

Guía de Referencia Rápida

Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana

Guía de Práctica Clínica GPC

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-335-09



Guía de Referencia Rápida

**E10.2 (diabetes mellitus insulino dependiente con complicaciones renales),
E11.2 (diabetes no insulino dependiente con complicaciones renales),
N18.0 (insuficiencia renal terminal),
I12.0 (enfermedad renal hipertensiva con insuficiencia renal),
N18.8 (otras insuficiencias renales crónicas),
N18.9 (insuficiencia renal crónica no especificada),
N18X (insuficiencia renal crónica),
N19X (insuficiencia renal no especificada),
N08.3 (trastornos glomerulares en diabetes mellitus)**

GPC

**Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica
Temprana**

ISBN 978-607-8290-04-8

DEFINICIÓN

- Enfermedad renal crónica (ERC) es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses.

AUTOCUIDADO Y ESTILO DE VIDA SALUDABLE

- Motivar y apoyar el autocuidado de los pacientes es un componente clave que permite mejorar los resultados de salud, incluyendo calidad de vida, adherencia al tratamiento y control metabólico.
- Se debe incorporar a los pacientes con ERC dentro de programas educativos y grupos de autoayuda, cuyos objetivos son fomentar el autocuidado, lograr el empoderamiento del paciente y modificar conductas de riesgo asociadas con progresión del daño renal.
- Este abordaje debe considerar la participación de un equipo multidisciplinario (médicos, enfermeras, nutriólogas, trabajadoras sociales, acondicionadores físicos, psicólogos) centrado en los cuidados de los pacientes.
- Los malos hábitos dietarios y de estilo de vida son factores negativos para el desarrollo y progresión del daño renal, por lo que en todos los pacientes con riesgo de ERC debe promoverse una dieta saludable, mantener peso adecuado, realizar ejercicio y evitar el uso de tabaco o alcohol.

FACTORES DE RIESGO

- La identificación de factores de riesgo (de susceptibilidad, inicio y progresión) (Cuadro 1) permite la aplicación de intervenciones terapéuticas en fases tempranas. En pacientes con factores de riesgo se recomienda evaluar la función renal por lo menos 1 vez al año.
- La identificación de factores de susceptibilidad y de inicio es importante para reconocer a las personas con mayor riesgo de desarrollar ERC, mientras que la identificación de factores de progresión es útil para definir que personas con ERC tienen mayor riesgo de progresar hasta las etapas finales de la enfermedad.
- En la población con alto riesgo para ERC es importante la detección y modificación de todos los factores de riesgo cuando sea posible. Los pacientes y los médicos deben ser advertidos acerca de los factores de riesgo que pueden ser modificables, y por tanto, son una oportunidad de tratamiento y prevención.
- Se debe informar acerca de la coexistencia de factores comunes para el desarrollo de enfermedad cardíaca y renal [como la hipertensión arterial (HAS), proteinuria, anemia, alteraciones metabólicas y dislipidemia] que pueden contribuir a la progresión de ambas enfermedades.
- 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.

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

- La evaluación rutinaria de los pacientes con riesgo para ERC debe incluir (Cuadro 2):
 - Medición de la tensión arterial,
 - Medición de la creatinina sérica (CrS) y estimación de la TFG,
 - Evaluar la presencia de marcadores de daño renal (albuminuria-proteinuria, análisis del sedimento urinario, estudios de imagen o histopatológicos).
- La clasificación de ERC se realiza considerando la presencia de daño renal o una TFG disminuida (independientemente de la causa), en cuando menos 2 determinaciones dentro de 3 meses (Cuadro 3). No debe evaluarse la función renal sólo con CrS ya que ésta no tiene suficiente sensibilidad y puede ser normal aún cuando la función renal esté significativamente reducida. Se recomienda estimar la TFG mediante fórmulas (Cuadro 4); una de las más usadas es la del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD). Alternativamente, puede calcularse la depuración de creatinina mediante la fórmula de *Cockcroft-Gault*. Un plan de diagnóstico y seguimiento de acuerdo a la clasificación de la ERC se muestra en el Algoritmo 1.
- Los marcadores de daño renal incluyen la proteinuria y anormalidades del sedimento urinario, estudios de imagen o histopatológicos. La presencia de proteinuria o albuminuria en la orina es evidencia de daño renal; hoy en día se puede detectar rápida y confiablemente. La presencia de elementos formes (células, cilindros, cristales) en cantidades significativas en el sedimento urinario puede indicar enfermedad glomerular, intersticial o vascular renal aguda o crónica y requiere mayor evaluación. Los estudios de imagen son especialmente útiles en sujetos con probable obstrucción o infecciones del tracto urinario, reflujo vesico-ureteral o enfermedad renal poliquística. El análisis y manejo con mayor profundidad de las alteraciones del sedimento urinario, de los estudios de imagen e histopatológicos deben contar con el apoyo del especialista en Nefrología o Medicina Interna.

