renal crónica; AINEs: analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos; IV: intravenosos; TAS: tensión arterial sistólica.

Justificación de la detección temprana

La detección temprana de la ERC está justificada por varias razones:

- * La prevalencia es relativamente alta, particularmente en individuos con factores de riesgo, como la DM y la HTA.
- * Se asocia con un aumento importante de la morbimortalidad.
- * Puede ser detectada tempranamente con pruebas sencillas, fácilmente asequibles, de bajo costo y aceptables para los pacientes.
- * El tratamiento temprano con ciertas intervenciones, como el control de la HTA y la DM, y el uso de

medicamentos nefroprotectores (como los IECAs y/o los antagonistas de los receptores de la angiotensina), es factible y efectivo en retrasar e incluso prevenir la progresión de la enfermedad a fases más avanzadas.

Recomendaciones sobre tamizaje

Se recomienda hacer tamizaje en pacientes que tengan factores de riesgo para el desarrollo de ERC (Tabla 2). Actualmente no se recomienda hacer tamizaje en la población general por considerarse una intervención poco costo-efectiva.

Tabla 2. Factores de riesgo para el desarrollo de ERC.

FACTORES CLÍNICOS	FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus (DM)* • Hipertensión arterial (HTA)* • Enfermedad cardiovascular (ECV)* • Historia familiar de ERC/DM/HTA* • Infecciones Sistémicas (VIH*, VHC*, VHB, tuberculosis y malaria) • Obesidad • Tabaquismo • Enfermedades autoinmunes • Infecciones del tracto urinario • Litiasis renal • Obstrucción urinaria baja • Neoplasias • Fase de recuperación de • Disminución de la masa renal • Exposición a fármacos nefrotóxicos • Bajo peso al nacer 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada (>60 años) • Grupos étnicos (Hispanico, Afro-americano) • Exposición a ciertos químicos y condiciones ambientales (plomo, mercurio) • Nivel bajo de ingresos • Bajo nivel educativo

FRA = falla renal aguda.

***Grupos de alto riesgo en los que está indicado el tamizaje en pacientes mayores de 18 años.**

En un reporte de consenso reciente, la DM, la HTA y la enfermedad cardiovascular (CV) fueron considerados los factores de mayor riesgo para desarrollar ERC. Otros factores de riesgo incluyen: historia familiar de DM, HTA y/o ERC, edad avanzada, factores de riesgo para enfermedad CV, exposición a algunas toxinas, ciertas infecciones crónicas y algunos tipos de cáncer.

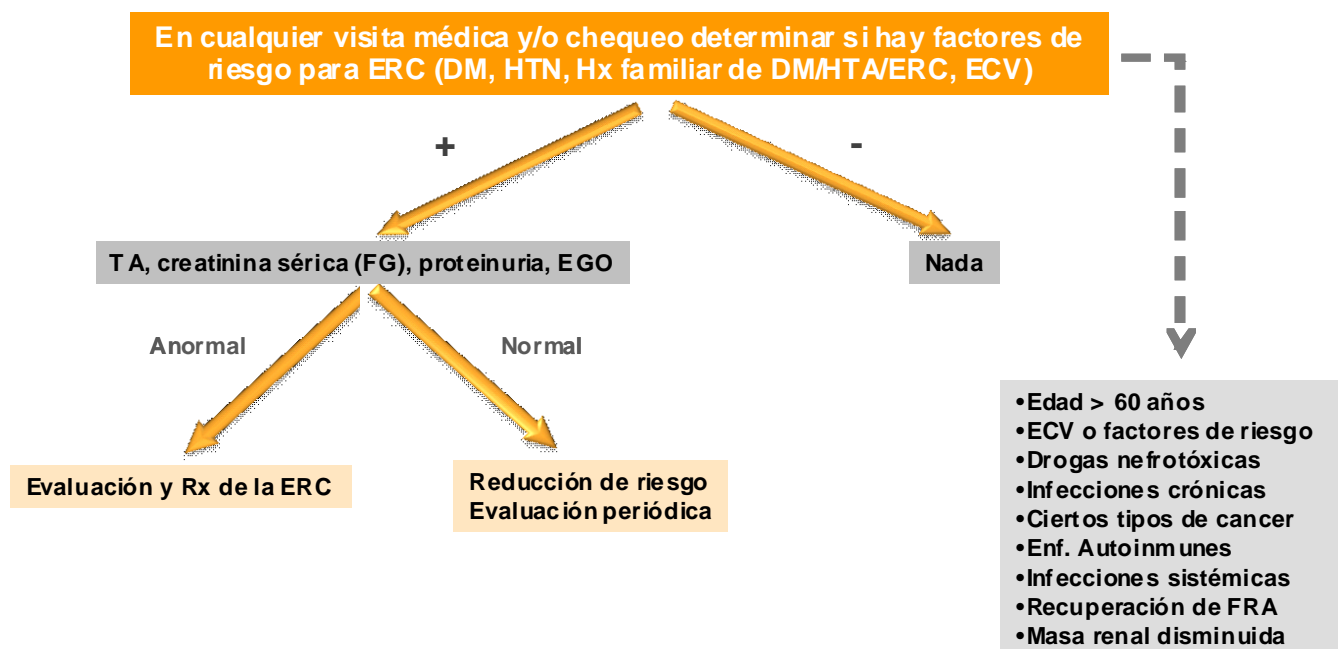
En los pacientes diabéticos se recomienda hacer tamizaje anual de la ERC iniciando 5 años después

del diagnóstico de la DM tipo 1 y a partir de que se haga el diagnóstico en la DM tipo 2.

El tamizaje debe incluir las siguientes pruebas (Fig. 3):

- " Medición de la TA.
- " Medición de la creatinina sérica para estimar la TFG con la fórmula del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) o la de Cockcroft-Gault (CG).
- " Medición de la proteinuria.
- " Examen general de orina (EGO).

Fig. 3. Tamizaje de la ERC.



Si el tamizaje es normal o negativo, se deben tratar los factores de riesgo y considerar hacer re-evaluación periódica cada año.

Si el tamizaje es normal o negativo, se deben tratar los factores de riesgo y considerar hacer re-evaluación periódica cada año.

Interpretación de las pruebas de laboratorio y otras recomendaciones Creatinina sérica y tasa estimada de la FG

Es importante tomar en consideración los siguientes puntos para la correcta interpretación de la creatinina sérica (CrS) y la tasa estimada de la FG (TeFG):

" La creatinina sérica (CrS) por sí sola no indica el nivel de función renal; además varía dependiendo de la masa muscular. Por ejemplo, una CrS de 1.5 mg/dL en una mujer anciana, de baja estatura y caquéctica podría corresponder a una TFG de menos de 20 ml/min; en cambio, el mismo valor de CrS en un hombre joven que hace fisicoculturismo podría reflejar una TFG normal.

" Por lo anterior se recomienda el uso de fórmulas de estimación de la TFG o del aclaramiento de Cr (AclCr) a partir de la CrS. Las más usadas son la del estudio MDRD y la de Cockcroft-Gault (CG). Sin embargo estas fórmulas son menos precisas en

pacientes con función renal cerca de la normal sobretodo en pacientes con TFG > 60 ml/min ya que tienen a infra-estimar hasta en un 25%. Y si el paciente no se encuentra en un estado estable de función renal las formulas basadas en Creatinina sérica tienden a sobre-estimar la verdadera TFG.

* CG (no ajusta para superficie corporal):

" $DepCr = (140 - edad) \times peso\ ideal\ en\ kg / (72 \times CrS\ en\ mg/dL)$ (multiplicar el resultado por 0.85 si es mujer).

" Fórmulas para calcular el peso ideal (PI):

PI (hombres) = $51.65 + (1.85 \times (talla\ en\ cm / 2.54) - 60)$.

PI (mujeres) = $48.67 + (1.65 \times (talla\ en\ cm / 2.54) - 60)$.

PI = $22 \times altura^2$ (en metros).

* MDRD (ajusta para 1.73 m² de superficie corporal):

" TeFG por MDRD de 4 variables = $(175 \times CrS - 1.154 \times edad - 0.203 \times 1.21)$ (si raza negra) $\times 0.742$ (si mujer).

" TeFG por MDRD de 6 variables = $(161.5 \times CrS - 0.999 \times edad - 0.176 \times nitrógeno\ ureico - 0.17 \times albúmina\ sérica - 0.3189 \times 1.18)$ (si raza negra) $\times 0.762$ (si mujer).

" Los calculadores de las fórmulas MDRD y CG están disponibles en:

" www.kdoqi.org

" <http://mdrd.com>

" Programa de Palm: MedCalc disponible en <http://medcalc.med-ia.net> ©Dr. Mathias Tschopp. Versión en español por el Dr. Eduardo Rodríguez.

" Programa de Palm: Skyscape's Archimides Medical Calculator (Archimides™). Disponible en <http://www.skyscape.com>.

" Programa de Palm: Epocrates Medtools. <http://www.epocrates.com>; MedMath Versión 2.10 © 2004 por Philip Cheng M.D. pcheng@post.harvard.edu.

" Las limitaciones de la fórmula del MDRD para estimar la TFG son:

o Es poco precisa a niveles altos de FG (>60 mL/min/m²).

o No se ha validado en sujetos mayores de 70 años.

o No se ha validado en población mexicana.

o La falta de calibración de la medición de la CrS resulta en un aumento promedio del 23% del valor de la CrS, lo que reduce la precisión de la fórmula.

" Las limitaciones de la fórmula de CG para estimar el aclaramiento de Cr:

o Sobreestima la TFG puesto que calcula el aclaramiento de Cr.

o No se ha validado en población mexicana.

" Debido a los costos y dificultades para su realización, no es necesario hacer recolección de orina de 24 horas para medir el DepCr, excepto en las siguientes situaciones:

o Extremos de edad y tamaño corporal.

o Desnutrición severa u obesidad.

o Enfermedades del músculo esquelético.

o Paraplegia o cuadriplegia.

o Dieta vegetariana o uso de suplementos de creatina.

o Disminución de la masa muscular (p. ej., por amputación, desnutrición o pérdida de la masa muscular).

o Valoración del estado nutricional y la respuesta a dietas.

o Antes del uso de medicamentos con toxicidad significativa que se excreten por el riñón.

o Función renal rápidamente cambiante.

" El error más frecuente en la determinación del DepCr es la colección incompleta de orina de 24 horas. Para saber si la colección fue adecuada, la cantidad esperada de creatinina en orina de 24 horas es:

o 20-25 mg/kg de peso en hombres < de 60 años de edad.

o 15-20 mg/kg de peso en mujeres.

Si la cantidad de creatinina en la orina de 24 horas es considerablemente inferior a la estimada con estas fórmulas, la recolección de orina muy probablemente fue incompleta.

" El nivel sérico de cistatina C promete ser un buen marcador de la función renal, pero todavía se requieren estudios adicionales para probar su efectividad.

Proteinuria

" La proteinuria se puede medir mediante varias técnicas:

o Tira reactiva para proteínas (albúmina) o específica para microalbuminuria.

o Tasa de proteína/creatinina (Pr/Cr) o de albúmina/creatinina (Alb/Cr).

o Recolección de orina de 24 hrs para medición de proteína o albúmina.

" El método más recomendado es la tasa de albúmina/creatinina, preferentemente tomada en la primera orina de la mañana, aunque puede ser en una muestra obtenida al azar. La tasa de Alb/Cr es de elección porque corrige por la variabilidad debida al estado de hidratación, uso de diuréticos, diuresis osmótica y defectos de concentración.

" Los valores normales y anormales de proteinuria se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores normales y anormales de proteinuria.

Categoría	Tasa Alb/Cr (mg/g creatinina)	Colección de 24 hs (mg/24 hs)	Colección con horario (mg/min)
Normal	< 30	< 30	< 20
Microalbuminuria	30-300	30-300	20-200
Albuminuria	> 300	> 300	> 200

Nota: Algunos autores recomiendan valores de referencia diferentes de acuerdo al sexo.
Levey et al. *Kidney Int*, 69:2089-2100, 2005.

" Al interpretar los resultados de la proteinuria, es importante descartar posibles causas de falsos positivos y falsos negativos:

o Falsos positivos:

" Deshidratación, hematuria, ejercicio 24 horas antes de la muestra (especialmente la albúmina), infección, fiebre, insuficiencia cardíaca, hiperglucemia marcada, embarazo, hipertensión, infección de vías urinarias y orina muy alcalina (si pH >8 puede reaccionar con los agentes químicos de la tira reactiva dando lugar a un falso positivo).

o Falsos negativos:

" Hidratación excesiva y presencia de proteínas distintas a la albúmina (estas últimas no reaccionan o sólo lo hacen débilmente con los agentes químicos de la tira reactiva).

" Para confirmar que la proteinuria es persistente se debe verificar que al menos de 2 de 3 estudios sean positivos.

Examen general de orina (EGO)

" El EGO permite la detección de hematuria y/o proteinuria (generalmente concentraciones >300 mg/día de albuminuria).

Recomendaciones para medir la tensión arterial.

Para medir la tensión arterial deberá utilizarse el método auscultatorio con un instrumento calibrado y adecuadamente validado. Los pacientes deben estar sentados y quietos en una silla durante, al menos 5 minutos (mejor que en la mesa de exploración), con los pies en el suelo y el brazo a la altura del corazón. Un tamaño adecuado de brazalete (que sobrepase al menos en 80% el brazo) debería usarse para una correcta toma. La tensión arterial sistólica es el punto en el que se escucha el primero de dos o más sonidos (fase 1), y la tensión arterial diastólica es el punto tras el que desaparece el sonido (fase 5).

Es indispensable la medición y control de la tensión arterial, puesto que la hipertensión es uno de los factores de riesgo más importantes para el inicio y la progresión del daño renal. Asimismo, es muy frecuente en la población mexicana que se tenga hipertensión arterial y no se conozca el diagnóstico, lo cual hace evidente la imperiosa necesidad de medir la tensión arterial en cualquier consulta de primer nivel de atención médica.

Referencias

1. United States Renal Data System: <http://www.usrds.org>
2. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. <http://www.slanh.org>
3. D'Amico G, Striker GE. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:113-118.
4. Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Muñoz JL. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97):S40-S45.
5. Adeera L. Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease-evaluating risk factors and therapeutic strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 57-60.
6. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1); S1-S266.
7. Tall MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006; 70:1694-1705.
8. Brenner BM. Nephrology Forum: Retarding progression of renal disease. *Kidney Int* 2003; 64: 370-378.
9. Aguilar-Salinas CA, Velazquez MO, Gómez-Pérez FJ, González CA, Lara EA, Molina CV, Rull-Rodrigo JA, Tapia CR. Characteristic of patients with type 2 diabetes in México. For ENSA 2000 Group. *Diabetes Care* 2003; 2021-2026.
10. Chobanian AV, Barkis HL, Cushman WC, Gren LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil JS, Rocella EJ. Seventh Report of the National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertensión* 2003; 42:1206-1252.
11. Scheir RW, Estacio RO, Esler A, Meheler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetics patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 62: 1086-1097.
12. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. <http://www.todoendiabetes.org/diabe2/pdf/ensanut2006.pdf>
13. Levey AS, Perrone RD, Madias NE. Serum creatinine and renal function. *Annu Rev Med* 1988; 39: 465-490.
14. Levey AS. Clinical implications of estimating equations for glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2004; 141: 959-961.
15. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-254.
16. Cockcroft D, Gault MK. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
17. Eknoyan G, Hosteter T, Barkis GL, Hebert L, Levey AS, Parking HH, Steffes MW, Toto R. Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003; 4: 617-622.
18. Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Hernández JL, Rojas-Campos E, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. Utility of the dipstick micraltest II™ in the screening of microalbuminuria of diabetes mellitus type 2 and essential hypertension. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 190-197.
19. Obrador GT, "Enfermedad renal crónica". En: Farreras-Rozman (editores): *Tratado de Medicina Interna*. Vol. I, Sección 6 (Nefrología), Cap. 106. 16ª edición. Editorial Elsevier. Barcelona, 2008 (en prensa).
20. Obrador GT, BJB Pereira. "Epidemiology of chronic kidney disease and screening recommendations". In: BD Rose & T Post (editors): "UpToDate - Clinical Reference Library". Version 16.2. Waltham, MA, 2008.
21. Levey AS, Eckardt K, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 67: 2089-2100, 2005.
22. Paniagua R, Ramos A, et. al. Chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Internat* 27:405-409, 2007.
23. Amato D, Álvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 97:S11-17, 2005.
24. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 72:247-59, 2007.

GUÍA No. 2

Mecanismos de progresión de la Enfermedad Renal Crónica

Objetivos:

- " Orientar a los médicos sobre la teoría de la progresión del daño renal en pacientes con ERC.
- " Capacitar a los médicos para la identificación de factores de riesgo (modificables y no modificables) que podrían intervenir en la progresión del daño renal y asociarse a incremento de morbi-mortalidad (muerte cardiovascular precoz y de otro tipo, IRCT).
- " Referencia temprana del paciente al nefrólogo.

Mecanismos de progresión de daño renal.

Los mecanismos implicados en la progresión del daño renal ha sido motivo de múltiples estudios por diversos grupos de investigadores en el mundo.

La enfermedad renal es el resultado de la interacción de múltiples procesos, mediados por influencias genéticas y factores externos. La teoría múltiple propone que varios factores interactúan a manera de un círculo vicioso sobre la función del riñón y provocan pérdida progresiva de la reserva renal (Figura 1). Después de que la TFG disminuye significativamente (aproximadamente a menos de la mitad), se acentúa la pérdida progresiva de la función renal. Una de las observaciones clínicas más relevantes de la ERC, es que a partir de cierto grado de destrucción tisular, la progresión del daño renal continúa aún en ausencia del estímulo nocivo original, y es independiente de la etiología.

Una teoría de las más convincentes sugiere que la reducción inicial en el número de nefronas daña progresivamente a las restantes, las cuales sufren adaptaciones hemodinámicas que se traducen en un incremento del flujo plasmático y de la presión intra-glomerular. El incremento de la presión intra-glomerular es normalmente acompañado de un mayor tránsito transglomerular de proteínas, las que filtradas a través del capilar glomerular pueden tener toxicidad intrínseca, lo que a su vez, junto con otros factores independientes (como la hipertensión arterial) puede contribuir a la progresión de daño renal.

Dentro de los cambios estructurales y funcionales asociados a la progresión de la enfermedad renal, la esclerosis glomerular es considerada como un mecanismo fundamental, manifestándose como reducción lenta y progresiva de la filtración glomerular, que a medida que avanza se asocia a la pérdida de otras funciones renales como la regulación fina de la homeostasis y la función hormonal. Lo anterior determina en sus fases finales, una situación clínica característica conocida como uremia, en donde el medio interno se encuentra totalmente alterado y en caso de no aplicarse las medidas terapéuticas oportunas, sobrevendrá la muerte del individuo. Otros factores de riesgo adicionales que están relacionados con la progresión de la enfermedad renal incluyen: factores genéticos, tabaquismo, hiperglucemia, bajo peso al nacer, género masculino, hipercalcemia, edad avanzada, retinopatía, dislipidemia, hiperparatiroidismo se-

cundario, infección de vías urinarias, lesión renal aguda, así como historia familiar de enfermedades como nefropatía, enfermedad hipertensiva del embarazo, enfermedad cardiovascular e hipertensión. El control estricto de estas entidades, constituye la maniobra terapéutica clave para retardar la progresión del daño renal.

En el caso de la DM, la hiperglucemia crónica induce daño tisular por medio de la generación de glucosilación de lípidos y proteínas tisulares que lleva a la formación de los llamados productos finales de la glucosilación avanzada (AGEs); la acumulación de dichos productos en el riñón se asocia a la disminución de la función renal. Existe una estrecha correlación entre la formación de AGEs y cambios fisicoquímicos, los cuales a su vez están asociados a engrosamiento, rigidez y ruptura del tejido conectivo y la matriz de colágena extracelular, y son típicamente observados en pacientes diabéticos y ancianos. Estos mismos cambios inducen depósitos de proteínas en la matriz estructural y estimulan la síntesis de células mesangiales. La expansión mesangial restringe el volumen y la superficie glomerular y estimula mecanismos hemodinámicos compensatorios, diseñados para mantener la filtración glomerular pero que final-

mente dañarán al riñón y contribuirán a la declinación de la función renal en la nefropatía diabética.

Se ha demostrado en estudios de micropunción en diabetes experimental, una elevación de la presión intraglomerular aún en ausencia de hipertensión sistémica. Estos cambios hemodinámicos han sido relacionados con acciones de sustancias vasoactivas, tales como angiotensina II (Ang II), la cual es conocida por sus importantes efectos sobre el tono arteriolar aferente y eferente, contractilidad mesangial y transporte tubular de solutos. En modelos animales de diabetes, el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y de antagonistas de los receptores de angiotensina (ARAs) se ha asociado a reducción de la presión intraglomerular. El tono de la arteriola eferente se encuentra incrementado en los modelos experimentales de diabetes, lo que resulta en un incremento de la presión hidráulica transcápilar glomerular. Al remover el efecto tónico constrictor de la Ang II (como ocurre con el uso de IECAs o ARAs) sobre la arteriola eferente disminuye la presión intracápilar glomerular y se preserva la función renal.

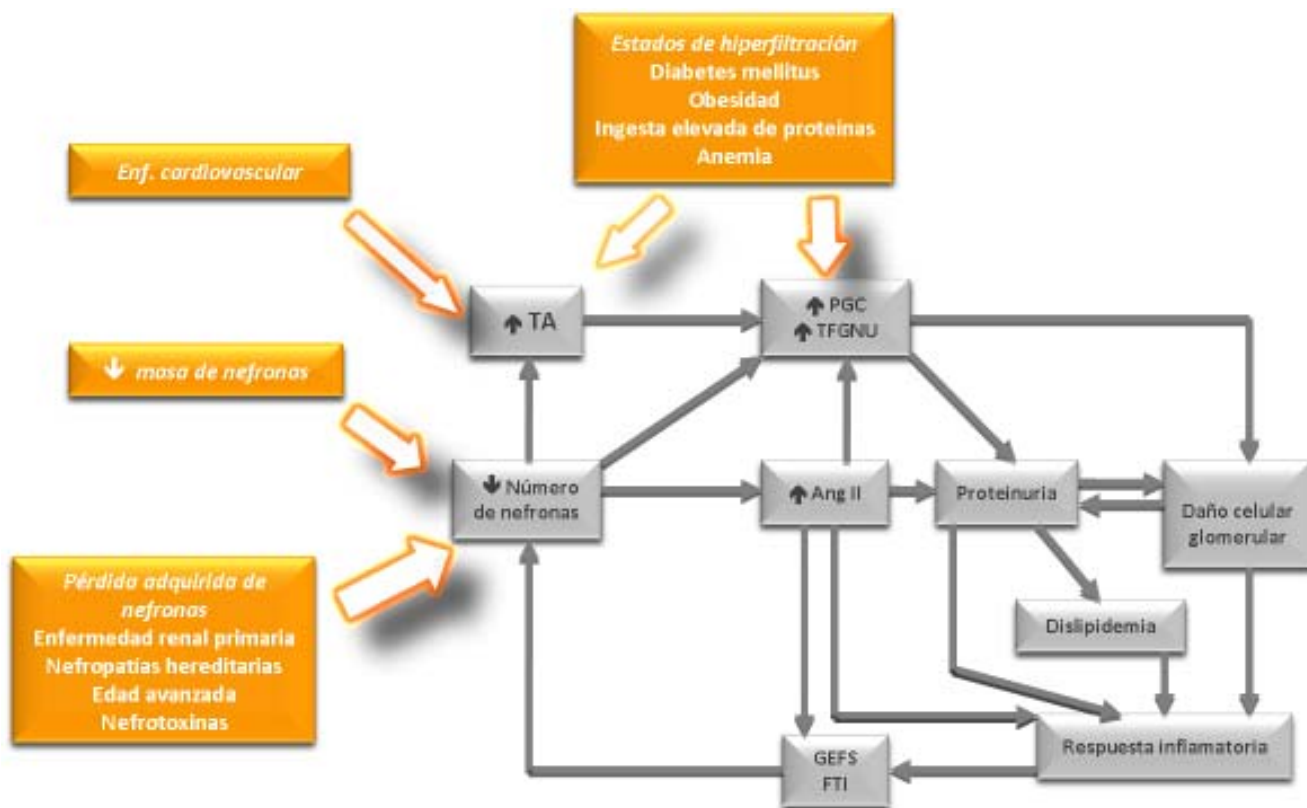


Figura 1. Esquema de interacción de factores de riesgo para progresión de ERC.

NOTAS.

TA: tensión arterial; PGC: presión hidrostática glomerular capilar; TFGNU: tasa de filtración glomerular de nefrona única; Ang II: angiotensina II; GEFS: glomerulosclerosis focal y segmentaria; FTI: fibrosis túbulo-intersticial. Modificada de la referencia 2.

Modificación de los factores de riesgo.

Los factores de riesgo asociados a progresión de la enfermedad renal pueden ser "no modificables", como por ejemplo, la edad, sexo, raza, presencia de diabetes, hipertensión, características genéticas, pero en otras ocasiones si pueden ser "modificables", como en el caso de la presión arterial elevada, control metabólico, nivel de proteinuria y otros más (Tabla 1).

Los pacientes y los médicos deben de ser advertidos acerca de los factores de riesgos que pueden ser modificables, y por lo tanto, ser una oportunidad de trata-

miento y prevención. Asimismo, se deberá educar acerca de que varios factores son comunes para el desarrollo de enfermedades cardíaca y renal, tales como hipertensión arterial, proteinuria, anemia, alteraciones metabólicas (metabolismo mineral, hiperparatiroidismo, hiperuricemia) y dislipidemia, que podrían contribuir a la progresión de la enfermedad tanto renal como cardiovascular. En principio, la prevención de las complicaciones de la ERC, puede ser posible con la evaluación individual de los factores de riesgo, por lo que la detección temprana y la reducción de los mismos pueden prevenir, retardar y disminuir la progresión de la enfermedad renal.

Tabla 1. Factores de riesgo de progresión de ERC.

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES
<ol style="list-style-type: none"> 1. Genéticas 2. Edad 3. Género 4. Raza 5. Diabetes mellitus 6. Bajo peso al nacer 7. Disminución del número de nefronas (congénita o adquirida) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Actividad persistente de la causa original 2. Amplificadores comunes del riesgo <ol style="list-style-type: none"> a. Control subóptimo de presión arterial b. Proteinuria > 1 g/día c. Obstrucción/reflujo/ infección del tracto urinario d. Analgésicos y otras nefrotoxinas 3. Factores que promueven incremento de flujo y PGC <ol style="list-style-type: none"> a. Alta ingesta de proteínas b. Descontrol glucémico c. Embarazo 4. Hipertensión 5. Anemia crónica 6. Tabaquismo 7. Obesidad

NOTAS.

ERC: enfermedad renal crónica; PGC: presión hidrostrática glomerular capilar. Modificada de las referencias 2,3 y 15.

Referencias

1. Brenner BM. Nephrology Forum: Retarding progression of renal disease. *Kidney Int* 2003; 64: 370-378.
2. Tall MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006; 70:1694-1705.
3. Remuzzi G, Reggeenenti P, Benignin A. Understanding the nature of renal disease progression *Kidney Int* 1997; 51:2-15.
4. Remuzzi G, Bertani T. Mechanisms of disease: pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-1456.
5. Rodríguez Puyol D, Praga M. Causas de insuficiencia renal crónica y sus mecanismos de progresión. En: Avendaño LH (editor). *Nefrología Clínica*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, España 1998; 51:2-15.
6. Nuhad I, Becker B, Strelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 1999; 55:1-28.
7. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropatic. *Lancet* 1998; 352: 213-219.
8. Vlassara H. Protein glycation in the kidney: Role in diabetes and aging. *Kidney Int* 1996; 49: 1745-1804.
9. Cohen MP, Lautenslager GT, Shearmen CW. Increment collagen IV excretion in diabetes. A marker of compromised filtration function. *Diabetes Care* 2001; 24 : 914-918.
10. Mauer SM, Steffes MW, Goetz FC, Sutherland DE, Brown DM. Diabetic nephropathy. A perspective. *Diabetes Care* 1983; 32: (Suppl 2): 53-55.
11. Wolf G. Angiotensin II: a pivotal factor in progression of renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl 1): 42-44.
12. Burns KD. Angiotensin II and its receptors in diabetic kidney. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 449-467.
13. Kenefck TM, Oyama TT, Thompson MM, Vora JP, Anderson S. Enhanced renal sensitivity to angiotensin actions in diabetes mellitus in rat. *Am J Physiol* 1996; 271: F595-F602.
14. Lewis E, Hunsicker L, Brain R, Rohde R. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New Eng J Med* 1993; 329: 1456-1462.
15. Adeera L. Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease-evaluating risk factors and therapeutic strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16 (Suppl 7): 57-60.

GUÍA No. 3

Intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta tercera guía están encaminadas a sistematizar y definir el concepto de nefroprotección, así como a identificar las principales estrategias de la atención de los pacientes con alto riesgo para desarrollar ERC. Un abordaje más a fondo de cada una de estas estrategias será tocado en las siguientes guías.

Objetivos:

- * Analizar el concepto de nefroprotección como una estrategia múltiple en el manejo de la progresión del daño renal en pacientes con estadios tempranos de la enfermedad.
- * Identificar las principales estrategias farmacológicas y no farmacológicas de la nefroprotección en pacientes con daño renal temprano.

La nefroprotección, como concepto, ha emergido recientemente y debe ser entendido como una estrategia múltiple que incluye el manejo de medidas que tienen como objetivo interrumpir o revertir la progresión del daño renal en la ERC. El manejo óptimo de los pacientes con enfermedad renal, incluye múltiples medidas como el uso de antihipertensivos, control de la glucosa en diabéticos, hipolipemiantes, eliminación del tabaquismo, y nuevos

componentes que se encuentran actualmente en investigación, pero que probablemente pronto serán parte de las estrategias de tratamiento.

Con las terapias disponibles, el retraso de la progresión del daño renal a las etapas finales de la ERC (insuficiencia renal terminal) es posible en muchos pacientes, lo que puede representar que un menor número de pacientes inicien diálisis. Sin embargo, sería más importante lograr la remisión de la enfermedad y la regresión del daño estructural de los riñones. Algunos datos experimentales y clínicos sugieren que este objetivo optimista no es una perspectiva infundada, y que en el futuro podría ser posible.

Es importante destacar, sin embargo, que las medidas de nefroprotección son más efectivas cuando son aplicados lo más temprano posible en el curso de la enfermedad renal. Aún con la mejor práctica clínica, una sola intervención aislada generalmente no previene la progresión de la enfermedad renal. Por lo que la nefroprotección debe ser entendida como una estrategia que emplea múltiples terapias que ejercen efectos directos sobre los diferentes mecanismos de progresión de la ERC (Tabla 1). El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y de antagonistas

del receptor de angiotensina (ARAs) constituyen una piedra angular dentro de las intervenciones farmacológicas del cuidado de los pacientes con enfermedad renal para retardar la progresión del daño renal, pero debe reconocerse que no son los únicos fármacos recomendados.

Una vez que se han establecido las intervenciones a seguir en cada paciente de manera individual, es esencial el monitoreo frecuente de la presión arterial, proteinuria y TFG, para conocer si la terapia instituida ha alcanzado los objetivos planeados. El enfoque sugerido en la Tabla 1 es análogo a las estrategias modernas

para malignidad, es las que se utilizan múltiples agentes y el tratamiento está dirigido hacia la erradicación de la actividad de la enfermedad hasta que los pacientes entran en "remisión". Es importante hacer notar que las recomendaciones de dicha tabla se basan en la evidencia disponible, pero en circunstancias especiales se pueden necesitar otros agentes adicionales. Asimismo, es necesario recalcar que las medidas no farmacológicas son tan importantes como las farmacológicas para lograr la meta de nefroprotección; estos aspectos serán tocados con mayor detalle en guías posteriores.

Tabla 1. Estrategias de nefroprotección en pacientes con enfermedad renal crónica.

Intervención	Objetivo terapéutico
<ul style="list-style-type: none">• Terapia específica nefroprotectora Uso de IECAs o ARAs (considerar su combinación si el objetivo no es alcanzado con la monoterapia)• Terapia cardioprotectora adjunta Terapia antihipertensiva adicional (si es necesaria) Restricción de proteínas en la dieta Restricción de sal en la dieta Control glucémico estricto en diabéticos Producto calcio x fósforo adecuado Terapia antilipídica Terapia antiplaquetaria Considerar corrección de la anemia Dejar de fumar Control de peso Evaluación del estado nutricional	<p>Proteinuria < 0.5 g/día Disminución de TFG < 2 ml/min/año < 130/80 mmHg 0.6 a 0.8 g/Kg/día 3-5 g/día HbA1c < 6.5% Niveles normales Colesterol LDL < 100 mg/dL Profilaxis anti-trombótica Hb 11-12 g/dL Abstinencia Peso corporal ideal Identificar malnutrición</p>

NOTAS.
IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARAs: antagonistas del receptor de angiotensina; DM: diabetes mellitus; TFG: tasa de filtración glomerular; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Hb: hemoglobina; HbA1c: hemoglobina glucosilada A1c. Modificada de la referencia 1.

Referencias

1. Brenner BM. Nephrology Forum: Retarding progression of renal disease. *Kidney Int* 2003; 64: 370-378.
2. Rossert JA, Wauters JP. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 1): 19-28.
3. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Worfford SE, Nahman NS, Rovin BH. Renoprotection: One or many therapies?. *Kidney Int* 2001;59: 1211-1226.
4. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Supl 1); S1-S266.
5. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal disease. *The Lancet* 2001; 357: 1601-1608.
6. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *Journal of Clinical Investigation* 2006; 116: 116-288.
7. Tall MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006;70:1694-1705.
8. Lewis EF, Hunsicker LG, Bain RP. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-1462.
9. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-869
10. De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane W, Zhang Z, Shahinfar S, Snapinn S, Cooper ME, Mitch WE, Brenner BM. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: Lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004; 65:2309-2320.
11. Remuzzi G, Ruggenti P, Perico N. Chronic renal disease: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. *Ann Intern Med* 2002; 136:604-615.
12. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345:861-869.
13. Parving HH, Lehnert H, Brønchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of losartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870-878.

GUÍA No. 4

Recomendaciones para el manejo de la Hipertensión Arterial Sistémica en pacientes con Daño Renal

Las actividades de esta cuarta guía están encaminadas a sistematizar el manejo de la hipertensión arterial sistémica (HAS) en pacientes con daño renal a través de la aplicación de medidas sencillas y fundamentadas en el conocimiento científico y práctico para evitar la progresión de la ERC.

Objetivos:

- * Identificar la meta del tratamiento en pacientes con HAS y daño renal.
- * Analizar la clasificación de la tensión arterial de acuerdo con las recomendaciones del JNC7.
- * Analizar un algoritmo del manejo de la tensión arterial de acuerdo a las recomendaciones del JNC7, ADA y K/DOQI
- * Analizar la prescripción de medicamentos antihipertensivos recomendados por el JNC7, ADA y K/DOQI en el manejo de la ERC.
- * Analizar, de acuerdo con la literatura, los beneficios de la modificación de hábitos de estilo de vida sobre la progresión de la enfermedad renal.

La HAS en el paciente con daño renal es un fenómeno frecuente, por lo que la tensión arterial debe de ser me-

didada de rutina en cada visita. La presencia de HAS es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y de progresión de daño a los órganos blancos, especialmente del riñón. Comités de expertos, como el Joint National Committee sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC7), la American Diabetes Association (ADA) y Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI), emiten recomendaciones con el objetivo de ayudar al clínico en el manejo del paciente con HAS y daño renal, pero reconocen que la piedra angular de tratamiento es el juicio médico.

Meta del tratamiento y Puntos Clave

En pacientes con daño renal, con o sin diabetes, se debe mantener una tensión arterial <130/80 mmHg.

Los puntos clave son:

- 1) Los pacientes con diabetes e hipertensión arterial deben de ser tratados con regímenes que incluyan inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs).
- 2) Frecuentemente se requieren dos o más drogas antihipertensivas para alcanzar las metas terapéuticas.

- 3) El uso de IECAs y ARAs ha demostrado efectos favorables sobre la progresión de la ERC diabética y no diabética.
- 4) La adopción de estilos de vida saludable incrementan la eficacia del tratamiento antihipertensivo y el control metabólico, y además ayudan a disminuir el riesgo cardiovascular.

Objetivos de evaluación del paciente:

- 1) Identificar hábitos de estilo de vida negativos y otros factores de riesgo cardiovascular, así como la presencia de eventos comórbidos que podrían afectar el pronóstico y manejo de la HAS.
- 2) Identificar causas reversibles de enfermedad renal.
- 3) Evaluar la presencia o ausencia de daño a órganos blanco (incluyendo el riñón) y daño cardiovascular.

Examen físico y procedimientos diagnósticos:

El examen clínico debe de ser completo y detallado, e incluir siempre una apropiada medición de la tensión arterial, examen del fondo de ojo, evaluación cardiovascular, cálculo del índice de masa corporal (y

preferentemente medición de la circunferencia abdominal). Las pruebas de laboratorio iniciales deberían incluir la determinación de glucosa y lípidos séricos, biometría hemática, creatinina sérica (para estimación de la TFG), urianálisis y escrutinio para albuminuria. Además, idealmente se debería contar con un electrocardiograma en reposo.

Medición y clasificación de la tensión arterial:

Se recomienda el método auscultatorio con un instrumento apropiadamente calibrado. Los pacientes deben de permanecer sentados en reposo por lo menos durante 5 minutos, con los pies apoyados en el piso y el brazo a la altura del corazón. Un tamaño apropiado del brazalete es cuando cubre al menos el 80% del brazo. Por lo menos dos mediciones deben de ser hechas, interpretando como tensión sistólica, el punto en el cual el primer sonido de 2 o más son escuchados (fase 1), y tensión diastólica el punto antes de desaparecer los sonidos (fase 5). Sería recomendable proporcionar a los pacientes las cifras de su tensión arterial por escrito y verbal, tanto las cifras actuales como la meta deseada. En la tabla 1, se muestra la clasificación de la tensión arterial recomendada en el reporte JNC7

Tabla 1. Clasificación de la tensión arterial de acuerdo al JNC7.

Categoría	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Pre-hipertensión	120-139	80-89
Hipertensión, Estadio 1	140-159	90-99
Hipertensión, Estadio 2	= 160	= 100

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica

La HAS se asocia con una mayor probabilidad de infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal. Para sujetos entre 40 y 70 años de edad, cada incremento en tensión arterial sistólica de 20 mmHg y en tensión arterial diastólica de 10 mmHg duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Manejo de la hipertensión arterial

En la Figura 1 se muestran un algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial, con énfasis en la presencia de ERC y tomando en consideración las recomendaciones del JNC7, ADA y K/DOQI.

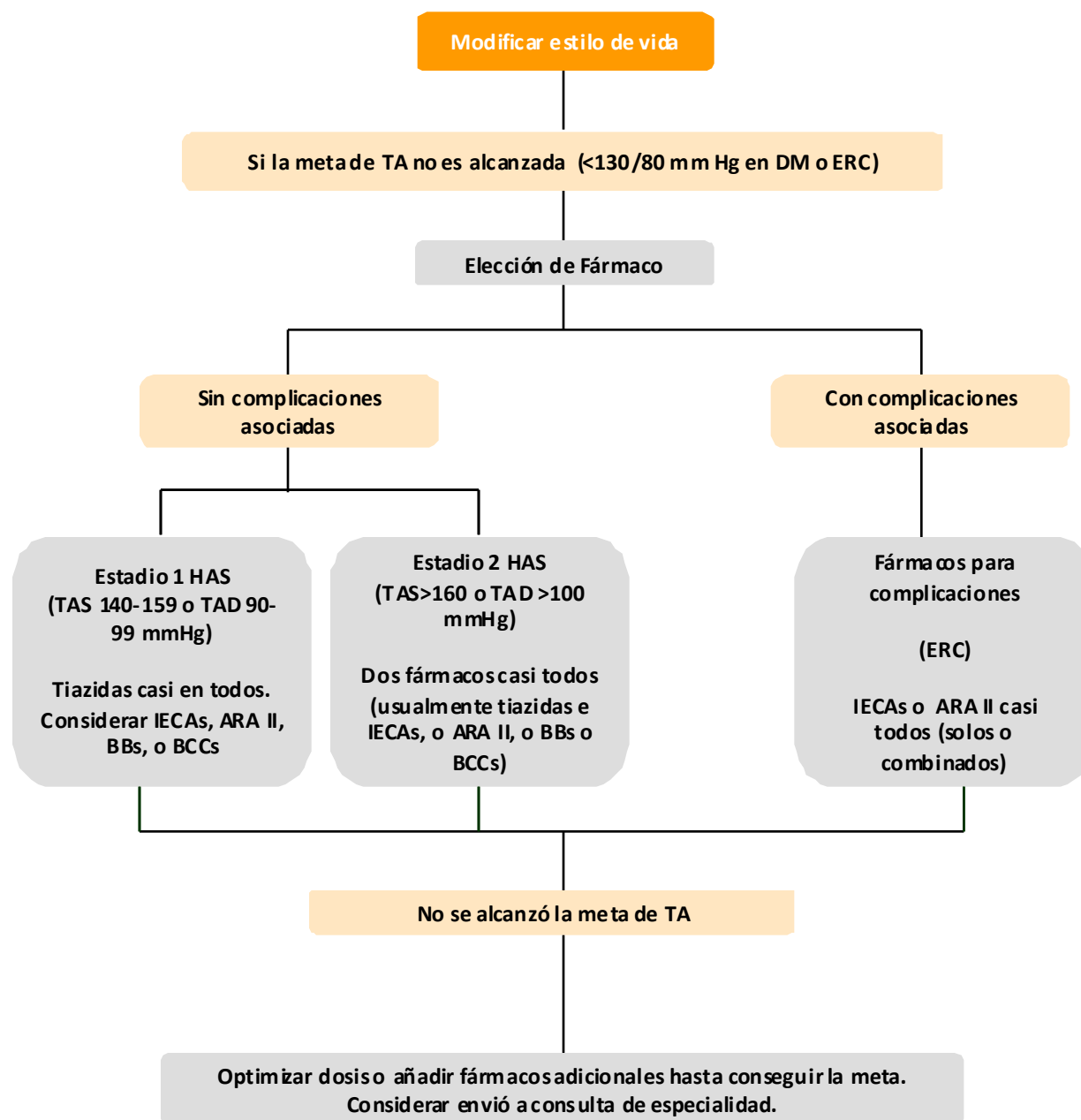


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial con especial énfasis en la presencia de ERC.

Abreviaciones: TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; BBs, betabloqueadores; BCCs, bloqueadores de los canales del calcio.

En la Tabla 2 se presentan los principales medicamentos antihipertensivos, y las combinaciones más frecuentemente usadas en el caso de la ERC. Es de notarse que

estas recomendaciones han sido modificadas para recalcar el tratamiento en las fases tempranas de la ERC.

Tabla 2. Fármacos antihipertensivos orales más frecuentemente usados en la ERC.

Tipo	Fármaco	Dosis usual, mg/día	Frecuencia/día
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.	Captopril	25-100	2
	Enalapril	5-40	1-2
	Ramipril	2.5-20	1
	Lisinopril	2.5-20	1
Bloqueadores de los receptores AT II de la angiotensina	Candesartan	8-32	1
	Irbesartan	150-300	1
	Losartan	25-100	1-2
	Telmisartan	20-80	1
	Valsartan	80-320	1
Bloqueadores de los canales de calcio No dehidropiridina	Diltiazem	180-420	1
	Verapamilo	80-320	2
Bloqueadores de los canales de calcio Dehidropiridina	Amlodipina	2.5-10	1
	Felodipina	2.5-20	1
	Nifedipina acción prolongada	30-60	1
Diuréticos*	Clorotiazida	125-500	1
	Clortalidona	12.5-25	1
	Hidrocortiazida	12.5-50	1
	Espironolactona	25-50	(1-2)

Principales combinaciones fármacos antihipertensivos en la ERC
Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina + diuréticos
Antagonistas de receptor de angiotensina + diuréticos,
Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina + BCC

NOTAS.

*No se recomiendan diuréticos de asa en las etapas iniciales de la enfermedad renal, caso contrario de lo que ocurre en las etapas finales. Modificado de referencia 1.

La hiperkalemia es un efecto adverso reconocido de los fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona, pero ocurre en menos del 10% de los casos. Este aspecto deberá vigilarse, sobre todo en las etapas avanzadas de daño renal.

Estilo de vida

La adopción de estilos de vida más saludables es un factor crítico para la prevención y control de la HAS, espe-

cialmente en pacientes con diabetes y nefropatía. Existe evidencia de que las modificaciones del estilo de vida disminuyen la tensión arterial, incrementan la eficacia de los antihipertensivos y disminuyen el riesgo cardiovascular y renal. En la Tabla 3 se presentan los beneficios de la modificación del estilo de vida en el manejo de la HAS.

Tabla 3. Beneficios de la modificación del estilo de vida sobre el control de la HAS.

MODIFICACIÓN	RECOMENDACIÓN	Reducción aprox. de tensión arterial sistólica con la modificación de estilo de vida
Bajar de peso	Mantener peso normal (IMC 18.5-24.9 Kg/m ²)	5-20 mmHg por cada 10 Kg de reducción de peso
Dieta tipo DASH	Dieta rica en frutas, verduras y lácteos, baja en grasas (sobre todo saturadas)	8-14 mm Hg
Reducción de sodio en dieta	Reducir consumo de sodio, no más de 100 mEq/día (2.4 g de Na ⁺ o 6.0 g de NaCl)	2-8 mmHg
Actividad física	Hacer ejercicio físico aeróbico regular, p. ej. caminar rápido (al menos 30 minutos/día, casi todos los días de la semana)	4-9 mmHg
Moderación en consumo de alcohol	Limitar el consumo a no más de 2 copas (30 mL de etanol) por día en hombres y no más de 1 copa en mujeres	2-4 mmHg

NOTAS.

IMC: índice de masa corporal; DASH: Dietary Approach to Stop Hypertension.

Para la reducción de todos los factores de riesgo se debe dejar de fumar.

Los efectos de las intervenciones son dosis y tiempo dependientes, y pueden ser mayores en algunos pacientes.

Referencias

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella E. The seventh report of joint committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (The JNC 7 Report). JAMA 2003; 289: 2560-2772.
2. Standards of medical care in diabetes 2007. Diabetes Care 2007; 30 (Suppl 1): S4-S41.
3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.

GUÍA No. 5

Recomendaciones para el manejo de la Albuminuria-Proteinuria en pacientes con estadios tempranos de la Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta guía están encaminadas a sistematizar la evaluación y manejo de la albuminuria-proteinuria en pacientes con estadios tempranos de la ERC para disminuir el riesgo de progresión del daño renal, de acuerdo a las recomendaciones de la National Kidney Foundation (NKF-PARADE)(1), la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)(2) y la American Diabetes Association (ADA)(3).

Objetivos:

- * Analizar los conceptos de albuminuria (micro y macroalbuminuria) y proteinuria.
- * Analizar el significado clínico de la presencia de albuminuria-proteinuria como marcador y predictor de ERC y muerte cardiovascular.
- * Analizar las recomendaciones para la evaluación de la albuminuria-proteinuria y métodos de medición (métodos semicuantitativos y cuantitativos).
- * Analizar la terapia actual antiproteinúrica.

Normalmente la orina contiene pequeñas cantidades de proteínas. Sin embargo, el incremento significativo de la excreción de proteínas y/o albúmina en orina es un factor predictor de progresión de daño renal, independiente de otros factores como nivel de función renal, hipertensión arterial y dislipidemia.^{1,2} Por lo tanto, se recomienda la

evaluación de proteinuria en todos los sujetos con riesgo de desarrollar ERC; en aquellos pacientes que ya presentan daño renal se recomienda la evaluación rutinaria de proteinuria para medir la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.^{1,2,3}

Puntos claves:

- 1) La albuminuria persistente es un signo temprano de ERC y un factor de riesgo independiente de progresión de daño renal y enfermedad cardiovascular, sobre todo en sujetos de alto riesgo como los diabéticos.
- 2) La magnitud de la albuminuria-proteinuria está directamente relacionada con deterioro de la función renal y muerte cardiovascular.
- 3) La albuminuria-proteinuria es potencialmente reversible con las medidas de nefroprotección actualmente disponibles.

Objetivos de evaluación en el paciente:

- 1) Determinar la presencia y magnitud de albuminuria-proteinuria.
- 2) Clasificar la ERC en base la presencia de albuminuria-proteinuria y la estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG).

- 3) Establecer un plan de manejo para la reducción de la albuminuria-proteinuria de acuerdo al estado de la ERC.

Definiciones de albuminuria-proteinuria:

Normalmente, se excretan pequeñas cantidades de proteínas en la orina, comprendiendo tanto proteínas plasmáticas filtradas (albúmina e inmunoglobulinas de bajo peso molecular) como proteínas secretadas en los túbulos. Por lo tanto, la excreción anormal de proteínas en la orina depende del tipo de enfermedad; p. ej. las globulinas de bajo peso molecular son características de algunas enfermedades túbulo-intersticiales, mientras que el incremento de la excreción urinaria de albúmina es considerada un marcador sensible de ERC en diabetes mellitus, enfermedad glomerular e hipertensión.²

Proteinuria se refiere a la excreción urinaria de cualquier tipo de proteínas (incluyendo albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular o proteínas tubulares), y se define como la concentración urinaria mayor de 300 mg/día (200 mg/g de relación proteína/creatinina).^{1,2,4,5}

Albuminuria se refiere específicamente a la excreción urinaria de albúmina. Microalbuminuria (microAlbU) se define como la elevación persistente de albúmina en la orina entre 30-300 mg/día (20-200 g/min o 30-300 mg/g de relación albúmina/creatinina). Consecuentemente, la macroalbuminuria (macroAlbU) es la concentración de albúmina en orina >300 mg/día (>200 g/min o >30-300 mg/g de relación albúmina/creatinina). Aunque se han sugerido valores de albuminuria diferentes entre géneros, en general se recomienda utilizar los valores fijos arriba señalados con el fin de facilitar el análisis e interpretación de datos.^{1,6}

El significado clínico de la albuminuria-proteinuria:

Diversos estudios han demostrado que la albuminuria-proteinuria es uno de los principales factores de riesgo independientes que predicen progresión del daño renal. Más aún, cuando la proteinuria coexiste con disminución de la función renal o hipertensión, los pacientes tienen un riesgo mayor de progresión de la enfermedad renal hacia la etapa terminal.⁷ En sujetos adultos, las principales causas de falla renal son diabetes mellitus, hipertensión arterial y glomerulopatías crónicas, entidades en las cuales la principal proteína excretada es la albúmina.⁶ Hoy en día es universalmente aceptado que

la microAlbU es el primer signo de daño renal y aparece antes que otros cambios medibles de la función de ese órgano en sujetos con alto riesgo para desarrollar ERC, como son los diabéticos. Asimismo, informes actuales sugieren que también en otras enfermedades no diabéticas como la hipertensión arterial y las glomerulopatías, la microAlbU es el marcador más temprano de enfermedad renal. La microAlbU, además, se correlaciona estrechamente con la proteinuria y predice la progresión del daño en la enfermedad renal diabética y no diabética.⁷ Puesto que la detección temprana de la ERC permitiría la adopción de medidas oportunas de nefroprotección, muchos grupos recomiendan el empleo de la albuminuria como el método de elección para el diagnóstico y seguimiento del daño renal en adultos.¹⁻⁶

Por otro lado, la microAlbU es un factor de riesgo independiente no sólo de enfermedad renal sino también de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, hoy en día se considera a la microAlbU también como un marcador de daño endotelial vascular.¹

Recomendaciones para la evaluación de albuminuria-proteinuria:

Un algoritmo de la evaluación de la albuminuria-proteinuria se muestra en la Figura 1.1,²

El primer punto en la evaluación de este problema es considerar si el sujeto a evaluar tiene factores de riesgo o no (ver Guía No. 1). Posteriormente se puede iniciar el escrutinio de albuminuria-proteinuria con métodos semicuantitativos, y de comprobarse una anormalidad persistente se debe hacer la confirmación con métodos cuantitativos. Si el individuo no tiene factores de riesgo se recomienda emplear métodos que evalúan proteinuria, mientras que ante la presencia de factores de riesgo recomendamos evaluar específicamente albuminuria.

En los individuos sin factores de riesgo, como evaluación inicial para proteinuria puede usarse un urianálisis con tira reactiva; si el resultado es positivo (1+ o mayor), se tiene que establecer si es persistente o no mediante el análisis de muestras adicionales (cuando menos 2 evaluaciones positivas de 3 muestras analizadas) que se repitan al menos 1-2 semanas después, dentro de los siguientes 3 meses. Si en el análisis semicuantitativo anterior se detecta proteinuria, a continuación tiene que confirmarse el diagnóstico mediante métodos cuantitati-

vos. La recolección de orina de 24 horas ha sido considerada por muchos años el estándar de oro para la medición de proteinuria; sin embargo, debido a la inconveniencia que representa para los pacientes, y a la variabilidad generada por diferentes condiciones (como estado de hidratación, uso de diuréticos, diuresis osmótica, etc.), actualmente se recomienda que los resultados se ajusten a las concentraciones urinarias de creatinina (relación proteinuria/creatinuria). Se ha demostrado que las muestras aisladas de orina predicen adecuadamente la excreción urinaria de proteínas (siempre y cuando se ajusten por creatinuria) de 24 horas; por lo tanto, puesto que las muestras aisladas son más convenientes y cómodas para los pacientes, hoy en día su uso se recomienda ampliamente en la evaluación cuantitativa de proteinuria. Si con la evaluación cuantitativa se descarta el diagnóstico de proteinuria, entonces se puede volver a evaluar al sujeto hasta la siguiente entrevista médica (1 año), pero si se establece el diagnóstico de proteinuria, entonces se debe hacer una evaluación más intensiva, idealmente antes de derivarlo al especialista.

En el caso de que el individuo a evaluar tenga factores de riesgo para ERC, se prefiere iniciar con métodos de escrutinio específicos para albuminuria (tiras reactivas para albuminuria), puesto que las tiras reactivas para urianálisis de rutina no son sensibles para microAlbU, y sólo la detectan cuando sus cifras alcanzan concentraciones mayores de 30 mg/dL [que representan valores considerados como macroAlbU (~300 mg/L)]. Como en el caso anterior, si un resultado es positivo se tienen que evaluar muestras adicionales dentro de los siguientes 3 meses, y si se establece el diagnóstico de albuminuria persistente, entonces debe realizarse la cuantificación más exacta de la concentración urinaria de albúmina. Se recomienda la medición de la relación albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina matutina. Si el resultado es negativo, entonces se recomienda realizar evaluaciones anuales durante las siguientes visitas médicas. Si el resultado es positivo, entonces se debe hacer una evaluación más profunda, iniciar tratamiento agresivo para albuminuria y condiciones asociadas, y si el caso lo requiere, derivarlo al especialista.

En relación a la recolección de muestras de orina para evaluar albuminuria-proteinuria se recomienda la primera micción matutina, pero pueden usarse otras muestras al azar si no es posible conseguir la primera. Se deben

excluir causas transitorias de proteinuria como: menstruación, fiebre, infección urinaria, ejercicio intenso, embarazo, proteinuria postural o deshidratación. Idealmente, se debe realizar un urianálisis (tira reactiva) para descartar la presencia de leucocitos y glóbulos rojos. Se puede utilizar la recolección de orina durante un tiempo estipulado (o 24 horas) si se requiere una mayor precisión. Las tiras reactivas (para albuminuria o proteinuria) pueden utilizarse si son la única opción disponible. 1,2,5,6

Después de hecho el diagnóstico de albuminuria, si ésta es mayor de 500 mg/día (300-500 mg/g), puede utilizarse la determinación de proteinuria (no necesariamente albuminuria) para vigilar la evolución y respuesta al tratamiento en las visitas subsiguientes.

Recomendaciones para el tratamiento de la proteinuria:

Se ha demostrado que es posible retardar la progresión del daño renal y la proteinuria con el empleo de diferentes fármacos y medidas terapéuticas. Por lo tanto, es crucial detectar temprana y adecuadamente la microAlbU con la intención de poner oportunamente en práctica dichos tratamientos, ya que se ha demostrado que todas las medidas de nefroprotección son mucho más efectivas en cuanto más temprano se apliquen en el curso de la ERC. 8,9

Medidas no farmacológicas:

- * Restricción de sal en la dieta. La ingestión elevada de sal en la dieta puede anular el efecto antiproteinúrico de fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs). La restricción de sal es particularmente importante en pacientes con hipertensión arterial y proteinuria. 1
- * Restricción de proteínas en la dieta. La restricción moderada (0.8 g/kg de peso) de proteínas es recomendada en pacientes proteinúricos en estadios 1-3 de ERC para ayudar a reducir la proteinuria, y aunque la evidencia no es completamente clara en humanos, probablemente ayudar a reducir la progresión de la enfermedad renal. No obstante, la decisión debe tomarse en bases individuales, y se debe tener especial cuidado en el monitoreo del estado nutricional cuando se haga una mayor restricción de proteínas en la dieta (especialmente estadios 4-5). 1,2

Medidas farmacológicas:

- * Medicamentos antihipertensivos. En sujetos con proteinuria, el primer objetivo a alcanzar es una tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg, siendo lo ideal mantenerla en 125/75 mmHg. Varios medicamentos antihipertensivos han demostrado su utilidad en el control de la hipertensión; sin embargo, se recomienda como primera opción en estos pacientes a los IECAs o a los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARAs) ya que poseen propiedades nefroprotectoras adicionales. Estos medicamentos disminuyen la hipertensión intraglomerular, mejoran la sensibilidad a la insulina y son además cardioprotectores. Por lo tanto, el uso de IECAs o ARAs se recomienda como tratamiento inicial para control de la hipertensión arterial, particularmente para disminuir la proteinuria, independientemente si la nefropatía es de origen diabético o no. 2,4,10
- * En caso que no se pueda utilizar IECAs o ARAs se pueden utilizar los bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridina (verapamil o diltiazem) o

dihidropiridina de larga acción (amlodipina o nifedipina). Si el paciente no padece hipertensión arterial, se pueden utilizar los IECAs o ARAs con la finalidad de aprovechar sus propiedades nefroprotectoras (su utilidad ha sido previamente demostrada en sujetos diabéticos y no diabéticos sin hipertensión) teniendo especial cuidado de evitar periodos de hipotensión arterial.¹¹

- * Control estricto de la glucosa en pacientes diabéticos. En sujetos diabéticos, el control estricto de glucosa se asocia con prevención del desarrollo de microAlbU, así como la progresión de microAlbU a macroAlbU. Por ende, es recomendable el control glucémico estricto con hemoglobina A1c $\leq 6.5\%$.⁴

Puesto que los pacientes con proteinuria tienen alto riesgo de desarrollar falla renal terminal, es necesario su monitoreo regular (probablemente cada 3-4 meses) con determinación de albuminuria/creatinuria o proteinuria/creatinuria según el caso. El objetivo terapéutico a lograr es la reducción de cuando menos 40-50% de la proteinuria.¹

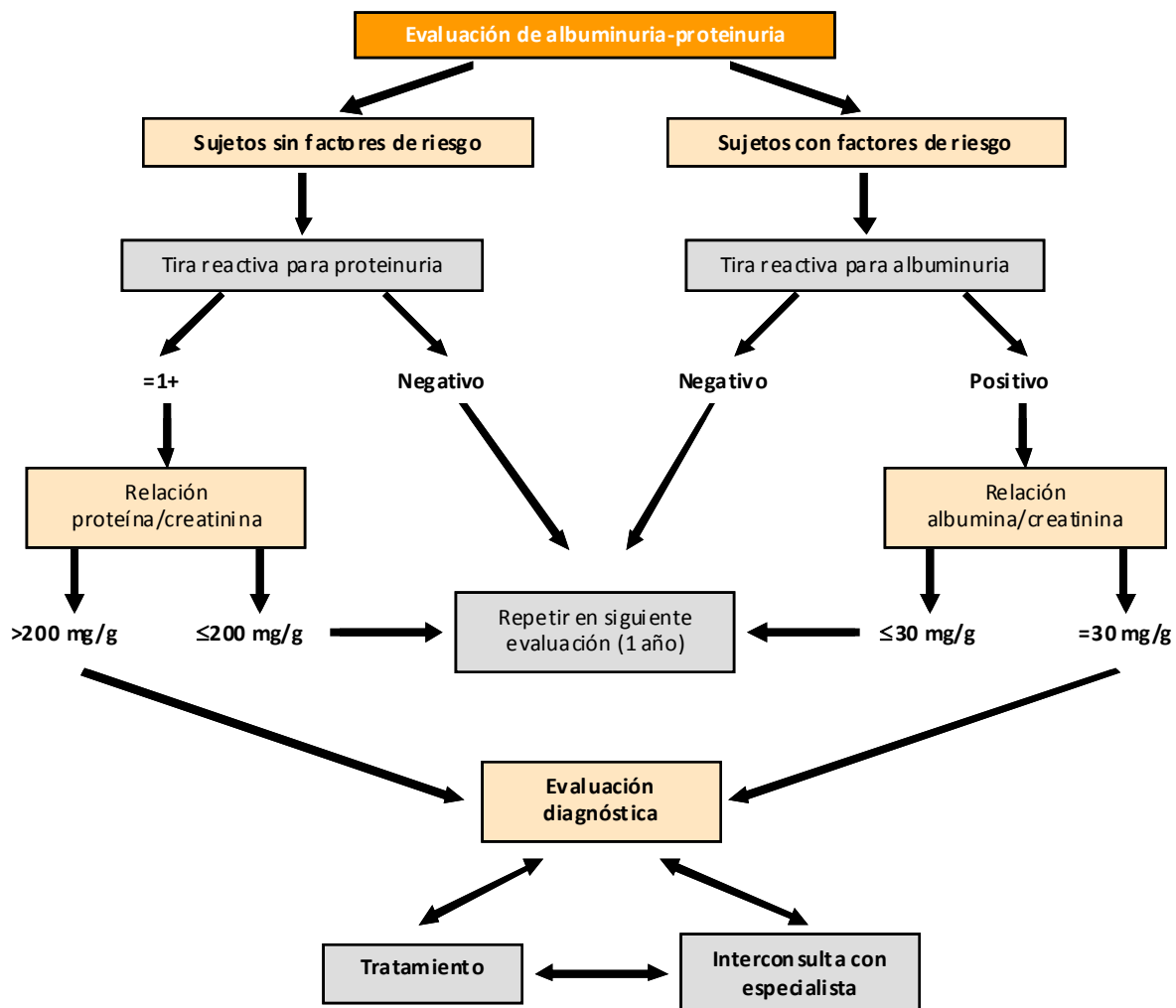


Figura 1. Algoritmo de evaluación de la albuminuria-proteinuria.

Referencias

1. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the national kidney foundation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1004-1010.
2. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
3. Remuzzi G, Ruggenenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997; 51: 2-15.
4. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl 1): S4-S41.
5. The CARI Guidelines caring for Australians with renal impairment <http://www.cari.org.au/guidelines.php> (acceso en Octubre de 2008)
6. Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100.
7. Remuzzi G, Bertani T. Mechanisms of disease: Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-56
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus (DCCT). *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet* 1998; 252: 837-853.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of joint committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (The JNC 7 Report). *JAMA* 2003; 289: 2560-2772.
11. Wolf G, Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: Pathophysiology and indications. *Kidney Int* 2005; 67: 799-812.

GUÍA No. 6

Recomendaciones para el manejo de la Dislipidemia en pacientes con estadios tempranos de la Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta guía están encaminadas a sistematizar la atención de los pacientes con alto riesgo para desarrollar progresión renal y muerte cardiovascular, mediante el empleo de medidas sencillas y procedimientos fundamentados en el conocimiento científico para definir, clasificar y manejar las alteraciones de los lípidos.

Objetivos:

- * Analizar el papel de la dislipidemia como un factor de riesgo de progresión de daño renal.
- * Analizar la asociación entre dislipidemia y enfermedad cardiovascular en la ERC.
- * Analizar las recomendaciones para la evaluación de los niveles de lípidos en ERC.
- * Analizar la terapia hipolipemiente actual

Las alteraciones de lípidos tienen un papel relevante en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular (ECV)(1), particularmente en pacientes con ERC en los que se ha demostrado que existen alteraciones de los lípidos desde las etapas más tempranas de la enfermedad(2,3). La alteración de lípidos más característica asociada a la ERC es el incremento de apolipoproteína B [lipoproteínas de baja (LDL), muy baja (VLDL) e intermedia (IDL) densidad],

niveles reducidos de apolipoproteína A [lipoproteínas de alta densidad (HDL)] y una elevada proporción de triglicéridos (TG)(4). La dislipidemia es habitual en todos los tipos de enfermedad renal y está habitualmente presente en pacientes con diabetes y/o hipertensión arterial, que por otro lado son las principales causas de ERC. Por lo tanto, estos pacientes deben ser considerados como candidatos a manejo intensivo(2).

Para la elaboración de esta guía se tomaron en cuenta las recomendaciones del National Cholesterol Education Program (NECP III)(1), la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)(2) y la American Diabetes Association (ADA)(5).

Puntos claves:

- 1) Los niveles de colesterol total (CT), TG y el porcentaje de pacientes con HDL bajo, son significativamente superiores en individuos con TFG reducida.
- 2) La dislipidemia está asociada a su vez a un mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal.
- 3) Las anomalías de los lípidos pueden estar presentes en las fases iniciales de la ERC. En general,

son detectadas cuando la TFG es <50 mL/min. La evaluación del perfil de lípidos debe realizarse al momento del diagnóstico de la ERC.

- 4) La ERC ha sido considerada como un factor de riesgo cardiovascular equivalente a la enfermedad coronaria, lo cual implica que en estos pacientes se deba buscar el control estricto de otros factores de riesgo (como la dislipidemia).

Objetivos de evaluación en el paciente:

- 1) Determinar la presencia y magnitud de la dislipidemia.
- 2) Identificar en pacientes con dislipidemia, malos hábitos de estilo de vida, otros factores de riesgo cardiovascular o presencia de comorbilidad (especialmente diabetes e hipertensión) que pueden incrementar la progresión de la ERC y el desarrollo de ECV.
- 3) Establecer un plan de manejo para la reducción de la dislipidemia de acuerdo al estadio de la ERC para alcanzar al menos una reducción del colesterol LDL en un 30%-40% sobre el valor basal.

La dislipidemia como un factor de riesgo de progresión de daño renal.

La ERC está asociada a anormalidades específicas del metabolismo de las lipoproteínas tanto en estadios iniciales como avanzados del daño renal. La relación de la dislipidemia con la ERC se fundamenta en dos hechos principales: la filtración de lípidos condiciona cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular, asimismo, induce o acelera procesos proliferativos o escleróticos en el mesangio glomerular que conducen a ERC(3,4,6).

En los últimos años se ha tendido a considerar la ERC como un estado pro-oxidativo, y existen evidencias experimentales y clínicas de que el estrés oxidativo está implicado en la aterosclerosis de la ERC. Por otra parte, los niveles de colesterol HDL (inversamente relacionados con riesgo cardiovascular) son parcialmente determinados genéticamente, pero también dependientes de la resistencia a la insulina. A medida que la tasa de filtración disminuye, la sensibilidad a la insulina declina también, de manera que esta última puede contribuir a la dislipidemia en la ERC. Existen algunas evidencias que sugieren que a nivel de glomérulos y túbulo-intersticio renales tiene lugar la oxidación de las lipoproteínas

a cargo de los macrófagos y de las células mesangiales, lo que a su vez estimula la inflamación y producción de citoquinas fibrogénicas, así como disfunción endotelial con superproducción de endotelina y tromboxano, además de activar al sistema renina-angiotensina(6). Estas lipoproteínas oxidadas tienen capacidad inmunogénica, y recientemente se han descrito inmunocomplejos de LDL oxidadas-LDL antioxidadas en pacientes con daño renal, lo que sugiere que los lípidos pueden contribuir a la progresión de la ERC a través del daño mediado por inmunocomplejos. La dislipoproteinemia puede contribuir no sólo a la progresión de la ERC sino también al desarrollo acelerado de aterosclerosis.3

Asociación entre dislipidemia y ECV en la enfermedad renal crónica.

La incidencia de ECV es muy alta en los pacientes con ERC(2). Por consiguiente, las guías K/DOQI han establecido que debe considerarse a los pacientes con daño renal crónico dentro de la categoría de mayor riesgo para ECV (equivalente al mismo riesgo que se tiene con la enfermedad coronaria), es decir, estos pacientes tienen un riesgo absoluto de padecer una complicación vascular en 10 años superior al 20%. Por otra parte la ECV constituye la primera causa de muerte en los pacientes con ERC, en los que el riesgo de ECV es elevado desde las fases tempranas de la enfermedad, probablemente debido a la presencia más importante que en la población general de otros factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo diabetes, hipertensión y dislipidemia). El aumento de la creatinina sérica, así como la presencia de microalbuminuria y proteinuria son factores independientes de riesgo cardiovascular, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos(2).

Recomendaciones para la evaluación de los niveles de lípidos en ERC.

La clasificación de las alteraciones en los niveles de lípidos propuestas por el ATP III pueden ser aplicadas a los pacientes con ERC (Tabla 1). Dado el alto riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC es obligado tratar y controlar la dislipidemia independientemente del estadio de daño renal. Se recomienda la medición del perfil de lípidos en la evaluación inicial de los pacientes con ERC, después a los 3 y 6 meses, y posteriormente cada año(1,2).

Lípidos	Nivel (mg/dL)
Colesterol total	
Deseable	<200
Normal alto	200-239
Alto	≥240
Colesterol LDL	
Óptimo	<100
Aceptable	100-129
Normal alto	130-159
Alto	160-189
Muy alto	≥190
Colesterol HDL	
Óptimo	<40
Triglicéridos	
Normal	<150
Normal alto	150-199
Alto	200-499
Muy alto	≥500

Tabla 1. Definición de dislipidemia en enfermedad renal crónica (modificado de la referencia 2).

La medición de los niveles de lípidos debe practicarse tras al menos 10 horas de ayuno y debería comprender las siguientes determinaciones: CT, colesterol HDL y LDL y TG. El colesterol LDL puede ser calculado mediante la fórmula de Friedewald cuando los TG sean inferiores a 400 mg/dL. En el caso de concentraciones de TG entre 400-800 mg/dL, la determinación de colesterol LDL debe hacerse directamente(1,2).

Fórmula de Friedewald

$$\text{Colesterol LDL} = \text{colesterol total} - (\text{colesterol HDL} + \text{TG}/5)$$

Tratamiento de la dislipidemia en la ERC.

Tratamiento no farmacológico:

Modificación del estilo de vida. Todos los pacientes con ERC deberían modificar sus hábitos negativos de estilo de vida puesto que éstos, junto con la dislipidemia, constituyen un mayor riesgo cardiovascular. La modificación del estilo de vida se debe iniciar cuando el colesterol LDL se encuentra entre 100-129 mg/dL; si después de 3 meses estas cifras se mantienen ≥100 mg/dL, se debe iniciar terapia farmacológica con dosis bajas de estatinas(1,2,5). En la Tabla 2 se muestran las recomendaciones de las guías KDOQI para la modificación de malos hábitos de estilo de vida en pacientes con ERC.

Tratamiento farmacológico:

Cuando las cifras de LDL sean ≥ 130 mg/dL la terapia farmacológica debe iniciarse de inmediato(1).

En la actualidad existen 4 clases de fármacos que modifican el metabolismo de las lipoproteínas: las estatinas (lovastatina, pravastatina, simvastatina, fluvastatina, atorvastatina y cerivastatina), los secuestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colesevelam), el ácido nicotínico y los derivados del ácido fibrótico (gemfibrozilo, fenofibrato y clofibrato). Entre los agentes hipolipemiantes, las estatinas son las más estudiadas. En población general, varios ensayos clínicos controlados han demostrado una disminución de colesterol LDL y TG del 18-55% y del 7-30%, respectivamente, así como un incremento del colesterol HDL entre 5-15%, con el uso de estatinas. A nivel renal, estos fármacos inhiben el metabolismo lipídico a cargo de los macrófagos en los glomérulos, evitando la esclerosis glomerular. También inhiben la proliferación de las células mesangiales y la activación de citoquinas mediada por lípidos y en respuesta a insulina, LDL y factor de crecimiento derivado de plaquetas(7).

Tabla 2. Cambios de hábitos de estilo de vida recomendados en pacientes con ERC (Modificada de la referencia 2).

DIETA	<ul style="list-style-type: none"> ●Hacer énfasis en reducción de grasas saturadas: <ul style="list-style-type: none"> - Grasas saturadas: <7% de calorías totales - Grasas poli-insaturadas: hasta 10% de calorías totales - Grasas mono-insaturadas: hasta 20% de calorías totales - Total de grasas: 25-35% de calorías totales - Colesterol: < 200 mg diarios - Hidratos de carbono: 50-60% de calorías totales ●Hacer énfasis en los componentes para reducir la dislipidemia: <ul style="list-style-type: none"> - Fibra: 20-30 g diarios, de los que 5-10 g debenser fibra soluble - Esteroles vegetales 2 g diarios - Mejorar el control glucémico ●Hacer énfasis en ingerir el total de calorías para alcanzar/mantener el peso estándar: <ul style="list-style-type: none"> - Ingerir el total de calorías en función de las necesidades energéticas - Mantener el índice de masa corporal alrededor de 25 kg/m² - Mantener las circunferencias de la cintura: <ul style="list-style-type: none"> ●Hombres <102 cm ●Mujeres <88 cm ●Índice cintura/cadera (Hombres <1.0; Mujeres <0.8)
ACTIVIDAD FÍSICA	<ul style="list-style-type: none"> ●Actividad diaria moderada <ul style="list-style-type: none"> - Idealmente usar un podómetro para alcanzar y/mantener 10,000 pasos diarios - Enfatizar en mantener una distancia diaria regular ●Planificar una actividad física moderada <ul style="list-style-type: none"> - 3-4 veces por semana en periodos de actividad de 20-30 minutos - Incluir 5 minutos de calentamiento y estiramiento - Elegir entre nadar o caminar o ejercicio supervisado - Incluir ejercicio de resistencia - Enfatizar en lograr masa muscular y reducir exceso de grasa
HÁBITOS	<ul style="list-style-type: none"> ●Consumo moderado de alcohol: limitado a una bebida diaria con la aprobación del médico ●Abandonar el hábito tabáquico

Las dosis recomendadas de estatinas, de acuerdo a la función renal se muestran en la Tabla 3. En la población general, la elevación de las transaminasas hepáticas ocurre entre 0.5% a 2.0% de los pacientes tratados con estatinas; los pacientes también pueden desarrollar miopatía. El riesgo de miopatía por estatinas se incrementa con la presencia de ERC, edad avanzada y

empleo de medicamentos concomitantes (ej, fibratos, ácido nicotínico, ciclosporina, antifúngicos, antibióticos macrólidos, inhibidores de proteasas, antagonistas del calcio no dihidropiridina y amiodarona, entre otros). Se recomienda que las dosis sean reducidas alrededor de 50% en pacientes con ERC en etapas 4 ó 5 (TFG <30 mL/min/1.73 m²)(2).

Tabla 3. Dosis de estatinas de acuerdo a la TFG (modificado de la referencia 2).

Estatina	= 30ml/min/1.73m ²	<30ml/min/1.73m ²
Atorvastatina	10-80 mg	10-80 mg
Fluvastatina	20-80 mg	10-40 mg
Lovastatina	20-80 mg	10-40 mg
Pravastatina	20-40 mg	20-40 mg
Simvastatina	20-80 mg	10-40 mg

Otros fármacos hipolipemiantes.

Los fibratos, las resinas y el ácido nicotínico son las otras opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de las dislipidemias. La acción de los fibratos se centra en reducir el nivel plasmático de TG y de colesterol VLDL mediante la activación de la lipoprotein-lipasa, enzima encargada de la captación de lipoproteínas ricas en TG por el tejido adiposo. En la población general, los fibratos disminuyen los TG entre un 20-50% y aumentan el colesterol HDL en 10-20%. Se excretan en un 70% por el riñón, por lo que en presencia de ERC se debe ajustar la

dosis o no deben utilizarse, a excepción del gemfibrozilo. No se recomienda su asociación con estatinas debido a que los fibratos aumentan los niveles sanguíneos de aquéllas, incrementando el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis. Los fibratos son los hipolipemiantes de elección en la enfermedad renal con hipertrigliceridemia moderada-grave asociada o no con niveles bajos de colesterol HDL(2), pero debe tomarse en cuenta que se ha informado que varios de ellos pueden deteriorar la función renal (Tabla 4).

Tabla 4. Dosis máxima de fibratos en pacientes con ERC de acuerdo a la TFG (modificado de la referencia 2).

Modificación de la dosis de acuerdo a TFG (mL/min/1.73 m ²)				
Fibrato	60-90	15-59	<15	Notas
Beza fibrato	? a 50%	? a 25%	Evitar	Puede ? la creatinina sérica
Clofibrato	? a 50%	? a 25%	Evitar	Puede ? la creatinina sérica
Ciprofibrato	?	?	?	Puede ? la creatinina sérica
Fenofibrato	? a 50%	? a 25%	Evitar	Puede ? la creatinina sérica
Gemfibrozil	No	No	No	Puede ? la creatinina sérica

El ácido nicotínico se puede utilizar en lugar de fibratos para los pacientes con triglicéridos elevados; sin embargo, casi no hay datos sobre los niveles sanguíneos de ácido nicotínico en pacientes con ERC. La incidencia de efectos adversos del ácido nicotínico (p. ej. hiperglucemia) es alta; la resistencia a la insulina es común en pacientes con ERC, por lo que podría esperarse una incidencia mayor de hiperglucemia en aquellos sujetos con ERC que reciben ácido nicotínico.

Un esquema de actuación terapéutica se resume en la Figura 1(2). El enfoque terapéutico de las alteraciones

de los lípidos se basa en las recomendaciones del ATP III(1). En el caso raro de pacientes con marcada elevación de TG (?500 mg/dL, generalmente debido a alteraciones genéticas del metabolismo de lipoproteínas), el tratamiento de la hipertrigliceridemia (fibratos o niacina junto con modificaciones del estilo de vida) para reducir el riesgo de pancreatitis tiene prioridad sobre el tratamiento del colesterol LDL. Cuando los TG son <500 mg/dL, la atención debe enfocarse a la reducción de LDL. Algunos pacientes con colesterol LDL de 100-129 mg/dL pueden alcanzar la meta de niveles <100 mg/dL únicamente con la modificación del estilo de vida, por lo tanto

es razonable intentar esta modificación 2-3 meses antes de comenzar el tratamiento farmacológico. En aquellos pacientes en los que no se puede reducir el colesterol LDL a <100 mg/dL por medio de la modificación de estilo de vida se debe añadir una estatina. La dosis de estatina necesaria para alcanzar la meta de colesterol LDL <100 mg/dL varía de paciente a paciente. Por lo tanto, la mejor estrategia es partir de una dosis baja e incrementarla progresivamente hasta encontrar la do-

sis más baja con la cual se consiga el objetivo. Esta medida puede reducir al mínimo la frecuencia y la gravedad de efectos adversos. 1,2

Meta del tratamiento. En pacientes con ERC se debe alcanzar un nivel de colesterol total <175 mg/dL, colesterol LDL <100 mg/dL, colesterol HDL >40 mg/dL y TG <150 mg/dL.

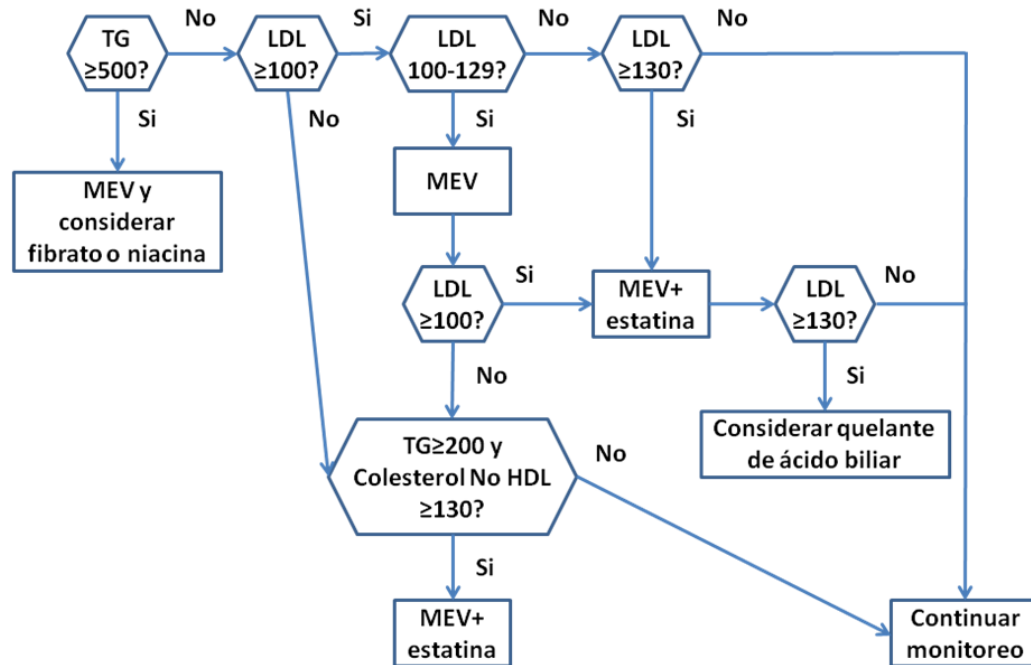


Figura 1. Manejo de la dislipidemia en pacientes con ERC. Abreviaciones: TG, triglicéridos; LDL, colesterol de baja densidad; MEV, modificación de estilo de vida; HDL, colesterol de alta densidad.

Referencias

1. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2003; 285: 2486-2497
2. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
3. Samuelsson O, Mulec H, Knight-Gibson C, Attman P-O, Kron B, Larsson R, Weiss L, Wedel H, Alaupovic P. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1908-1915.
4. Attman P-O, Alaupovic P, Samuelsson O. Lipoprotein abnormalities as a risk factor for progressive non diabetic renal disease. *Kidney Int* 1999; 56 (Suppl 71): S14-S17.
5. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl 1): S4-S41.
6. Kaysen GA. Dyslipidemia in chronic kidney disease: causes and consequences. *Kidney Int* 2006; 70 (Suppl 104): S55-S58.
7. Campese VM, Park J. HMG-CoA reductase inhibitors and the kidney. *Kidney Int* 2007; 71: 1215-1222.

GUÍA No. 7

Recomendaciones para el manejo de la Hiperglucemia en pacientes Diabéticos con estadios Tempranos de la Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta guía están encaminadas a resaltar la magnitud de la diabetes mellitus como causa de ERC en nuestro medio, así como comprender la importancia de la hiperglucemia en el desarrollo de ERC y el riesgo de progresión del daño renal, y el beneficio del control glucémico para evitar la evolución a la enfermedad renal terminal. También se destaca la estrecha relación entre la diabetes y ERC con la enfermedad cardiovascular (ECV).

Objetivos:

- * Analizar el papel de la hiperglucemia como un factor de desarrollo y progresión de daño renal.
- * Analizar la asociación estrecha entre diabetes, enfermedad renal crónica y ECV.
- * Analizar la importancia del control intensivo de la glucosa sanguínea.
- * Analizar la terapia actual con fármacos antidiabéticos.

La proporción de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) causada por diabetes mellitus (DM) se ha incrementado significativamente durante las últimas décadas, de tal suerte que la nefropatía diabética (ND) es ahora la causa más común de IRCT en muchas partes del mundo (1-2). Alrededor del 40% de los casos nuevos de

IRCT son causados por la DM [(alrededor de 90% diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en nuestro medio] (2,3). Existe una clara evidencia de que el control estricto de la glucemia en pacientes diabéticos, junto con otras medidas aplicadas tempranamente, pueden retardar o en ocasiones revertir la progresión del daño renal (4-6). Dichas medidas adicionales podrían incluir: diagnóstico temprano, empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) o de antagonistas del receptor de angiotensina (ARAs), control de la tensión arterial, modificación del estilo de vida y evitar nefrotóxicos (7-8), entre otros. Es también evidente que la DM y ERC están estrechamente asociadas con la ECV y son, además, factores de riesgo independientes para el desarrollo de la misma (9).

Para la elaboración de esta guía se tomaron en cuenta las recomendaciones de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (9) y la American Diabetes Association (ADA) (10).

Puntos claves:

- 5) La hiperglucemia sostenida está asociada a un mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal.

- 6) La DM y la ERC han sido considerados factores de riesgo independientes para el desarrollo ECV. La suma de aquellas incrementa el riesgo de la última.
- 7) El control estricto de la glucosa es crucial para disminuir la progresión de la ND, prevenir sus consecuencias y disminuir su mortalidad asociada.
- 8) Idealmente, la determinación de la hemoglobina glucosilada debe realizarse al momento del diagnóstico de ERC en pacientes diabéticos, y posteriormente cada 3 meses al seguimiento.

Objetivos de evaluación en el paciente:

- 1) Determinar la presencia y magnitud de la hiperglucemia.
- 2) Identificar en pacientes con hiperglucemia, malos hábitos de estilo de vida, otros factores de riesgo cardiovascular o presencia de comorbilidad (especialmente obesidad, aterosclerosis e hipertensión) que pueden incrementar la progresión de la ERC y el desarrollo de ECV.
- 3) Establecer un plan de manejo para la reducción de la hiperglucemia de acuerdo al estadio de la ERC para alcanzar al menos una reducción de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) <7%.

La hiperglucemia como un factor de desarrollo y progresión de daño renal.

La ND está condicionada por cambios en la estructura y función glomerular (11). La hiperglucemia es uno de los factores metabólicos mayormente asociados con la ND y su efecto sobre el riñón puede ser de manera directa o indirecta, contribuyendo con incremento del estrés oxidativo, formación de productos finales de la glucosilación avanzada (AGEs) de proteínas e incremento de la actividad de la vía de los polioles. Asimismo, puede contribuir a la sobre-expresión de diversas citocinas, que a su vez inducen depósito de proteínas en la matriz estructural y estimulan la síntesis de células mesangiales y a una serie de factores hemodinámicos sistémicos y de incremento de la presión glomerular (11,12). En las fases iniciales de la enfermedad es posible demostrar aumento de la presión intraglomerular (pérdida de la autorregulación de la presión de la arteriola aferente), así como hiperfiltración glomerular y oscilación en la presión arterial sistémica minuto a minuto, lo cual se asocia con microalbuminuria (8).

En la ND, la interacción de factores metabólicos y hemodinámicos son fundamentales en la microcirculación renal. Es probable que procesos dependientes de la glucosa participen también en su génesis. La hiperglucemia crónica induce daño tisular por medio de la generación de glucosilación avanzada de proteínas. En los procesos de glucosilación avanzada hay una reacción espontánea no enzimática entre la glucosa, lípidos y proteínas tisulares, lo cual lleva a la formación de AGEs; la acumulación de estos productos en el riñón se asocia con disminución de la función renal (8,11,12). Existe una correlación estrecha entre la formación de AGEs y cambios fisicoquímicos asociados a engrosamiento, rigidez y ruptura del tejido conectivo y matriz de colágena extracelular, los cuales son típicamente observados en pacientes diabéticos y ancianos. Estos mismos cambios inducen depósitos de proteínas en la matriz estructural y estimulan la síntesis de células mesangiales. La expansión mesangial restringe el volumen y la superficie de filtración glomerular y estimula mecanismos hemodinámicos compensatorios diseñados para mantener la filtración glomerular, pero que finalmente dañarán al riñón y contribuirán a la declinación de la función renal en la ND (8,11,12).

Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovascular.

La DM es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ECV; el riesgo es similar al de aquellas personas no diabéticas que han presentado un infarto al miocardio (9-10). El exceso de riesgo en los pacientes diabéticos puede ser debido, en parte, a una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares clásicos, como la hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia. Debido a lo anterior, tanto la ADA como la American Hypertension Association (AHA) recomiendan en los pacientes diabéticos un control intensivo de estos factores de riesgo. Por otra parte, los pacientes con ERC también presentan una elevada morbilidad cardiovascular en relación a la población general. Las guías K/DOQI recomiendan considerar la ERC como un factor de riesgo independiente y relevante para ECV (9). El JNC7 sobre hipertensión arterial ha considerado por primera vez al incremento de la excreción urinaria de albúmina y al descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG; <60ml/min) como factores mayores de riesgo cardiovascular (13).

En la ND, los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad renal y de la ECV son muy similares y la progresión de ambos procesos ocurre de forma simultánea en muchos casos. Se estima que el riesgo de ECV asociado con la ERC moderada es aproximadamente 40% más alto que en población con función renal normal; sin embargo, la asociación entre la severidad de la ERC y el riesgo cardiovascular es continua. El riesgo cardiovascular aparece desde estadios iniciales del daño renal, por ejemplo, las personas diabéticas con microalbuminuria tienen 2 veces más riesgo de desarrollar ECV que aquellos diabéticos sin albuminuria. La identificación de factores de riesgo cardiovascular tiene una importancia extrema en los pacientes diabéticos con ERC, ya que puede permitir realizar intervenciones dirigidas directamente a evitar el daño renal y la ECV, o bien retardar la progresión de ambas enfermedades (9,10).

Importancia del control intensivo de la glucosa sanguínea.

Existe poca duda de que el control glucémico afecta los riñones en pacientes con DM tipo 1 (11). En DM2, aunque existe controversia al respecto, un buen número de información sugiere que el riesgo de desarrollo y progresión de albuminuria puede ser notablemente reducido con la mejoría del control glucémico (4-8). El estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) en pacientes con DM2 demostró que el mejor control glucémico, indistintamente del tratamiento utilizado (sulfonilureas o insulina), disminuyó 24% el riesgo de desarrollar de microalbuminuria (4). En este mismo estudio se observó una reducción del 67% del riesgo de incrementar al doble los niveles plasmáticos de creatinina en aquellos sujetos con control intensivo de la glucosa. En el estudio Kumamoto (5) se aleatorizaron pacientes con DM2 tratados con insulina en 2 grupos: uno con control intensivo (HbA1c 7.1%) y otro con control convencional (HbA1c 9.4%). Después de 8 años de seguimiento, 11.5% de los sujetos que mantuvieron un control intensivo de la glucosa desarrollaron albuminuria en comparación con 43.5% del grupo control. El estudio Veterans Affairs Cooperative Study (6) sobre el control de la glucemia y complicaciones en DM2 demostró que el 17% de los sujetos con control estricto de la glucosa (HbA1c 7.1%) desarrolló microalbuminuria después de

2 años de seguimiento, mientras que 35% del grupo con control regular (HbA1c 9.2%) la desarrolló.

A pesar que existe suficiente evidencia científica de que el control estricto de la glucosa es crucial para disminuir la progresión de la ND, prevenir sus consecuencias y disminuir su mortalidad asociada (4-9), parece haber grandes diferencias entre las recomendaciones y lo que se hace en la práctica. Es inquietante que en países como Estados Unidos se haya informado que tan sólo 1 de cada 4 pacientes diabéticos reciben medidas preventivas mínimas, como p. ej. la medición de al menos una vez al año de hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos y determinación de glucosa capilar mediante tira reactiva (1,9). En México, el cuadro seguramente es muy parecido. En un estudio de nuestro medio, se observó que los médicos familiares de un primer nivel de atención médica lograron un buen control de la glucosa en ayuno en sólo 13% de los pacientes con DM2, y que el control de otros factores de riesgo para daño renal como la hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia (entre otros) se lograba en sólo la minoría de los casos (14). Estos hallazgos son en extremo preocupantes, puesto que el pobre control clínico y metabólico podría ocasionar que los pacientes sin nefropatía eventualmente la desarrollen, y que aquellos que ya presentan daño renal progresen hacia las etapas finales de la enfermedad.

Para lograr el adecuado control de la glucosa sanguínea es particularmente importante su monitoreo regular. La ADA recomienda los estándares para lograr el control glucémico que se citan en la Tabla 1, pero para lograr estos estándares es vital que los pacientes se responsabilicen y realicen el automonitoreo diario, particularmente aquellos tratados con insulina o sulfonilureas. El automonitoreo es útil no sólo para el control de la hiperglucemia, sino también para monitorizar y prevenir la hipoglucemia asintomática, lo cual es especialmente cierto en sujetos con ERC más avanzada (9,10). En pacientes en diálisis crónica puede no necesitarse un control glucémico estricto para impedir mayor daño renal; sin embargo, un buen control aún previene o retarda la progresión de la retinopatía, neuropatía y probablemente la enfermedad macrovascular (9).

Tabla 1. Estándares para evaluar el control de la glucosa sanguínea (9,10).

Medición	Frecuencia	Meta
HbA _{1c}	Tres veces/año en pacientes que han alcanzado la meta ideal de tratamiento o cada 3 meses después de cambiar tratamiento o cuando la meta ideal no ha sido alcanzada.	<7%
Glucosa capilar preprandial	Pacientes tratados con insulina: 4 o más veces al día. Pacientes tratados con hipoglucemiantes orales una vez al día después de alcanzar la meta.	90-130 mg/dL
Glucosa capilar postprandial (1-2 h después de comer)	Cuando sea necesario. Puede ser particularmente útil en pacientes con gastroparesia.	<180 mg/dL

Tratamiento de la hiperglucemia en la ERC.**Tratamiento no farmacológico:**

Modificación del estilo de vida y medidas de autocuidado. Todos los pacientes con ERC deberían modificar sus hábitos negativos de estilo de vida, puestos que éstos, junto con la hiperglucemia, constituyen un mayor riesgo de progresión de daño renal. Esta modificación de estilo de vida incluye consejería para que el paciente abandone el hábito de fumar y la ingesta de bebidas alcohólicas, haga ejercicio regular, y mejore sus hábitos nutricionales (9,10). El ejercicio regular ha mostrado que mejora el control de la glucosa, contribuye a la pérdida de peso, reduce el riesgo de ECV y logra un mejor bienestar del paciente. Sostener una rutina de ejercicio durante 8 semanas ha demostrado que disminuye en promedio 0.66% los niveles de HbA_{1c} aún cuando no existan cambios significativos en el índice de masa corporal. La ADA recomienda que los pacientes diabéticos realicen un mínimo de 150 minutos/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50-70% de incremento máximo en la frecuencia cardíaca), y si no existen contraindicaciones, se debe realizar entrenamiento físico con resistencia 3 veces por semana. Antes de recomendar un programa de actividad física a los pacientes diabéticos es necesario descartar enfermedad arterial coronaria, sobre todo en aquellos con múltiples factores de riesgo cardiovascular (10).

Desarrollar buenos hábitos nutricionales en los adultos puede ser particularmente difícil. La percepción individual de la restricción de ciertos alimentos, la sensación de que se les está privando de la ingestión de alimentos que tradicionalmente ingieren, las preferencias personales de ciertos alimentos (por significados sociales, culturales o religiosos), son obstáculos para que los pacientes cambien su estilo de vida nutricional, y por lo tanto también lo son para los profesionales de la salud (9,10). Por otra parte, el régimen alimenticio recomendado para la diabetes y la ERC es complejo (9). En este sentido, para lograr modificaciones del estilo de vida nutricional es necesario que los pacientes perciban que son entendidos, para luego ser persuadidos de modificar sus hábitos negativos de estilo de vida. Cada persona moldea la enfermedad y sus expresiones con su individualidad. Por lo tanto, el médico debe comprender la individualidad de la enfermedad del paciente.

Tratamiento farmacológico:

Los pacientes con disminución de la función renal, especialmente con ERC estadios 3 a 5, tienen un mayor riesgo de hipoglucemia por dos razones: 1) disminución del aclaramiento de insulina y algunos hipoglucemiantes orales, y 2) alteración en la gluconeogénesis renal (9).

Antidiabéticos orales: En pacientes con ERC se disminuye el aclaramiento de las sulfonilureas y sus metabolitos activos. Las sulfonilureas de primera gene-

ración (clorpropamida, tolazamida y tolbutamida) deben evitarse en pacientes con ERC, puesto que su vida media se incrementa (su eliminación depende del riñón) y consecutivamente, el riesgo de hipoglucemia es mayor. De las drogas de segunda generación (glipizida, glicazida, gliburida y glimepirida), la glipizida y glicazida son los agentes preferidos por no tener metabolitos activos que incrementen el riesgo de hipoglucemia en el daño renal. Los inhibidores de la alfa-glucoridasa (acarbose, miglitol) no se recomiendan con concentraciones de creatinina $>2\text{mg/dL}$. La meglitinida y la nateglinida incrementan sus metabolitos activos conforme disminuye la función renal, por lo que es necesario iniciar con dosis bajas (0.5 mg antes de cada alimento); no es necesario ajustar la dosis de repaglinida debido a que no existe un incremento de sus metabolitos en presencia de una reducción de la TFG. En la literatura anglosajona, el uso de biguanidas, especialmente la metformina, no se recomienda en hom-

bres con concentraciones séricas de creatinina $\geq 1.5\text{ mg/dL}$ ni en mujeres con $\geq 1.4\text{ mg/dL}$ debido al riesgo de acidosis láctica (no tanto por el riesgo de hipoglucemia). En nuestro medio, en el que se utilizan las biguanidas más extensamente, no hay información pertinente al respecto. Puesto que la rosiglitazona tiene aclaramiento hepático, no se necesita modificar su dosis con la alteración de la función renal; sin embargo, al igual que con la pioglitazona debe tomarse en cuenta la retención de líquidos que puede ocasionar. En la Tabla 2 se muestra las dosis recomendadas de antidiabéticos orales en enfermos con ERC de acuerdo a la TFG. Varios estudios relativamente pequeños han demostrado que en pacientes con DM2, las tiazolidinedionas disminuyen más la albuminuria que la terapia estándar con otros agentes orales (metformina o sulfonilureas) o el tratamiento con dieta solamente; sin embargo, estos datos no son aún concluyentes (9).

Tabla 2. Dosis de antidiabéticos orales de acuerdo a la tasa de filtración glomerular (TFG; modificada de la referencia 9).

Tipo	Droga	Dosis recomendada en la ERC
Sulfonilureas 1ª Generación	Acetohexamida	Evitar
	Clorpropamida	Reducir dosis 50% cuando TFG <70 y $\geq 50\text{ mL/min/1.73 m}^2$; evitar cuando TFG $<50\text{ mL/min/1.73 m}^2$
	Tolazamida	Evitar
	Tolbutamida	Evitar
2ª Generación	Glipizida	Preferente; no es necesario ajustar la dosis
	Glicazida	Preferente; no es necesario ajustar la dosis
	Gliburida	Evitar
	Glimepirida	Iniciar con dosis bajas (1 mg/día)
Inhibidores de la Alfa-glucoridasa	Acarbose	No recomendada cuando creatinina sérica $>2\text{ mg/dL}$
	Miglitol	No recomendada cuando creatinina sérica $>2\text{ mg/dL}$
Biguanidas	Metformina	Contraindicada cuando creatinina sérica $\geq 1.5\text{ mg/dL}$ en hombres y $\geq 1.4\text{ mg/dL}$ en mujeres
Meglitinidas	Repaglinida	No es necesario ajustar la dosis
	Nateglinida	Iniciar con dosis bajas (0.5 mg antes de cada alimento)
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	No es necesario ajustar la dosis
	Rosiglitazona	No es necesario ajustar la dosis

Insulinas: Cualquier tipo de insulina puede ser usada en pacientes con ERC independientemente del estadio del daño renal; sólo se requiere ajustar la dosis en base a los resultados de la concentración de glucosa obtenida a través del monitoreo, con el fin de evitar hipoglucemia (9). El tratamiento con insulina puede iniciarse con 10 U o 0.2 U/Kg de insulina de acción intermedia antes de dormir; es necesario monitorizar diariamente la glucosa en ayuno con tira reactiva e incrementar 2 unidades de insulina cada tercer día, hasta lograr una glucosa capilar entre 70-130 mg/dL. Otra opción es incrementar 4 unidades cada 3 días si la glucosa en ayuno es mayor de 180 mg/dL. Si ocurre hipoglucemia es necesario reducir la dosis nocturna (4 unidades o 10% de la dosis diaria). En pacientes que no logran una HbA1c <7% después de 2-3 meses de tratamiento, se puede requerir incrementar la dosis. Si la glucosa en ayuno está entre 70-130 mg/dL se recomienda medir la glucosa capilar antes del desayuno, comida y cena. Dependiendo del resultado se

puede adicionar una segunda dosis de insulina (puede iniciarse con 4 unidades y ajustar 2 unidades cada 3 días). En general, la combinación de insulina intermedia y de acción rápida mejoran substancialmente la hiperglucemia post-pandrial, por lo que si alguna de las glucemias capilares antes de cada alimento está fuera de rango, se recomienda agregar insulina de acción rápida según esté indicado (15). En pacientes que están recibiendo insulina y que tienen concentraciones de creatinina ≥ 2.2 mg/dL se incrementa el riesgo de hipoglucemia severa hasta 5 veces más. Por lo tanto, al igual que con los hipoglucemiantes orales, es imperativo el monitoreo intensivo de las concentraciones séricas de glucosa en pacientes con reducción de la función renal con la intención de ajustar la dosis de insulina y evitar episodios de hipoglucemia (9,10).

Meta del tratamiento: El objetivo es lograr una HbA1c menor de 7%.

Referencias

1. United States Renal Data System: <http://www.usrds.org/> <http://www.usrds.org>
2. Sociedad Latinoamericana de Hipertensión y Nefrología: <http://www.slahn.org.au>
3. Breien AH, Bejarano HG, García GG, Gómez NB, Hernández RI, Lomelí AM, Monteón RF, Palomeque M, Ruíz MN. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en Jalisco. Boletín del Colegio Jalisciense de Nefrología A.C. 2001; 5:6-7.
4. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. A 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. *Ann Intern Med* 1998; 128: 165-175.
5. Ohkubo Y, Kiskikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-117.
6. Levin SR, Comnstock JP, Coburn JW et al for the Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control on complications in type 2 diabetes feasibility trial investigators. *Diabetes Care* 2000; 23: 1478-1485.
7. Brenner BM. Nephrology Forum: Retarding progression of renal disease. *Kidney Int* 2003; 64: 370-378.
8. Remuzzi G, Bertani T. Mechanisms of disease: pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-1456.
9. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes mellitus in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (Suppl 2): S12-S154.
10. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care* 2008; 30 (Suppl 1): S4-S41.
11. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998; 352: 2213-2219.
12. Ritz EMD, Reihhold S. Nephropathy in patients with 2 diabetes mellitus. *New Engl J Med* 1999; 341: 1127-1133.
13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of joint committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (The JNC 7 Report). *JAMA* 2003; 289: 2560-2772.
14. Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Hernández M, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin* 2008; 60: 217-226.
15. Nathan DM, Buse JH, Davidson M, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care* 2008; 31: 1-11.

GUÍA No. 8

Recomendaciones para el fomento de hábitos positivos de estilos de vida y autocuidado de pacientes con estadios tempranos de la ERC

Las actividades de la presente guía están encaminadas a resaltar el autocuidado como una herramienta principal para el fomento de hábitos positivos de estilo de vida que ayudan a contrarrestar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) con un enfoque multidisciplinario de los cuidados que pueden ser otorgados por profesionales de la salud (enfermera, trabajadora social, médico, acondicionador físico, dietista).

Objetivos:

- * Definir el concepto de autocuidado.
- * Identificar el papel de los hábitos negativos del estilo de vida en la progresión de la ERC y el desarrollo de complicaciones.
- * Analizar la importancia del equipo multidisciplinario para promover hábitos positivos de estilo de vida saludable.
- * Analizar algunas herramientas para fomentar medidas de autocuidado y hábitos positivos de estilo de vida.

La llamada occidentalización de las sociedades se ha acompañado de una alta frecuencia de algunos hábitos negativos del estilo de vida, como la dieta no saludable, sedentarismo, obesidad, y elevado consumo de tabaco y alcohol. En países desarrollados como Estados Unidos,

sólo el 3% de la población adulta cumple con características de un estilo de vida saludable definido como la presencia de peso normal (18.5-25.0 Kg/m²), adecuado consumo de frutas y vegetales (?5/día), actividad física regular (?30 minutos por ?5 días/semana) y tabaquismo negativo (1). Un panorama similar se observa en países en desarrollo como el nuestro (2). Consecuentemente, los pacientes con ERC presentan una alta prevalencia de hábitos negativos del estilo de vida, los que a su vez están relacionados con factores de riesgo para el desarrollo y progresión del daño renal (3,4). Algunos estudios en nuestro medio han demostrado que estos factores de riesgo, aunque son potencialmente modificables, en la práctica resultan de muy difícil control con la participación aislada del nefrólogo (5) o del médico de atención primaria (6). Lo anterior es preocupante, ya que a pesar de que la atención médica busca lograr cambios de conducta en los pacientes, los médicos no siempre logran los resultados esperados en la promoción de la salud (7), sobre todo cuando su carga de trabajo es muy pesada.

Además del adecuado manejo médico, el éxito de las estrategias terapéuticas en las enfermedades crónicas (como la ERC) depende en gran medida del autocuidado de los pacientes, de su habilidad y disposición para cam-

biar y mantener ciertas conductas. Dichos cambios de conducta incluyen: hábitos positivos de estilo de vida (dieta saludable, ejercicio, dejar de fumar y limitar el consumo de alcohol), adherencia al tratamiento y automonitoreo de la enfermedad. No obstante, puesto que está bien documentado que la adherencia al consejo profesional en las enfermedades crónicas es típicamente pobre (7), no es realista esperar que simplemente por dar consejo acerca de conductas positivas de estilo de vida y prescribir el tratamiento el paciente mostrará adherencia a ello. Por lo tanto, para lograr los mejores resultados, es necesaria la participación de un equipo multidisciplinario enfocado, primero, hacia la identificación del déficit de autocuidado en los pacientes, y luego en guiar, enseñar, apoyar y favorecer un mejor entorno para el autocuidado y el cambio de hábitos negativos. El proceso de autocuidado se basa en la teoría de la acción razonada para la promoción de la salud como instrumento clave para preservar y recuperar la salud de los pacientes (8). Aunque la información del autocuidado en el ámbito de la ERC es muy limitada, algunos datos pueden ser extrapolados de otras poblaciones de pacientes a la población con falla renal.

Puntos claves:

- 1) Los hábitos negativos del estilo de vida y el déficit de autocuidado están asociados con mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal.
- 2) El autocuidado debe ser incorporado al plan de tratamiento de la ERC.
- 3) El autocuidado de los pacientes con ERC es un reto debido a la naturaleza compleja de la enfermedad, sus comorbilidades asociadas y su tratamiento, pero no por ello debe dejarse de fomentar y promover en todos los casos.
- 4) El autocuidado es un proceso que debe de ser aprendido.
- 5) No es suficiente sólo el consejo médico para que el paciente logre cambios favorables de estilo de vida y fomente su autocuidado. Es necesario la participación del equipo multidisciplinario (médico, enfermera, trabajadora social, dietista, acondicionador físico, entre otros) que ayuden a identificar déficits de autocuidado e implementen estrategias encaminadas a favorecer cambios positivos.

Objetivos de evaluación en el paciente:

- 1) Identificar hábitos negativos de estilo de vida y

déficit de autocuidado que pueden incrementar la progresión del daño renal.

- 2) Promover y/o fortalecer el autocuidado de los pacientes por parte del equipo multidisciplinario, mediante procesos educativos que faciliten el automonitoreo de la enfermedad, adherencia terapéutica y conductas positivas de estilo de vida (ejercicio, dieta saludable, abandono del tabaco y limitar el consumo de alcohol).
- 3) Establecer un plan de autocuidado de acuerdo al estadio clínico de la ERC.

Concepto de autocuidado.

El autocuidado puede ser entendido como una "actividad aprendida por los individuos, orientada hacia un objetivo" (8). Es una conducta que existe en situaciones concretas, dirigidas por las personas sobre sí mismas o hacia su entorno, para regular factores que afectan a su propio desarrollo y funcionamiento, en beneficio de su vida, salud o bienestar. El autocuidado refuerza la participación activa de las personas en el cuidado de su salud, como responsables de decisiones que condicionan su situación, coincidiendo con la finalidad de promoción de la salud. Hace necesaria la individualización de los cuidados, el automonitoreo de metas y la implicación de los usuarios en su propio plan de cuidados, con el objetivo de preservar y alcanzar el mejor estado de salud posible.

La historia clínica y el examen físico completos son las principales herramientas para identificar el déficit de autocuidado, y la entrevista motivacional breve, uno de los principales instrumentos para iniciar un cambio de conducta (9). El objetivo final es aumentar la motivación intrínseca para que surja un cambio, más que imponerlo del exterior.

Papel de los hábitos negativos del estilo de vida en la progresión y desarrollo de complicaciones de la ERC.

A medida que la función renal se deteriora, algunos factores de riesgo (obesidad, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo, falta de ejercicio) juegan un papel más relevante en la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) y el desarrollo de enfermedad cardiovascular (10). Todos estos factores de riesgo están estrechamente asociados a conductas negativas del estilo de vida. En México, la prevalencia de obesidad tiene proporciones epidémicas. Los sujetos obesos pueden desarrollar proteinuria, la cual ocasiona pérdida progresiva de la función renal. Además, la obesidad está asociada al desarrollo de

glomerulopatías, como la glomeruloesclerosis focal y segmentaria; se ha demostrado que la pérdida de peso disminuye la proteinuria asociada a la obesidad. La hiperinsulinemia que acompaña a los pacientes obesos también puede ocasionar daño glomerular. La dislipidemia, por otro lado está asociada a un mayor deterioro de la función renal y progresión hacia las etapas finales de la enfermedad. Las anomalías de los lípidos pueden estar presentes en las fases iniciales de la ERC, y en general son detectadas cuando la TFG es <50 ml/min. El tabaquismo, por su parte, incrementa la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, las catecolaminas circulantes y la resistencia renovascular, todo lo cual se acompaña de reducción de la TFG e incremento de la albuminuria/proteinuria. El tabaquismo también es un fuerte predictor de microalbuminuria en pacientes con hipertensión arterial sistémica. Existen datos controversiales en relación al efecto de la ingestión de bebidas alcohólicas sobre el riñón; sin embargo, el consumo de alcohol es un potencial factor de riesgo para hipertensión arterial y nefroesclerosis hipertensiva. Finalmente, el sedentarismo es un importante factor de riesgo para muchas enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, obesidad, y osteoporosis, entre otras. En sujetos que realizan 30 minutos de actividad moderada por 5 o más días a la semana o 20 minutos de actividad vigorosa cuando menos 3 veces por semana, se reduce entre 20-30% el riesgo de muerte por todas las causas. La pobre actividad física, combinada con obesidad en personas mayores promueve un mayor número de

enfermedades crónicas degenerativas incluyendo ERC.

Desde esta perspectiva, la planeación de intervenciones sobre el cambio de conductas múltiples con base en el autocuidado podría ser una estrategia útil para motivar la "acción" y por lo tanto, podría ser efectiva para el cambio de conductas de riesgo, y promover hábitos más saludables de estilo de vida (11).

Importancia del equipo multidisciplinario para promover hábitos positivos de estilo de vida saludable.

Una propuesta real y factible para mejorar la atención de los pacientes desde los estadios tempranos de la enfermedad renal en la atención primaria es la integración de grupos multidisciplinarios con profesionales entrenados (médicos de atención primaria, enfermeras, dietistas o nutriólogas, trabajadoras sociales, acondicionadores físicos, psicólogos) (12). La participación de grupos multidisciplinarios ha sido evaluada en pacientes en etapa pre-diálisis, y se ha demostrado que disminuye la morbi-mortalidad (13). Sin embargo, en etapas iniciales de la ERC, este abordaje no ha sido evaluado.

Las acciones del equipo multidisciplinario se resumen en la Tabla 1. Cada uno de los miembros de este equipo debe afrontar el reto y comprometerse para realizar una determinada serie de acciones, con la intención de que sus esfuerzos sean exitosos y sustentables en la modificación de conductas de riesgo, evitando la duplicidad de funciones.

Tabla 1. Participación del equipo multidisciplinario en el autocuidado de los pacientes (modificada de la referencia 14) (permiso?).

PRINCIPIOS DE AUTOMANEJO	EJEMPLOS DE IMPLEMENTACIÓN
Persuasión verbal; cambio de creencias, valores y percepciones de riesgo y severidad de la enfermedad; convencer al paciente de los beneficios del cambio de conducta	Educación completa de la enfermedad, el tratamiento y las consecuencias de la adherencia y no adherencia.
Mensajes apropiados para el cambio de conductas; evaluar la intención de los pacientes para el cambio de conductas; evaluar creencias previas y preferencias acerca de la enfermedad y régimen de manejo.	Determinar el nivel de motivación del paciente para incorporar conductas de autocuidado en su vida diaria y elaborar los procesos educativos específicos. Evaluar sus creencias normativas y culturales acerca de la enfermedad y su manejo que podrían influir en la adherencia.
Automonitoreo; autorregulación, establecer reforzamiento positivo.	Apoyar al paciente en el desarrollo de la autocuidado de sus conductas y su estado de salud (dieta, ejercicio, monitoreo de peso, tensión arterial, glucemia y exámenes de laboratorio)
Aumentar la confianza para el control de factores que influyen sus conductas.	Apoyar al paciente a identificar factores que predisponen al desarrollo de conductas no saludables o a la no adherencia al tratamiento. Apoyar al paciente para cambiar su respuesta a estímulos o evitarlos juntos.
Objetivos	Ayudar a los pacientes para que identifiquen sus objetivos en salud. Apoyarlos para lograr objetivos intermedios o graduales que llevarían al objetivo final. Ayudar al paciente a monitorear su progreso y fijarse nuevos objetivos, y cuando no sean alcanzados, evaluar las razones y reformular nuevos.
Resolución de problemas y prevención de recaídas	Usar escenarios reales que amenacen la adherencia, seguido de discusión de cómo tales situaciones pueden ser abordadas. La prevención de recaídas es un punto en el que pueden abordarse y tratarse por adelantado situaciones de alto riesgo para la no adherencia.
Apoyo social	Involucrar a la familia o amigos para ayudar al paciente a hacer cambios de conducta.
Construcción de la autoconfianza o autoeficacia; reforzamiento positivo de la confianza en el éxito del autocuidado.	Persuadir al paciente de que es capaz de alcanzar metas de conducta. La experiencia pasada no predice totalmente un éxito o una falla futuros. Al establecer objetivos graduales fácilmente alcanzables, el paciente experimenta el éxito de lograr sus objetivos. Atribuir el éxito en la obtención de objetivos al esfuerzo del paciente.
Evaluar las barreras	Identificar la barreras para la adherencia al tratamiento desde la perspectiva de los pacientes. Apoyar al paciente en la identificación de las barreras.
Reforzamiento positivo	Dar reforzamiento positivo para mejorar la adherencia y/o el estado de salud. Estimule al participante a recompensarse a sí mismo por sus mejoras.

Herramientas para fomentar medidas de autocuidado y hábitos positivos de estilo de vida.

Para favorecer el desarrollo de medidas de autocuidado en los pacientes es indispensable que el equipo multidisciplinario cuente con al menos herramientas básicas. Estas herramientas pueden incluir, además de la historia clínica y el examen físico, la llamada entrevista motivacional y la educación del paciente. Además, es muy importante que el paciente establezca su propio plan de acción.

* Entrevista motivacional: Es una aproximación terapéutica, centrada en el paciente, que busca el cambio de conducta ayudándolo a resolver su ambivalencia. Los principios de esta entrevista son (9):

1) Expresar empatía. Implica una actitud de aceptación y respeto hacia la persona y su ambivalencia como un proceso normal. Utiliza la escucha activa y reflexiva para resolver al paciente conceptos que ha intentado transmitir.

2) Desarrollar discrepancias. La motivación al cambio ocurre cuando las personas perciben las discrepancias entre dónde están y dónde les gustaría estar. Se intenta aumentar el nivel de conflicto entre sus creencias y la conducta actual, esperando que sea el mismo paciente quien finalmente presente argumentos para cambiar.

3) Evitar confrontaciones. El paso inicial es no enfrentarse a las declaraciones del paciente. La actitud más adecuada es responder con empatía, no emitir juicios e intentar clarificar lo que quiere transmitir el paciente.

4) Apoyar la autoeficacia. Creer en la capacidad que tiene el paciente para cambiar, y transmitírselo. Se debe fortalecer la idea de que es él quien decide comenzar un cambio y mantenerlo.

La entrevista motivacional incluye la noción de que el cambio más que un resultado es un proceso que tiene varias etapas, puesto que cambiar conductas múltiples de riesgo representa un proceso con diferentes fases, que van desde el no pensar en la necesidad de cambiar hasta

la etapa de mantenimiento de un cambio ya producido (9,11). Las etapas no funcionan en un solo sentido y la persona antes de alcanzar un cambio definitivo tiene que girar varias veces alrededor del proceso y las recaídas son un evento esperable. Las etapas del cambio son: precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento (Tabla 2) (9,11).

La técnica de la entrevista motivacional breve representa una gran ayuda para los profesionales de la salud (9),

puesto que puede ser aplicada por cualquier integrante del equipo multidisciplinario. Si bien la entrevista motivacional es una intervención relativamente sencilla, requiere el aprendizaje de los profesionales de la salud para su implementación durante la práctica clínica de los médicos y equipo multidisciplinario. Una vez entrenado el personal de salud, esta entrevista puede ser realizada en 15 minutos (9). En la Tabla 3 se presentan las fases de la entrevista motivacional breve.

Tabla 2. Etapas del cambio y conductas en cada etapa (modificada de la referencia 9 [permiso?]).

Etapa de cambio	Características	Objetivo	Conducta aconsejable
Precontemplación	Considera que su conducta no constituye un riesgo. No intenta cambios favorables.	Que reconozca el problema y comience a considerar la posibilidad de cambiar.	Fortalecer la relación. Indagar percepciones del paciente sobre su comportamiento y los costos del cambio. Proporcionar información si el paciente lo desea.
Contemplación	Reconoce el problema y comienza a considerar la posibilidad de cambiar, pero aún persisten dudas y no ha tomado la decisión ni acción hacia el cambio.	Motivar la preparación para la acción.	Ayudar al paciente a resolver su ambivalencia y a realizar un balance de sus decisiones, sopesando las ventajas y desventajas. Ofrecer ayuda para realizar el cambio.
Preparación	Ha tomado la decisión a favor del cambio, pero aún no ha iniciado la acción. Planifica el momento y los objetivos que quiere conseguir.	Apoyar la planificación e inicio de la acción.	Realizar un plan específico para el cambio (fijar fecha y lugar, evaluar la necesidad de apoyo). Fomentar el apoyo social. Explorar expectativas y recursos con los que cuenta el paciente. Educar sobre las dificultades a las que deberá enfrentarse y planificar estrategias de cómo hacerlo.
Acción	Ha tomado la decisión de realizar un cambio y lo está poniendo en práctica, pero aún no ha alcanzado una etapa estable. Deberá enfrentarse a situaciones difíciles, como síntomas de privación o cansancio con esta nueva situación y ganas de volver al estado anterior.	Fomentar el mantenimiento del cambio.	Apoyar al paciente y reafirmar su decisión. Prevenir recaídas: ayudar a identificar situaciones de riesgo y proporcionar estrategias para enfrentarse a ellas.
Mantenimiento	Ha logrado cambios iniciales y se encuentra en una etapa más estable manteniendo la conducta.	Ayudar e evitar recaídas.	Prevención de recaídas. Mantener un contacto de apoyo. Repasar con el paciente las metas a largo plazo.

Tabla 3. Fases de la entrevista motivacional breve (modificada de la referencia 9) [permiso?].

- a. **Inicio de la entrevista:** introducir un tema/problema mediante una pregunta abierta y previa solicitud de permiso. Ejemplo: ¿Quieres que hablemos de tu peso?
- b. **Exploración de motivos de preocupación:** provoca que el paciente empiece a pensar sobre sí mismo y su conducta. En esta fase sirven las técnicas de apoyo narrativo. Ejemplo: ¿Qué te preocupa de fumar? (pregunta abierta) ¿Qué dificultades tienes para hacer ejercicio? (pregunta abierta, exploración de la ambivalencia).
- c. **Elección de opciones para el cambio:** mediante preguntas abiertas y escucha reflexiva. Ejemplo: “Dices que cuando empiezas un régimen te pones muy nerviosa o apagada” (escucha reflexiva). “ ¿Qué otras opciones crees tener para manejar esa tristeza y apatía? (pregunta abierta).
- d. **Finalizar realizando un resumen:** de lo expresado por el paciente y preguntándole si es correcto. Ejemplo: ¿Te he comprendido bien? ¿Eso era lo que tratabas de decirme?

* Proceso educativo: La educación es crucial para el manejo exitoso de las enfermedades crónicas (14). Los pacientes deben entender su nivel de riesgo, el problema que tienen, qué necesitan para prevenir o tratar su enfermedad, y las consecuencias de no seguir el tratamiento prescrito. También es importante comunicar al paciente acerca de los medicamentos empleados en la ERC y sus posibles eventos adversos, con la intención de mejorar la adherencia al tratamiento. Educar al pacien-

te acerca de los regímenes dietarios en la enfermedad renal puede resultar complicado y puede requerir el apoyo de nutriólogas expertas en el área renal. La educación al paciente debe hacerse en términos llanos y sencillos, y debe tener en cuenta sus creencias acerca de la enfermedad.

Los principales componentes de la educación a los pacientes se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Componentes importantes de la educación de pacientes (modificada de la referencia 14) [permiso?].

- a. Evaluar y abordar las creencias del paciente acerca de la naturaleza, causa y tratamiento de su enfermedad.
- b. Conocer la naturaleza de la enfermedad (asintomático, no episódica, con tratamiento constante).
- c. Explicar el manejo de la enfermedad (cesar tabaquismo, ejercicio, pérdida de peso, dieta, medicamentos).
- d. Explicar las consecuencias de la falta de apego al tratamiento.
- e. Efectos colaterales de los medicamentos; enfatizar que éstos pueden ser manejados y que el equipo de salud y el paciente pueden trabajar juntos para encontrar el tratamiento más idóneo.
- f. Proporcionar explicaciones en términos llanos; evaluar el entendimiento del paciente a los esfuerzos educativos.

* Plan de acción del paciente: Otra herramienta básica es la creación de un plan de acción por parte del paciente para la modificación de hábitos negativos de estilo de vida y adquisición de medidas de autocuidado (14). Los objetivos son: 1) Identificar las áreas en las cuales el pa-

ciente se compromete a trabajar; 2) Elaborar un plan de trabajo específico para el área que seleccionó previamente; y 3) Identificar su disposición al cambio y los avances en su plan de acción.

Referencias

1. Reeves JM, Rafferty AP. Healthy lifestyle among adults in the United States, 2000. *Arch Intern Med* 2005; 165: 854-857.
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006: http://bvs.insp.mx/archivos/adultos_ensanut_2006.pdf
3. Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Muñoz JL. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.
4. Martínez-Ramírez HR, Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán Graciela, Alfaro G, Hernández Moisés, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin* 2008; 60: 217-226.
5. Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Cueto-Manzano A. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 78-87.
6. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez H. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 777-788.
7. Flocke SA, Clark A, Schlessman K, Pomiecko G. Exercise, diet, and weight loss advice in the family medicine outpatient setting. *Fam Med* 2005; 37: 415-421.
8. Orem DE. *Nursing concepts of practice*, 6th edition, Mosby Publishing Company, 2001.
9. Mercado RS, Villouta MF, Ilabaca GA. Entrevista motivacional ¿Cuál es su efectividad en problemas prevalentes de la atención primaria? *Aten Primaria* 2008; 40: 257-261.
10. De Francisco AL, Fernández FG, Palomar R, Piñera C, Arias M. The renal benefits of healthy lifestyle. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 99): S2-S6.
11. Prochaska JJ, Spring B, Nigg CR. Multiple health behavior research: An introduction and overview. *Prev Med* 2008; 46: 181-188.
12. Burgos CR, Depine S. Sustainable and tenable renal health model: a Latin American proposal of classification, programming, and evaluation. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97): S23-S30.
13. Curtis BM, Ravani P, Malberti F, Kennett F, Taylor PA, Djurdjev O, Levin A. The short- and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 147-154.
14. K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. Guidelines 5: Education on self-management behavior: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_bp/guide_5.htm

GUÍA No. 9

Recomendaciones para la referencia al Nefrólogo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Las actividades de esta guía están encaminadas a establecer pautas generales para la referencia al nefrólogo de pacientes con un deterioro de la función renal que hace necesaria la participación del especialista, tanto en etapas tempranas de la enfermedad como en etapas pre-diálisis.

Para la elaboración de esta guía se tomaron en cuenta las recomendaciones de la Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral (1), Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (2), Guidelines Caring for Australians with Renal Impairment (CARI) (3), y Canadian Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Chronic Renal Failure (4).

Objetivos

- * Analizar el concepto y las recomendaciones para la referencia al nefrólogo en el caso de pacientes con ERC temprana.
- * Analizar las recomendaciones para la referencia al nefrólogo en el caso de pacientes en estadios de ERC pre-diálisis.

La identificación y el manejo oportuno de la ERC representan un problema complejo para los médicos de atención primaria (5,6). Es necesario mantener una continua

colaboración entre los médicos primarios (quienes a menudo tienen relación durante muchos años con los pacientes) y el nefrólogo para el cuidado de los pacientes con daño renal. La atención del nefrólogo es necesaria en algunos pacientes desde estadios tempranos de la enfermedad renal (1-4,7), mientras que por otra parte, la referencia a tiempo al nefrólogo de pacientes con etapas finales de la ERC se asocia a una menor morbilidad, mortalidad, costos y mejor calidad de vida (8-10).

Puntos claves:

- 1) Algunos pacientes necesitan ser enviados al nefrólogo en etapas muy tempranas de la ERC y su derivación no debe retardarse.
- 2) La referencia al nefrólogo es necesaria para disminuir las complicaciones asociadas con la progresión de la ERC.
- 3) Los cuidados otorgados por el nefrólogo en pacientes pre-diálisis se asocian con menor morbilidad, mayor supervivencia y calidad de vida.

Objetivos de la referencia al nefrólogo:

- 1) Identificar la etiología de la enfermedad renal.
- 2) Establecer un plan de manejo para disminuir la progresión del daño renal de acuerdo al estadio de la enfermedad renal crónica.

- 3) Identificar, prevenir y tratar las complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad renal.
- 4) Otorgar y facilitar el inicio de terapia renal sustitutiva.

Referencia al Nefrólogo:

En la actualidad existe un buen número de estudios que han evaluado el impacto de la referencia al nefrólogo de pacientes con ERC antes de iniciar terapia de reemplazo renal (8-10). La mayoría de ellos coincide en que aquellos pacientes que son enviados tarde al nefrólogo tienen los peores resultados una vez que se inicia diálisis; se ha sugerido que los pacientes tienen que ser enviados al nefrólogo alrededor de 18 meses antes de que inicien diálisis con el fin de preparar al paciente para el inicio de diálisis y minimizar los riesgos de malos resultados futuros(3). La mayoría de las guías internacionales recomiendan enviar a los pacientes al nefrólogo cuando tienen una tasa de filtración glomerular 30 ml/min/1.73m² (1-4), lo cual representa etapas tardías de la enfermedad (estadios 4 o 5). Sería esperable, y así ha sido demostrado, que la referencia al nefrólogo de pacientes en etapas más tempranas de daño renal tuviera mejores resultados (7), aunque las limitaciones prácticas de esta conducta (elevado número de pacientes, escaso número de especialistas) muchas veces impide la consulta del nefrólogo en etapas iniciales de la enfermedad. En nuestra opinión, la mayoría de pacientes estables con etapas iniciales de la ERC podrían ser manejados en el primer nivel de atención médica, siempre y cuando se corrobore que los médicos primarios tienen una adecuada competencia clínica para ello (11), y sólo referir a los pacientes cuando su función renal alcance cifras que hagan previsible el inicio de diálisis en un futuro mediato. No obstante, existen situaciones en las que los pacientes deben ser enviados a consulta con el especialista aún cuando su función renal no se haya deteriorado a las cifras antes señaladas. La descripción más detallada de referencia al nefrólogo es la provista por las Guías de ERC del Reino Unido (1) y se toman como base en las presentes recomendaciones.

Es importante señalar que como sucede con todas las guías, la presente no pretende sustituir el juicio médico y su función es complementaria de la experiencia de los médicos tratantes. Además, es necesario considerar el contexto institucional, local y nacional en cada caso.

Recomendaciones para la referencia al nefrólogo de pacientes con enfermedad renal.

Inmediata:

1. Sospecha de falla renal aguda.
2. ERC con superposición de falla renal aguda.
3. Nuevos casos de ERC detectados en estadio 5 (TFG <15 mL/min/1.73 m²).
4. Hipertensión arterial maligna o acelerada con sospecha de enfermedad renal subyacente.
5. Hiperkalemia con potasio sérico >7.0 mEq/L.

Urgente:

1. Síndrome nefrótico.
2. Nuevos casos de ERC detectados en estadio 4 (TFG 15-29 mL/min/1.73 m²), a menos que sean claramente determinados como estables, y casos estables en estadio 5 previamente conocidos.
3. Enfermedad sistémica (p. ej. lupus eritematoso o vasculitis sistémica) con evidencia de enfermedad renal.
4. Hiperkalemia con potasio sérico de 6.0-7.0 mEq/L (después de excluir causas tratables o artefactos).

Ordinaria:

1. Hipertensión refractaria (>150/90 mmHg a pesar de combinación de 3 drogas de clases complementarias).
2. Deterioro agudo de la función renal (disminución de TFG >15% o elevación de creatinina sérica >20% del basal) asociado con uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina.
3. Proteinuria (>1000 mg/día) sin síndrome nefrótico.
4. Proteinuria sin hematuria.
5. Diabetes mellitus con incremento de la proteinuria sin presencia de retinopatía.
6. Estadio 3 de ERC con hematuria.
7. Hematuria macroscópica sin causa urológica (con o sin proteinuria).
8. Edema pulmonar recurrente inexplicado con sospecha de estenosis arterial renal.
9. Caída de la TFG (>15% en 12 meses) con sospecha de estenosis de arteria renal.
10. Anemia inexplicada (11.0 g/dL) en estadios 1-3 de ERC.
11. Parathormona > 70 ng/mL sin deficiencia de vitamina D.
12. Casos estables de ERC estadio 4.

Referencias

1. Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral: <http://www.renal.org/CKDguide/full/UKCKDfull.pdf>
2. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S65-S71.
3. Early referral of patients with pre-end-stage renal disease. The CARI guidelines caring for Australians with renal impairment. *Nephrology* 2007; 12, S41-S43.
4. Detection, monitoring, and referral of CKD handout. Recommendations from the Canadian Society of Nephrology (CSN): <http://csnscn.ca/english/professional%20practice/guidelines/implementationcommittee/>
5. Cueto-Manzano AM, Cortes-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Muñoz JL. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.
6. Martínez-Ramírez HR, Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán Graciela, Alfaro G, Hernández Moisés, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin* 2008; 60: 217-226.
7. Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Cueto-Manzano A. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: A comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 78-87.
8. Obrador GT, Pereira BJ. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy. A paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 398-417.
9. Caskey FJ, Wordsworth S, Ben T, de Charro FT, Delcroix C, Dobronravov V, van Hamersvelt H, Henderson I, Kokolina E, Khan IH, Ludbrook A, Luman M, Prescott GJ, Tsakiris D, Barbullushi M, MacLeod AM, for the EURODICE group. Early referral and planned initiation of dialysis: what impact on quality of life? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1330-1338.
10. Levin A. Consequences of late referral on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 3): 3-18.
11. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez H. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 777-788.

GUÍA No. 10

Estadios 3 y 4 de la Enfermedad Renal Crónica

Tradicionalmente se ha asumido que la enfermedad renal crónica (ERC) es una patología compleja, en su fase temprana es frecuente y de fácil tratamiento. Solo una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia la insuficiencia renal terminal (estadio V K/DOQI) con sus complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento sustitutivo. Esta evolución de la pérdida de la función renal tiene curso progresivo, en el que podemos influir mediante una actuación precoz sobre sus principales causas: hipertensión arterial (HAS) y diabetes mellitus. El control de estos dos factores debe ser estricto no solo para minimizar su progresión y tratar las complicaciones inherentes de la insuficiencia renal, sino también para reducir el riesgo vascular asociado a ERC. El descenso de la función renal se asocia en forma significativa con mayor riesgo cardiovascular.

Estudios realizados durante los últimos 5 años (1-5) han confirmado que la detección precoz y la referencia adecuada al nefrólogo mejoran la morbilidad a largo plazo y disminuyen los costos tanto para el paciente como para el sistema sanitario ya que permiten:

- * Identificar causas reversibles de la enfermedad renal crónica.
- * Disminuir la velocidad de progresión de la enfermedad renal

- * Reducir la morbi-mortalidad cardiovascular asociada a insuficiencia renal
- * Preparar al paciente de forma adecuada para la diálisis en caso de que esta sea necesaria
- * Reducir las estancias hospitalarias
- * Disminuir los costos sanitarios asociados a ERC

La mejoría de la atención y el pronóstico de la ERC deben hacerse mediante planes de detección temprana en la población en riesgo de desarrollo de ERC, lo que implica una estrecha coordinación y colaboración entre atención primaria y nefrología.

La enfermedad renal crónica (ERC) antes del inicio de diálisis y/o trasplante, estadio 3 (30-59 mL/min, ligero descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG)) y estadio 4 (15-29 mL/min, descenso moderado de la TFG), se caracteriza por incremento en morbi-mortalidad cardiovascular y de las complicaciones de ERC. Las alteraciones cardiovasculares son por la suma de enfermedades como diabetes e hipertensión y por la ERC per se. Las complicaciones de ERC que deben evaluarse, dar seguimiento y tratarse son: Hipertensión, anemia, estado nutricional, enfermedad ósea y alteraciones del metabolismo mineral, neuropatía, acidosis, alteraciones hidro-electrolíticas y calidad de vida.

Las medidas terapéuticas y la atención médica a adoptar en los pacientes con ERC deben adaptarse al grado de ERC. En todos los pacientes deben controlarse los factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y obesidad). Una de las principales complicaciones de la ERC, especialmente en los ancianos, son derivadas del propio tratamiento.

La referencia a nefrología en estadios 3 y 4 es necesaria por lo menos en una ocasión inicial y el nefrólogo debe determinar si el seguimiento debe continuar en atención primaria, en atención secundaria y/o por nefrología.

En los siguientes párrafos se dan recomendaciones para el seguimiento de los pacientes en atención primaria y en otros niveles de atención. Si bien estas recomendaciones se tienen que discutir, la adhesión a ninguna guía nos asegura un resultado eficaz en cada caso en particular, ni implica que se incluyan todos los métodos apropiados de cuidados, o se excluyan otros métodos aceptables dirigidos a obtener los mismos resultados. El médico es el responsable en el tratamiento de su paciente en función de los datos clínicos individuales y de las opciones diagnósticas y terapéuticas disponibles.

Los principales esfuerzos en los niveles de atención primaria y SORID en cuanto a la evaluación y tratamiento de la enfermedad renal crónica son:

- * Detección de la ERC
- * Enfermedades concomitantes
- * Gravedad, evaluada con la medición de la TFG
- * Complicaciones de la ERC de acuerdo con el nivel de función renal
- * Establecer el riesgo de pérdida de la función renal
- * Establecer el riesgo de enfermedad cardiovascular
- * Referencia oportuna al nefrólogo

Recomendaciones Generales:

En todo paciente con ERC estadio 3 y 4 deben realizarse estudios que determinen el estadio evolutivo, la potencial reversibilidad de la enfermedad, el pronóstico y que permitan optimizar las acciones terapéuticas.

1.-En todo hombre mayor de 50 años debe descartarse la presencia de patología obstructiva urinaria mediante ultrasonido renal.

2.-La determinación de creatinina sérica NO debe ser utilizada como único indicador para evaluar la función renal. La estimación de la TFG a través de ecuaciones es el mejor índice en la práctica clínica para evaluar la función renal.

Las ecuaciones no son adecuadas en las siguientes circunstancias:

- * Peso corporal extremo: índice de masa corporal inferior a 19 o mayor de 35 Kg/m²
- * Alteraciones en la masa muscular (amputaciones, pérdidas de la masa muscular, enfermedades neuromusculares o parálisis)
- * Insuficiencia renal aguda
- * Embarazo
- * Hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.

En estos casos se recomienda la utilización de otros métodos para estimar la TFG, como la depuración de creatinina convencional (orina de 24 horas) o métodos isotópicos.

3.-La excreción urinaria de proteínas debe valorarse de modo preferente como el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada (menor de 30 mg/g es normal), preferiblemente en la primera orina de la mañana. Este cociente representa una buena estimación de la proteinuria y evita utilizar la recolección de orina en 24 horas.

4.-La ERC representa un factor de riesgo vascular independiente y aditivo. El riesgo de mortalidad cardiovascular aumenta con el estadio evolutivo de la ERC. Por tanto, es recomendable su detección y control en el contexto de la valoración y manejo global de la enfermedad cardiovascular.

5.-En el abordaje global del paciente con ERC debe ponerse especial atención en los factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular. Los objetivos de estos son:

- * Control de la presión arterial < 130/80 mmHg (125/75 mmHg si el cociente albuminuria/creatininuria es > 500 mg/g).
- * Reducción de la proteinuria (con el objetivo de conseguir un cociente albuminuria/creatininuria < 300

mg/g con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).

- * Control de la dislipidemia: lipoproteínas de baja densidad (LDL) < 100 mg/dL, Control de la diabetes con glucosas en ayuno de 90-130 mg/dl, a las dos horas < 180 mg/dl y HbA1c < 6%

6.- En el abordaje y tratamiento global del paciente en estadios de ERC 3 y 4 debe ponerse especial atención en evitar complicaciones asociadas al tratamiento de la enfermedad renal y de otros padecimientos concomitantes.

- * Ajustando los fármacos de acuerdo a la TFG en todos los pacientes, especialmente en ancianos.
- * Evitando en la medida de lo posible la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y otros agentes potencialmente nefrotóxicos, como aminoglucósidos, en pacientes con TFG de 30 a 59 ml/min. En caso de requerir usarlos, se deberá ajustar su dosis a la función renal presente.
- * Evitar el uso de metformina, fenformina y otros antidiabéticos orales de eliminación renal y vida media prolongada (la mayoría) en pacientes con TFG < 30 mL/min y uso con precaución de cualquier otro tipo de hipoglucemiantes orales en pacientes con este grado de disfunción renal.
- * Evitar totalmente el uso de diuréticos ahorradores de potasio, AINEs y aminoglucósidos en pacientes con TFG < 30 mL/min.
- * Evitar la asociación no controlada de fármacos que potencialmente retienen potasio o que pudieran inducir una mayor reducción de la función renal: IECAs o ARA II.

7.-El envío a nefrología se hará manteniendo en cuenta el estadio de la ERC, la edad del paciente, la velocidad de progresión hacia la insuficiencia renal, el grado de albuminuria y la presencia de o aparición de signos de alarma (hematuria no urológica asociada a proteinuria, incremento de la creatinina sérica 1 mg /dL en menos de un mes)

- * Edad < 70 años o TFG > 45 ml/min: Remitir si albuminuria es > 500 mg/g o va en incremento o si, o complicaciones (anemia < 11 g/dL después de corregir ferropenia, o imposibilidad de contro-

lar factores de riesgo vascular como hipertensión refractaria). Seguimiento por atención primaria y SORID o seguimiento en conjunto según sea el caso.

- * En relación a leucocituria estéril y hematuria no glomerular se debe descartar la posibilidad de tuberculosis renal y neoplasia del tracto genitourinario (Inicio del abordaje diagnóstico en SORID y se trabajará en conjunto con nefrología).
- * En pacientes mayores de 50 años con hematuria se debe descartar la posibilidad de neoplasias del tracto genitourinario. (Inicio del abordaje diagnóstico en SORID y se trabajará en conjunto con nefrología).
- * TFG < 45 mL/min: Referencia a nefrología. Seguimiento en conjunto o, en casos seleccionados, en atención primaria. (ver tablas 1 y 2).

8.-El envío a nefrología para valoración del paciente con diabetes se hará tomando en cuenta los criterios anteriores, también se enviará el paciente si tiene:

- * Albuminuria: cociente albuminuria/creatininuria (confirmada) > 500 mg /g, a pesar de tratamiento adecuado y control de la presión arterial.
- * Aumento progresivo de la albuminuria a pesar de un tratamiento adecuado y control de la presión arterial.
- * HAS refractaria (tres fármacos a dosis plenas y ausencia de control).
- * En los pacientes con diabetes se debe referir a nefrología para evaluar biopsia renal si presentan las siguientes alteraciones: anormalidades en el sedimento urinario (eritrocituria glomerular, cilindros granulosos o hemáticos), proteinuria y/o deterioro de la función renal en tiempo menos de 10 años del inicio de la diabetes.

o Si la evaluación por oftalmología no documenta retinopatía diabética, esto apoya que las alteraciones renales pueden ser por otra entidad nefrológica, se deberá valorar la posibilidad de otra patología glomerular como causa de enfermedad renal crónica.

- * Para descartar otras alteraciones como: necrosis papilar, hipertensión renovascular, pielonefritis, tuberculosis renal y neuropatía autonómica con alteración vesical. (Inicio del abordaje diagnóstico en SORID y se trabajará en conjunto con Nefrología)

Seguimiento sugerido de ERC -Nefrología y atención primaria.

Filtrado Glomerular Estimado (ml/min)			
	45-60 (ERC 3)	30-45 (ERC 4)	< 30 (4-5)
Atención Primaria	6 meses	3-6 meses	Individualizado*
Nefrología	1 año	3 meses	1-2 meses

*seguimiento conjunto con Nefrología tratando de no duplicar estudios.

En cada revisión en Atención Primaria se recomienda:

- * **Controlar la presión arterial y ajustar tratamiento** Para conseguir el objetivo (TA < 130/80 o 125/75 mmHg si cociente albuminuria/creatininuria es mayor de 500 mg/g. En muchos casos se necesitan más de dos fármacos incluida una adecuada terapia diurética, para conseguir este objetivo. En pacientes de edad avanzada esta medida será objeto de una prudente y cuidada individualización.
- * **Vigilancia de Anemia. Si Hb < 11 g/dL**, Enviar a siguiente nivel de atención (SORID) para evaluar pérdidas sanguíneas y deficiencia de hierro. Se enviará a nefrología para inicio de estimulantes de eritropoyesis, se trabajará en conjunto con los médicos de atención primaria.
- * **Revisar la medicación.** Ajuste de la dosis de los medicamentos de acuerdo a la función renal, evitar la utilización de AINES, antidiabéticos orales de eliminación renal y contrastes yodados.
- * **Revisar hábitos dietéticos.** Orientando al paciente sobre el tipo de dieta a seguir de acuerdo a la TFG.
 - o Ingesta de proteínas, recomendaciones sobre la ingesta de sodio, potasio y fósforo.
 - o Evitar consumo de tabaco
 - o Indicaciones en cuanto a bebidas alcohólicas
 - o Ejercicio y objetivos en el peso
- * **Estudios que se deben pedir en cada evaluación**
 Química sanguínea: **glucosa, creatinina, urea, Na, K, Ca, P, albúmina, colesterol, triglicéridos, ácido úrico. TFG estimada por fórmulas.**

* Estudios en orina: (muestra aislada de la primera orina de la mañana): **cociente albuminuria/creatininuria**, sedimento de orina (examen general de orina).

(En negritas están los más importantes)

Evaluación que debe realizar el nefrólogo para el tratamiento de complicaciones de la ERC.

Anemia. Biometría hemática, recuento de reticulocitos, sangre oculta en heces, perfil de hierro, en casos especiales niveles de ácido fólico y vitamina B-12

Enfermedad ósea y alteraciones del metabolismo mineral. PTHmi, calcio, albúmina, fósforo, producto calcio-fósforo; en pacientes con TFG < 20 ml/min se solicitará radiografía lateral de abdomen y de pelvis (en búsqueda de calcificación vascular).

Enfermedad cardiovascular. Perfil de lípidos completo (al diagnosticar las alteraciones se debe de dar seguimiento solo con las alteraciones bioquímicas encontradas), radiografía de tórax y electrocardiograma; prueba de esfuerzo, holter y ecocardiograma en casos seleccionados.

Estado nutricional. Albúmina, ferritina, linfocitos, proteína C reactiva y CO₂.

Neuropatía. Esta alteración es muy prevalente en pacientes con diabetes mellitus y con insuficiencia renal crónica, sus manifestaciones son variadas y van desde alteraciones del sueño, polineuropatía periférica, disfunción autonómica hasta encefalopatía. Hay que evaluar síntomas asociados (fatiga, alteración de la memoria o concentración), disfunción autonómica (falta de variación en el ritmo cardiaco, hipotensión postural marcada, impotencia). En casos seleccionados se harán nive-

les de vitamina B 12, folatos, velocidad de conducción nerviosa y electro-encefalograma.

Calidad de vida. En los centros de atención primaria se llevarán a cabo los cuestionarios pertinentes de calidad de vida. Se evaluarán las complicaciones de ERC y se dará seguimiento del estado de calidad de vida de nuestros pacientes.

Todos los pacientes tienen que tener un ultrasonido renal sobre todo cuando la función renal es < de 45 mL/min. En particular se debe hacer en la primera evaluación ultrasonido renal en hombres mayores de 60 años por riesgo incrementado de patología prostática.

¿Qué se espera de cada médico en cada revisión?

Estadio 3

TFG 30-59 ml/min

Atención Primaria	Nefrología
Detectar progresión de ERC	Búsqueda de enfermedad renal susceptible de tratamiento específico
Controlar factores de riesgo cardiovascular	Evaluar y tratar complicaciones de ERC <ul style="list-style-type: none"> • Osteodistrofia renal • Anemia • Trastornos hidroelectrolíticos
Ajuste de fármacos de acuerdo a TFG. Revisión de fármacos nefrotóxicos*	Controlar factores de riesgo cardiovascular
Consejo higiénico dietético y evaluación de parámetros de calidad de vida	Revisar los parámetros de calidad de vida, evaluar y detectar las razones potencialmente tratables (anemia, osteodistrofia, acidosis, edo nutricional, etc)
Vacunación vs neumococo, influenza y virus de hepatitis B	
Detectar complicaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trastornos hidroelectrolíticos 	

Estadio 4

TFG < 30 ml/min

Atención Primaria	Nefrología
Consejo higiénico-dietético y evaluar parámetros de calidad de vida	Educación sobre diálisis y trasplante Revisar los parámetros de calidad de vida, evaluar y detectar las razones potencialmente tratables (anemia, osteodistrofia, acidosis, edo nutricional (etc)
Ajuste de fármacos a la TFG. Evitar fármacos nefrotóxicos*	Preparar al paciente para tratamiento sustitutivo y/o trasplante si procede
Detectar complicaciones de ERC <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trastornos hidroelectrolíticos 	Organizar tratamiento paliativo si no procede terapia sustitutiva** Evaluar y tratar complicaciones de la ERC <ul style="list-style-type: none"> • Osteodistrofia renal • Anemia • Acidosis • Trastornos hidroelectrolíticos • Edo nutricional

*Se debe de realizar una Farmacopea con los ajustes de los medicamentos de acuerdo a la TFG y de los medicamentos que se encuentran proscritos en cada nivel de TFG. En todos los casos se debe interrogar en forma intencionada la ingesta de medicamentos alternativos (infusiones de hierbas o medicamentos suplementos alimenticios) que podrían contribuir a la enfermedad renal o a alteraciones hidroelectrolíticas, esto es muy común en la población mexicana.

** En caso de que el paciente no sea candidato o no quiera someterse a tratamiento sustitutivo debe ser apoyado por trabajo social, psicología y cuidados paliativos.

ANEXO I.**Situaciones de riesgo aumentado de enfermedad renal crónica**

- * Edad superior o igual a los 60 años
- * Hipertensión arterial sistémica
- * Diabetes mellitus
- * Enfermedad cardiovascular
- * Obesidad
- * Enfermedades autoinmunes
- * Antecedentes de insuficiencia renal aguda
- * Antecedentes familiares de insuficiencia renal o enfermedad renal poliquística
- * Insuficiencia cardíaca
- * Neoplasias
- * Procedencia de regiones geográficas con alta incidencia de enfermedades renales
- * Tratamiento prolongado con alguno de los siguientes fármacos
 - o Carbonato de litio
 - o Mesalazina y otros fármacos 5-aminosalicílicos
 - o Inhibidores de calcineurina
 - o AINES
 - o Infecciones urinarias de repetición
 - o Litiasis urinaria
 - o Enfermedades obstructivas del tracto urinario
 - o Bajo peso al nacer
 - o Nivel socioeconómico bajo

ANEXO II.**Sugerencias sobre el envío de los pacientes a nefrología**

El presente programa establece los criterios y mecanismos para detección oportuna y atención de pacientes con enfermedad renal en el nivel de atención primaria, los mecanismos de comunicación con niveles más especializados así como la referencia oportuna al nefrólogo. En caso necesario las dudas que surjan en los centros de atención primaria se pueden resolver vía internet por e correo electrónico o en tiempo real (videoconferencia).

La nota de envío debe ir con un resumen de lo relevante de la historia clínica, el motivo del envío, de ser posible con estudios de laboratorios (recientes y antiguos), exploraciones que se hayan realizado (estudios especiales como ultrasonido, tomografías e imagen por resonancia magnética), comentar los hallazgos así como el motivo por el cual se realizaron. En caso de que el envío no sea urgente (evaluación para inicio de diálisis), el envío debe contener la evaluación de calidad de vida.

Cualquier duda que se presente en los centros de Atención Primaria deben ser resueltos por la unidad de nefrología más cercana (deben de haber los instrumentos de comunicación disponibles (teléfono, FAX, internet)).

Situaciones clínicas para referencia al nefrólogo:

- * Cualquier ERC con TFG calculada < 30 ml/min. Se corresponde con CrS > 2 - 2.5 mg/dL. Debe hacerse con carácter preferente/urgente en función de la lista de espera en cada área sanitaria
 - o Si el paciente se documenta hiperkalemia o datos de retención hídrica progresiva se debe referir urgente para inicio de diálisis. (Esta decisión se puede tomar en niveles de atención primaria o secundaria)
- * ERC < 60 ml/min y > 30 ml/min que progrese (incremento de la creatinina sérica mayor de 0.5 mg/dl cada 2-3 meses, en sucesivos controles
 - o Se sugiere que si la creatinina se elevó más de 0.5 mg/dl debe chequearse si es real o es una variación del laboratorio. Si es real el incremento se sugiere seguimiento mensual.
 - o Se debe evaluar inmediatamente el sedimento urinario, índice albuminuria/creatininuria que de encontrar anomalías en el examen general de orina y/o incremento en la albuminuria debe enviarse al paciente a nefrología para búsqueda de enfermedad renal susceptible de tratamiento específico.
- * En todos los casos de TFG < 45 ml/min deben ser enviados para evaluación y tratamiento de complicaciones crónicas (con los requerimientos anteriormente mencionados). El nefrólogo enviará una contra referencia con las medidas generales y particulares en cada caso, efectuándose el seguimiento en conjunto con los médicos de atención primaria.
- * En el paciente es portador de diabetes se aplicará lo anteriormente mencionado y además se enviará al nefrólogo si:

- o Presenta macroalbuminuria: cociente albumina/creatininuria > 500 mg/g, a pesar de adecuado tratamiento y control de la presión arterial.
- o Aumento de la albuminuria a pesar de tratamiento adecuado.
- o Hipertensión arterial refractaria (tres fármacos a dosis plenas y sin control de la presión arterial).
- * Remitir a nefrología (o segundo nivel de atención) en

- los casos de menor grado de insuficiencia renal (> 45 ml/min) pero con sedimento urinario activo (micro o macrohematuria) y asociación de manifestaciones sistémicas como edema generalizado, fiebre, artralgias, parestesias, lesiones cutáneas, etc.
- * Un incremento rápido en la creatinina sérica (>1 mg/dL), documentado en dos ocasiones, es indicación urgente de envío a Nefrología.

ANEXO III.

Indicaciones de ultrasonido renal

En la solicitud debe ir el motivo clínico.

- * Todos los pacientes con TFG < 60 mL/min
- * Hematuria o proteinuria persistente
- * Infecciones urinarias de repetición con participación renal
- * Hipertensión arterial de difícil control, con lesión a órgano blanco

- * En especial atención a los hombres mayores de 50 años se debe realizar en la primera evaluación y revisarlo lo más rápido posible, ya que en este grupo de pacientes incrementa el riesgo de problemas obstructivos de origen prostático. Retrasar el tratamiento de la obstrucción tiene un efecto deletéreo sobre la función renal sobre todo en los pacientes mayores de edad.

Actitudes y principales directrices compartidas entre atención primaria y nefrología.

Una vez establecido el diagnóstico de ERC el médico de atención primaria y el nefrólogo deben de establecer un plan de actuaciones y revisiones periódicas dirigido a:

- " Tratar la enfermedad de base si fuera susceptible de tratamiento (enfermedades sistémicas, glomerulonefritis primaria (nefrólogo)
- " Identificar y tratar factores de progresión de daño renal (atención primaria y nefrólogo)
 - o HAS, preferentemente con IECAS o ARA II, y diuréticos desde el inicio. TA objetivo: 130/80 mmHg (125/75 mmHg si el índice albuminuria/creatininuria es > 500 mg/g). Se debe tomar un control de creatinina y potasio sérico dos semanas después de haber iniciado el tratamiento.
 - o Proteinuria: IECAS o ARA II y dieta baja en proteínas e hiposódica.
 - o Control metabólico en pacientes diabéticos: HbA1c < 8%, glucosa en ayuno de 90-130 mg/dl y a las dos horas < 180 mg/dl (Atención primaria y secundaria de ser necesario).
 - o Identificar y tratar las alteraciones secundarias (Anemia, hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia, dislipidemia, desnutrición, acidosis metabólica (atención primaria y

nefrólogo).

- o Preparar al paciente para el tratamiento sustitutivo de la función renal en ERC avanzada (nefrólogo).

Otras actitudes a tener en cuenta:

- * Ajuste de fármacos a la TFG.
- * Evitar, de ser posible, agentes nefrotóxicos. De identificar alguno buscar otro medicamento que haga la misma función que no sea nefrotóxico o que la toxicidad renal sea menor.
- * Control periódico de la función renal según protocolo
- * Evitar de ser posible la administración de AINES, si se usan, que sea de vida media corta y durante pocos días
- * Si existe ERC evitar el uso de IECAS o ARA II con diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona, amiloride, triamtereno)
- * Si hay insuficiencia renal avanzada TFG < 30 mL/min no reponer con sales de potasio.
- * Dar los fármacos estrictamente necesarios, a las dosis e intervalos adecuados, el tiempo necesario.
- * Monitorizar los tratamientos potencialmente peligrosos (IECA, ARA II) en pacientes de riesgo.
- * Considerar a todo anciano con IRC leve a moderada.

Referencias

- 1.- Ifudu O, Dawood M, et al. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 841-845.
- 2.-Ismail N, Neyra R, Hakim R. The medical and economical advantage of early referral of chronic renal failure patients to renal specialist. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:246-250.
- 3.-Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, Kausz A, Pereira BJG. Prevalence and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in United States. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1793-1800.
- 4.- Powe NR. Early referral in Chronic Kidney Disease: an enormous opportunity for prevention. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 505-507.
- 5.-Aguilar MD, Orte L, Lázaro P, Gómez-Campderá F, Fernandez E, Sanz D. Eficiencia de implantar en atención primaria un programa dirigido a conseguir la referencia precoz al nefrólogo de los pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2006; 26 (supp 3): 114-120

GUÍA No. 11

Indicaciones para el inicio de la terapia sustitutiva en la Enfermedad Renal Crónica

El síndrome urémico (signos y síntomas que resultan de los efectos tóxicos de niveles sanguíneos elevados de productos nitrogenados de desecho) suele presentarse cuando la depuración de creatinina cae por debajo de los 10 ml/min/1.73 m². Pacientes diabéticos son particularmente susceptibles a las manifestaciones de uremia y frecuentemente requieren un inicio más temprano del apoyo con diálisis (depuración de creatinina < 15 ml/min/1.73 m²). Cabe mencionar, que en pacientes con insuficiencia renal crónica, la disminución espontánea de la ingesta proteica, la aparición de anemia y alteraciones en el metabolismo mineral (Ca⁺⁺/PO₄⁻), así como de la homeostasis de la PTH, son demostrables cuando la depuración de creatinina se encuentra alrededor de los 30-40 ml/min/1.73 m².

Sin embargo, el criterio para iniciar apoyo con diálisis basado en la depuración de creatinina (< 10 ml/min para no diabéticos y < 15 ml/min para diabéticos) tiene sus limitaciones en aquellos pacientes con enfermedad renal que tienen problemas de sobrecarga hídrica, hiperkalemia o detención del crecimiento, que están fuera de proporción con su depuración de creatinina. Por ejemplo, pacientes de edad avanzada o con trastornos cognitivos pueden tener pobre adherencia al tratamiento con dosis altas de diuréticos o con agentes que reducen el potasio sérico. Pacientes con enfermedad cardíaca avanzada y depuración de creatinina límite pueden presentar importante retención hídrica refractaria a tratamiento. En estos casos, un retraso en el inicio de diálisis hasta que su depuración de creatinina alcance el rango

indicado, puede tener efectos adversos en la sobrevida a largo plazo.

Asimismo existen guías que han sugerido que la diálisis debe ser iniciada con una depuración de creatinina de 9-14 ml/min/1.73 m² en todos los casos, independientemente de ser o no diabético, o incluso antes si la ingesta proteica es menor de 0.8 g/kg/día o si el paciente desarrolla síntomas de uremia.

La base de este abordaje es que la sobrevida en diálisis depende en forma muy importante del estado nutricional y de la albúmina sérica al momento de inicio del tratamiento dialítico. Los pacientes que inician diálisis en forma temprana y oportuna suelen tener mayores niveles séricos de albúmina.

Las siguientes se consideran situaciones que pueden acelerar el inicio de terapia de reemplazo renal:

1. Sobrecarga intratable del volumen de líquido extracelular.
2. Hiperkalemia que no responde a medidas de tratamiento médico.
3. Acidosis metabólica.
4. Hiperfosfatemia grave.
5. Hiper o hipocalcemia.
6. Anemia.
7. Alteraciones neurológicas (neuropatía o encefalopatía).
8. Pleuritis o pericarditis.

9. Disfunción gastrointestinal (náusea, vómito, diarrea, gastroduodenitis).
10. Pérdida de peso u otra evidencia de desnutrición.
11. Hipertensión arterial sistémica.

Factores tales como: la posibilidad de acceso a un programa de diálisis, la opción de trasplante, el acceso vascular, la edad, el estado general de salud, el balance hídrico y la adherencia al tratamiento médico y a la dieta, a menudo influyen en la decisión del momento de iniciar apoyo con diálisis.

Opciones de tratamiento para la enfermedad renal crónica en estadio 5.

Antes de 1970 las opciones terapéuticas para pacientes con falla renal eran bastante limitadas. Sólo un pequeño número de pacientes recibían diálisis regular debido a que pocos centros de diálisis habían sido establecidos. Pacientes con otra enfermedad sistémica, además de la insuficiencia renal, no se consideraban elegibles para terapia de diálisis crónica. Por otra parte, el trasplante renal se encontraba en las etapas tempranas de desarrollo.

En la década siguiente, la disponibilidad de cuidado para pacientes con insuficiencia renal creció rápidamente en varias partes del mundo.

Las opciones de tratamiento para la enfermedad renal crónica incluyen:

1. Hemodiálisis en un centro hospitalario.
2. Hemodiálisis en casa.
3. Diálisis peritoneal continua ambulatoria.
4. Diálisis peritoneal continua ciclada.

Los siguientes son factores que influyen en la decisión de una modalidad de terapia dialítica:

1. Edad.
2. Diabetes mellitus.
3. Enfermedad cardíaca y vascular.
4. Enfermedad pulmonar.
5. Obesidad.
6. Potencial de rehabilitación y situación laboral.
7. Calidad de vida.
8. Aspectos socio-económicos y apoyo del sistema de salud.

Pacientes en quienes se prefiere la diálisis peritoneal en lugar de la hemodiálisis:

1. Niños.
2. Pacientes con enfermedad cardiovascular severa.
3. Pacientes con accesos vasculares difíciles (por ejemplo diabéticos).
4. Pacientes que desean mayor libertad para viajar.
5. Pacientes que desean efectuar diálisis en casa.

Hemodiálisis.

La hemodiálisis es la técnica predominante de tratamiento para la insuficiencia renal crónica avanzada en todo el mundo. En EEUU el 87% de los casos inician terapia sustitutiva de la función renal con hemodiálisis. El procedimiento puede ser efectuado en unidades médicas especializadas o bien, en la casa del paciente. Cuando se lleva a cabo en unidades médicas, el tratamiento dura en promedio de 3 a 5 horas y usualmente se efectúa 3 veces por semana.

Durante el procedimiento los solutos son removidos por difusión a través de una membrana semipermeable dentro de un filtro o dializador a partir de la sangre que circula a través de un circuito extracorpóreo. El líquido retenido en el intervalo de tiempo entre un tratamiento y otro (período interdialítico) es removido regulando la presión hidrostática a través de la membrana del dializador. La mayoría de equipos de hemodiálisis controlan la remoción de líquido (ultrafiltración) mediante sistemas de control volumétrico regulados por circuitos electrónicos, para asegurar resultados adecuados y predecibles.

Si bien en general la hemodiálisis es bien tolerada, la ultrafiltración puede ocasionar hipotensión arterial, calambres, náusea y vómito. Pacientes de edad avanzada y aquellos con enfermedad cardiovascular establecida, pueden tolerar menos el procedimiento de hemodiálisis.

En particular en pacientes diabéticos, pueden existir otra serie de limitaciones para el procedimiento, tales como la falla para obtener un adecuado acceso vascular (catéter o fístula), así como la necesidad de heparinización intermitente para impedir la coagulación del circuito extracorpóreo. Además, la naturaleza intermitente del tratamiento, la cual resulta en cambios rápidos en el volumen de líquido extracelular, en la concentración de solutos sanguíneos y en la osmolalidad plasmática, pueden contribuir a la fatiga y al malestar post-tratamiento.

El procedimiento de hemodiálisis requiere acceso a la circulación del paciente para obtener un flujo sanguíneo

continuo para el circuito extracorpóreo. Para terapia de hemodiálisis crónica, una fístula arteriovenosa autóloga es el tipo de acceso vascular más confiable y el que se asocia con el mejor pronóstico. La permeabilidad a largo plazo es mayor con fístulas arteriovenosas y en general, las tasas de trombosis e infección son bajas. Injertos arteriovenosos que usan materiales sintéticos son colocados con frecuencia en pacientes de edad avanzada o diabéticos, cuyos vasos sanguíneos nativos pueden ser inadecuados para la creación de una fístula arteriovenosa funcional. Sin embargo, la tasa de complicaciones es mayor con injertos que con fístulas autólogas. La trombosis es un problema recurrente y frecuentemente ocurre debido a estenosis del extremo venoso del injerto, donde forma una anastomosis con la vena nativa. Infecciones y la formación de pseudoaneurismas son más comunes con injertos que con fístulas autólogas.

Catéteres venosos temporales se usan para establecer un acceso vascular cuando la hemodiálisis debe ser iniciada en forma urgente. Lesiones estenóticas en grandes venas proximales torácicas son una complicación reconocida frecuente de la colocación de catéteres venosos para diálisis. Dichas lesiones pueden involucrar la vena subclavia, denominada, así como la vena cava superior. Además, la presencia de un catéter venoso puede interferir para la creación exitosa de un acceso vascular permanente, debido a hipertensión venosa, la cual interfiere con el retorno sanguíneo venoso a partir de fístulas autólogas o injertos. Por lo anteriormente mencionado, el uso continuo de catéteres venosos para hemodiálisis debe evitarse.

El desarrollo de membranas de diálisis sintéticas con mayor conductancia hidráulica y mejor permeabilidad para solutos de elevado peso molecular, ha hecho posible incrementar la eficiencia global de la hemodiálisis.

Muchas de las nuevas membranas de hemodiálisis se consideran biológicamente más compatibles en comparación con materiales previamente usados. La liberación de citocinas y la activación del complemento durante la diálisis son menores con membranas de diálisis basadas en polímeros sintéticos y estas diferencias pueden tener beneficios a largo plazo. Asimismo, el uso de microcircuitos y controles automatizados en los equipos actuales de hemodiálisis, ha permitido un control más preciso de la tasa de remoción de líquido y la capacidad para variar la concentración de sodio en la solución dializante puede mejorar la tolerancia al procedimiento en algunos pacientes.

Como ha sido reportado, sesiones de diálisis más largas y más frecuentes aportan mejor control de la presión arterial, del volumen de líquido extracelular y mejor control metabólico de los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada.

Diálisis peritoneal.

La diálisis peritoneal es una alternativa a la hemodiálisis que aprovecha las características de transporte de líquidos y solutos del peritoneo, como una membrana de diálisis endógena.

Se calcula que en EEUU 11% o menos de los pacientes inician apoyo con ésta técnica. En Australia y Nueva Zelanda, la diálisis peritoneal es más popular y explica más del 40% de los pacientes prevalentes en diálisis.

La diálisis peritoneal puede ser efectuada en forma continua ambulatoria (CAPD) o como continua ciclada (CCPD por sus siglas en inglés).

El acceso a la cavidad peritoneal se logra mediante la colocación quirúrgica de un catéter de Silastic (catéter de Tenckhoff de diferentes diseños) a través de la pared abdominal. Una vez colocado dicho catéter el paciente y/o un asistente, reciben adiestramiento para poder llevar a cabo su propio procedimiento de diálisis.

La diálisis peritoneal se lleva a cabo infundiendo por gravedad un volumen específico de líquido de diálisis peritoneal, habitualmente entre 1500 a 3000 ml (dependiendo del peso y talla de la persona) dentro de la cavidad abdominal, permitiendo al líquido permanecer en la cavidad abdominal por un periodo definido de tiempo, para posteriormente ser drenado de la misma y eliminado. Durante cada periodo de estancia en cavidad se llevan a cabo la remoción de solutos y la ultrafiltración.

La remoción de solutos ocurre por difusión a favor de un gradiente de concentración del líquido extracelular al dializante peritoneal, con la membrana peritoneal actuando como una membrana de diálisis semipermeable. La eficiencia para la remoción de solutos pequeños es relativamente baja comparada con la hemodiálisis, mientras que la depuración de solutos de mayor peso molecular es mejor.

La ultrafiltración se lleva a cabo mediante el movimiento osmótico de agua del líquido extracelular a la solución dializante peritoneal hipertónica, la cual contiene

una elevada concentración de dextrosa, que puede ir de 1.5 a 4.25 gramos%.

La menor tasa de remoción de solutos que caracteriza a la diálisis peritoneal es compensada por tiempos prolongados de tratamiento.

En el caso de la modalidad CCPD, el equipo ciclador automatizado se usa para regular y monitorear el flujo de dializado dentro y fuera de la cavidad abdominal. De 4 a 10 intercambios, que van de 1 a 3 litros cada uno, se efectúan durante la noche en un periodo de 8-10 horas. Una cantidad variable de solución dializante se deja en la cavidad abdominal durante el día para permitir una remoción adicional de líquido y solutos.

En el caso de la CAPD, la diálisis se efectúa durante las 24 horas del día, 7 días a la semana, mediante intercambios manuales de solución dializante 4 a 5 veces al día.

La diálisis peritoneal tiene ciertas ventajas sobre la hemodiálisis, incluyendo el mantenimiento de niveles relativamente constantes de nitrógeno de urea, creatinina, sodio y potasio. Los niveles de hematocrito suele ser mayores en comparación con pacientes que reciben hemodiálisis y por otra parte, la ultrafiltración gradual y continua, puede en algunos casos permitir un mejor control de la presión arterial. Además, debido a que es una terapia de auto cuidado, la diálisis peritoneal puede favorecer la independencia del paciente.

La principal complicación de la diálisis peritoneal es la peritonitis bacteriana. Su frecuencia varía considerablemente entre los pacientes y entre los centros de tratamiento, pero se considera una frecuencia promedio de un episodio por paciente por año. Cuando las peritonitis bacterianas son detectadas tempranamente y tratadas en forma oportuna suelen resolverse favorablemente en pocos días. Sin embargo, los episodios de peritonitis representan un peligro para el éxito de la diálisis peritoneal a largo plazo, ya que pueden provocar fibrosis peritoneal con la consecuente pérdida del peritoneo como una membrana de diálisis efectiva.

Si bien los gérmenes gran + son agentes causales comunes de peritonitis, se considera que casi la mitad de los episodios de peritonitis son ocasionados por bacterias gran negativas.

Las peritonitis micóticas habitualmente causan extensa cicatrización y fibrosis intra abdominal, lo que suele llevar a falla de la diálisis peritoneal como un modo efectivo de tratamiento.

La principal contraindicación para la diálisis peritoneal crónica es la presencia de un peritoneo con alteraciones debido a adherencias, fibrosis o malignidad.

La principal causa de abandono de la diálisis peritoneal es la presencia de episodios frecuentes de peritonitis.

Trasplante renal.

El trasplante renal es el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, ya que en la mayoría de casos ofrece una calidad de vida superior en comparación con la hemodiálisis y la diálisis peritoneal.

El trasplante de donador cadavérico representa casi la mitad de todos los trasplantes efectuados en EEUU, siendo el resto de donadores vivos. La baja disposición de órganos ha sido la principal limitante para la expansión de esta modalidad terapéutica.

Las tasas de trasplante renal varían considerablemente de acuerdo a la edad de los pacientes, siendo menores en individuos de edad avanzada, quienes representan un grupo de riesgo relativamente mayor.

La evaluación pre-trasplante debe de considerar lo siguiente:

1. Identificar co-morbilidades que puedan influenciar de manera adversa el pronóstico del paciente y la sobrevida del injerto.
2. Que los beneficios del trasplante sobrepasen los riesgos inmediatos del procedimiento quirúrgico y los riesgos a corto y largo plazo de la terapia inmunosupresora.

El protocolo de estudio debe incluir:

1. Evaluación de enfermedad cardiovascular pre-existente.
2. Investigar la causa de la enfermedad renal.
3. Historia de enfermedad renal familiar.
4. Informe detallado en casos con biopsia renal previa.
5. Descartar anormalidad urológica subyacente.

Se consideran contraindicaciones mayores para el trasplante renal las siguientes:

1. Enfermedad maligna metastásica o reciente.
2. Infección actual no tratada.
3. Enfermedad extra renal severa e irreversible.
4. Enfermedad psiquiátrica que altere la adherencia al tratamiento.
5. Abuso de drogas actual.
6. Potencial de rehabilitación limitado en forma irreversible.
7. Oxalosis primaria.

Complicaciones a largo plazo de la terapia dialítica.

Conforme la sobrevida de pacientes en diálisis regular mejora, varias complicaciones debilitantes se desarrollan, aun en pacientes bien rehabilitados y con buena adherencia al tratamiento.

La incidencia de enfermedad cardiovascular en la población de pacientes con enfermedad renal crónica ha alcanzado proporciones epidémicas. Aun en los estadios tempranos de la insuficiencia renal crónica se pueden identificar factores que contribuyen al riesgo excesivo de enfermedad cardiovascular. Casi todos los pacientes en algún momento de su curso clínico desarrollan hipertensión arterial y pueden requerir múltiples fármacos antihipertensivos.

Otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica son la proteinuria, dislipidemia, expansión del volumen de líquido extracelular, anemia, elevación plasmática de factores trombogénicos e hiperhomocitemia. La uremia por sí contribuye a la aterogénesis y al desarrollo de cardiomiopatía.

Los pacientes con enfermedad renal tienen mayor riesgo de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda en comparación con la población general, aun en estadios tempranos de la enfermedad renal. La prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda varía directamente con el grado de disfunción renal.

Al momento de inicio de la terapia dialítica, 50 a 80% de pacientes tienen hipertrofia del ventrículo izquierdo y la prevalencia de enfermedad arterial coronaria puede alcanzar el 40%.

Los pacientes que reciben diálisis regular tienen un riesgo ajustado de muerte por cualquier causa 3.5 veces

mayor en comparación con población general. La tasa global de mortalidad al primer año de pacientes en hemodiálisis en U.S.A. es de 21.7%. La enfermedad cardiovascular explica al menos el 50% de esta mortalidad, la cual ocurre a una tasa de 9% por año, que es 10 a 20 veces mayor que en la población general.

Los pacientes hipertensos tienen peor pronóstico y aquellos con hipertrofia del ventrículo izquierdo tienen 2 a 3 veces mayor tasa de muerte por causas cardíacas. La calcificación progresiva de las arterias coronarias suele ocurrir durante el periodo de estancia en diálisis y puede reconocerse aun en adultos jóvenes en diálisis. La calcificación de tejidos blandos puede afectar también las válvulas cardíacas, así como la vasculatura pélvica y periférica.

La calcificación vascular se reconoce como una complicación de la diálisis a largo plazo y puede ser causada, al menos en parte por la hiperfosfatemia y por el uso de sales de calcio como agentes quelantes de fósforo.

Las tasas de mortalidad después de un infarto del miocardio en pacientes en diálisis, son sustancialmente mayores que en población general, un hallazgo que probablemente refleja la severidad de la enfermedad cardiovascular subyacente.

Otra complicación frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica es la enfermedad ósea de intercambio alto relacionada al hiperparatiroidismo secundario. Varios factores contribuyen al exceso en la secreción de parathormona (PTH) en pacientes con falla renal. Estos factores incluyen hipocalcemia, disminución de la producción renal de calcitriol, resistencia esquelética a la acción calcémica de la PTH, expresión reducida de receptores para vitamina D y calcio en glándulas paratiroides, así como la hiperfosfatemia ocasionada por disminución en la excreción renal de fósforo.

Los pacientes pueden experimentar dolor óseo, fracturas esqueléticas, así como importante discapacidad. Asimismo pueden desarrollar hipercalcemia y calcificaciones vasculares y de tejidos blandos. Pueden presentarse también lesiones óseas de intercambio bajo, tales como la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica.

Otra complicación frecuente es la neuropatía urémica, la cual es común aun en pacientes en diálisis no diabéticos. Usualmente es sensitiva y se detecta clínicamente

por alteración en la sensibilidad a la vibración y posición. Puede además ser causa de dolor y del síndrome de piernas inquietas. La neuropatía suele recuperarse en forma dramática después del trasplante renal.

Alteraciones en la capacidad de concentración y pérdida leve de memoria representan manifestaciones más sutiles de alteración cognitiva en pacientes en diálisis, las cuales pueden mejorar después del trasplante renal. Neuropatía autonómica puede reconocerse también en pacientes en diálisis no diabéticos, mediante variaciones en la frecuencia cardíaca, lo cual puede explicar en parte, amplias variaciones en la presión arterial durante el procedimiento dialítico.

Pacientes en diálisis crónica pueden presentar una forma particular de amiloidosis en la cual, los depósitos de amiloide están compuestos de β_2 -microglobulina, una proteína que está presente normalmente en la superficie de todas las células. Esta proteína se acumula en el plasma en pacientes con insuficiencia renal y eventualmente forma depósitos en varios tejidos, predominantemente en tendones y cartílago articular. Tales depósitos pueden ocasionar síndrome del túnel del carpo. La amiloidosis puede provocar deformidad articular, así como grave discapacidad, teniendo usualmente un curso clínico progresivo.

Se considera también que pacientes en diálisis crónica tienen mayor riesgo de cáncer, en especial del riñón y del tracto urinario, el cual se encuentra incrementado hasta 4 veces en relación con población general. Por otra parte, los pacientes con enfermedad renal crónica pueden desarrollar enfermedad quística adquirida, varios años después de haber iniciado el tratamiento con diálisis. Esta condición se caracteriza por múltiples quistes usualmente bilaterales. Dichos quistes pueden infectarse, sangrar, causar dolor localizado o bien, sufrir transformación maligna.

Sobrevida del paciente.

La sobrevida del paciente con enfermedad renal crónica estadio 5 que recibe terapia sustitutiva de la función renal con diálisis, depende en gran medida de su condición al momento de inicio del tratamiento dialítico. Por lo tanto, es muy importante prestar debida atención al control de la presión arterial, a la anemia, a la ingesta de calcio y fósforo y al estado nutricional durante la etapa pre-diálisis, así como crear oportunamente un acce-

so vascular en aquellos pacientes que vayan a recibir apoyo con hemodiálisis. Cuando lo anterior se lleva a cabo a través de un programa multidisciplinario que incluye educación del paciente y su familia, elección temprana de la modalidad de tratamiento sustitutivo apropiado, así como creación electiva del acceso para diálisis, las ventajas son claras, reflejadas en un menor número de diálisis urgentes, menor tiempo de estancia hospitalaria, sobre todo en el primer mes a partir del inicio de diálisis y por supuesto, menor gasto en general en lo que se refiere al momento de inicio del apoyo con diálisis.

Las comparaciones de tasas de sobrevida entre varias modalidades de tratamiento son difíciles, debido a que los datos en la literatura con frecuencia no reflejan el hecho de que los pacientes cambian de modalidad de tratamiento frecuentemente y que las características de los pacientes seleccionados para cada modalidad pueden diferir sustancialmente cuando la terapia es iniciada.

Para pacientes en diálisis, varios factores comórbidos pueden afectar adversamente la sobrevida, los cuales incluyen la edad, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer.

Ciertas enfermedades renales como amiloidosis, mieloma múltiple y cáncer renal, se asocian con pronósticos más pobres.

El estado nutricional, es un importante predictor de sobrevida durante diálisis a largo plazo.

Comparación de modalidades de tratamiento.

La mayor parte de los datos que comparan tasas de sobrevida para pacientes tratados con hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria y trasplante renal, sugieren que el estado de salud individual antes del tratamiento, más que la modalidad de tratamiento per se, es el factor más importante en determinar la sobrevida. Los pacientes en diálisis más sanos tienen mayor probabilidad de ser registrados en una lista de espera para trasplante.

La tasa de mortalidad anual para pacientes en diálisis esperando un trasplante es de aproximadamente 6%, un valor que es menor a la tasa de mortalidad de todos los pacientes tratados con diálisis.

Para el caso del trasplante renal, la magnitud del beneficio en la sobrevida varía de acuerdo a la calidad del riñón trasplantado y a las características del paciente al momento de registrarlo en la lista de espera.

La mayoría de pacientes trasplantados reporta mejoría en su calidad de vida, en comparación con pacientes sometidos a diálisis peritoneal o hemodiálisis. El bienestar físico y emocional, así como la capacidad de regresar a un trabajo, mejoran significativamente en pacientes trasplantados.

El trasplante a menudo corrige o mejora algunas complicaciones de la uremia que típicamente no revierten del todo con diálisis; estas incluyen anemia, neuropatía periférica, neuropatía autonómica y disfunción sexual.

Con pocas excepciones, se considera que la hemodiálisis no tiene una ventaja médica clara sobre la diálisis peritoneal. Ambas modalidades manejan adecuadamente las consecuencias de la uremia.

Aspectos psicosociales y del estilo de vida del individuo deben de ser considerados cuando se selecciona un modo particular de terapia dialítica.

Se consideran ventajas y desventajas de la diálisis peritoneal:

VENTAJAS

1. Más biocompatible, por lo tanto menor riesgo de activación del complemento, citoquinas o leucocitos.
2. Bajo riesgo de desequilibrio debido a una baja tasa de remoción de solutos.
3. Hipotensión menos frecuente.
4. Mejor control de la presión arterial.
5. Menor grado de anemia y por lo tanto menor requerimiento de eritropoyetina.
6. Preserva mejor la función renal residual.
7. Posibilidad de administrar fármacos por vía intraperitoneal.
8. Mejor corrección de acidosis.
9. Mayor tolerancia en ciertos grupos de edad (ancianos y niños).
10. Sentido de independencia para el paciente.
11. Mayor rehabilitación global.

DESVENTAJAS

1. La pérdida peritoneal de proteínas, así como el menor apetito debido a distensión de la cavidad peritoneal, predisponen a desnutrición.

2. Carga continua de glucosa y riesgo de obesidad.
3. Riesgo de peritonitis.
4. Disfunción del catéter e infección del túnel y del sitio de salida.
5. Ultrafiltración inadecuada.
6. Pueden presentarse problemas mecánicos, tales como hernias, hemorroides, fuga de solución dializante o dolor dorso-lumbar.
7. Poco viable en casos de cirugía abdominal extensa.

Se consideran ventajas y desventajas de la hemodiálisis:

VENTAJAS

1. Mayor depuración de solutos.
2. Parámetros de adecuación de diálisis mejor definidos y por lo tanto mejor detección de infra diálisis.
3. Baja tasa de falla técnica.
4. Monitoreo estrecho del paciente.
5. Rápida modificación de la prescripción de acuerdo a las necesidades del paciente.

DESVENTAJAS

1. Requiere asistencia a un centro de hemodiálisis 3 veces por semana.
2. Problemas como hipotensión arterial y calambres son comunes.
3. Predisposición a amiloidosis relacionada a diálisis.
4. Infección y trombosis del acceso vascular.
5. Pérdida más rápida de la función renal residual.

Calidad de vida.

A pesar de avances médicos y técnicos, los pacientes con insuficiencia renal tratados con diálisis a menudo continúan con problemas. Síntomas constitucionales tales como fatiga y debilidad, persisten aun con adecuada corrección de la anemia con eritropoyetina. Enfermedad cardiovascular progresiva, neuropatía autonómica y periférica, enfermedad ósea y disfunción sexual son comunes aun en pacientes a quienes se puede considerar adecuadamente tratados con diálisis. Los pacientes pueden volverse dependientes de sus familiares o de otras personas, en lo que a asistencia física, emocional y financiera se refiere. Dichos datos no son inesperados, ya que aun los regímenes de diálisis más eficientes, aportan sólo 10-12% de la remoción de solutos de bajo peso molecular que llevan a cabo dos riñones normales. La remoción de solutos de mayor peso molecular es todavía menos eficiente.

Para la mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica, el trasplante renal tiene el mayor potencial para restaurar una vida sana y productiva, sin embargo debe de considerarse el impacto clínico de la insuficiencia renal en la salud global del potencial receptor, así como los riesgos potenciales del tratamiento inmunosupresor.

Finalmente debe de contemplarse también el potencial beneficio en la calidad y esperanza de vida de pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, de otros tipo de terapia sustitutiva, tales como la hemodiálisis corta diaria, la hemodiálisis nocturna y la hemodiafiltración (variante de tratamiento con mayor transporte convectivo de solutos).

Asimismo, en lo que a diálisis peritoneal se refiere, el empleo de soluciones dializantes libres de glucosa, tales como la solución con aminoácidos o icodextrina, ofrecen ventajas, sobre todo desde el punto de vista metabólico y cardiovascular a pacientes en diálisis peritoneal.

Adecuación de hemodiálisis.

La dosis de hemodiálisis debe ser medida a intervalos regulares, no menores a un mes. La frecuencia de tratamientos debe ser incluida en la expresión de la dosis.

La dosis de hemodiálisis debe ser expresada como Kt/V , donde K urea es la depuración efectiva de urea del dializador en ml/min, t es la duración del tratamiento en minutos, y V urea es el volumen de distribución de urea del paciente medido en ml.

El método preferido para medir la dosis aportada de diálisis es el modelo cinético de la urea.

Varios métodos pueden ser usados para considerar el componente de depuración residual de urea, para obtener un Kt/V intermitente ajustado.

La dosis mínima adecuada de hemodiálisis en un programa de 3 sesiones por semana para pacientes con depuración renal residual de urea menor de 2 ml/min/1.73 m², debe ser un Kt/V de 1.2 por diálisis.

Para tiempos de tratamientos menores de 5 horas, una dosis mínima alternativa es una tasa de reducción de urea de 65%.

Es conveniente aun en pacientes en hemodiálisis evitar la administración de agentes nefrotóxicos (aminoglucósidos, AINEs, medios de contraste como yodo o gadolínico), evitar ultrafiltración excesiva así como episodios de hipotensión severa durante el tratamiento, emplear en forma rutinaria membranas dializantes biocompatibles, tratar en forma enérgica la hipertensión arterial severa (considerar inhibidores de la ECA y/o bloqueadores de receptores de angiotensina II) y usar solución dializante ultra pura, con el fin de tratar de preservar la función renal residual.

Adecuación de diálisis peritoneal.

Para pacientes con función renal residual (significativa cuando el volumen urinario es mayor a 100 ml/día), la dosis mínima aportada de depuración de solutos pequeños debe ser un Kt/V total (peritoneal y renal) de al menos 1.7 por semana. La depuración total de solutos (renal residual y peritoneal, en términos de Kt/V de urea) debe ser medida dentro del primer mes a partir del inicio de la terapia dialítica y al menos una vez cada 4 meses posteriormente. Si el paciente tiene un volumen urinario residual de 100 ml/día y la depuración renal residual se considera como parte del objetivo de depuración de solutos semanal total, una colección de orina de 24 h y determinaciones del aclaramiento de solutos, deben obtenerse al menos cada 2 meses.

Para pacientes sin función renal residual, la dosis mínima aportada de depuración total de solutos pequeños debe ser un Kt/V de urea peritoneal de al menos 1.7 por semana medido dentro del primer mes después del inicio de la terapia con diálisis y al menos una vez cada 4 meses posteriormente.

Las siguientes manifestaciones se consideran indicaciones para incrementar la dosis de diálisis: neuropatía urémica, pericarditis urémica, náusea o vómito inexplicables, alteraciones del sueño, síndrome de piernas inquietas, prurito, hiperfosfatemia persistente, evidencia de sobrecarga hídrica, hiperkalemia, acidosis metabólica que no responde a terapia oral con bicarbonato y anemia persistente.

Referencias

1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16:31-41,1976.
2. Levey AS, Grenne T, Kusek JW, et al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11:155A (abst), 2000.
3. Levey AS, Bosch JP, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130:461-470, 1999.
4. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 34:571-590, 1987.
5. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 48:S1-S322, 2006 (Suppl 1).
6. Bolton WK. Renal Physician Association clinical practice guideline: appropriate patient preparation for renal replacement therapy. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:1406-1410.
7. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, et al. Type of vascular access and mortality in US hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61:1443-1451.
8. Ganesh SK, Hulbert-Shearon, Port FK, et al. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 415-424.
9. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 605-612.
10. Himmelfarb J. Success and challenge in dialysis therapy. *N Engl J Med* 2002; 347: 2068-2070.
11. Luke RG, Beck LH. Gerontologizing nephrology. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1824-1827.
12. Lysaght M. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S37-S40.
13. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1606-1615.
14. Pereira BJ. Optimization of pre-ESRD care: the key to improved dialysis outcomes. *Kidney Int* 2000; 57: 351-365.
15. Schwab SJ. Vascular access for hemodialysis. *Kidney Int* 1999; 55: 2078-2083.

Documento de trabajo
Marzo de 2009