ALBUMINURIA-PROTEINURIA

- La excreción anormal de proteínas en la orina depende del tipo de enfermedad. Las globulinas de bajo peso molecular son características de algunas enfermedades túbulo-intersticiales, mientras que la albuminuria es un marcador muy sensible de ERC en diabetes mellitus, enfermedad glomerular e HAS.
- **Proteinuria** es la concentración urinaria >300 mg/día (>200 mg/g relación proteína/creatinina) de cualquier proteína (albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular o proteínas tubulares). **Albuminuria** se refiere específicamente a la excreción urinaria de albúmina. **Microalbuminuria** (microAlbU) es la excreción de 30-300 mg/día (20-200 μ g/min o 30-300 mg/g relación albúmina/creatinina). **Macroalbuminuria** (macroAlbU) es la concentración >300 mg/día (>200 μ g/min o >300 mg/g relación albúmina/creatinina).
- La microAlbU es el primer signo de daño renal en sujetos con alto riesgo de ERC (como los diabéticos) y en otras enfermedades como la HAS y glomerulopatías. La microAlbU se correlaciona estrechamente con la proteinuria y se asocia con mortalidad cardiovascular y progresión de ERC en diabéticos, y con mortalidad por todas las causas en no diabéticos.
- En la evaluación de albuminuria-proteinuria, lo primero es identificar si el individuo tiene factores de riesgo. Si el paciente se revisa en una situación de tamizaje (sin factores de riesgo reconocidos) se recomienda medir la proteinuria total, pero si el individuo tiene factores de riesgo (particularmente diabetes mellitus) o alguna anomalía persistente, se recomienda medir específicamente la albuminuria (Algoritmo 2).
- En sujetos *sin* factores de riesgo se puede realizar inicialmente un urianálisis con tira reactiva. Si el resultado es positivo ($\geq 1+$) se debe establecer si es persistente con muestras adicionales (2 resultados positivos de 3 muestras) repetidas en 1-2 semanas en los siguientes 3 meses. Después del primer resultado positivo con tira reactiva se debe confirmar con algún método cuantitativo. Si con la evaluación cuantitativa se descarta proteinuria se podrá re-evaluar en una nueva entrevista en 1 año.
- En sujetos *con* factores de riesgo se recomienda evaluar albuminuria con tiras reactivas *específicas*, puesto que las tiras reactivas para urianálisis no son sensibles para microAlbU, y sólo detectan albuminuria en concentraciones >30 mg/dL (que representan valores de macroAlbU ~ 300 mg/L). Si el resultado con tira reactiva es negativo se pueden realizar evaluaciones anuales. Si un resultado es positivo se tienen que evaluar muestras adicionales en los siguientes 3 meses. Después del primer resultado positivo de albuminuria se debe confirmar mediante algún método cuantitativo. Si se confirma albuminuria se debe hacer una evaluación más profunda, iniciar tratamiento antiproteinúrico agresivo y de las condiciones asociadas, y si el caso lo requiere, derivarlo al especialista.
- La recolección de orina de 24 horas es el estándar de oro para medir proteinuria, pero debe ajustarse a la concentración de creatinina urinaria (relaciones proteinuria/creatinuria o albuminuria/creatinuria) debido a la variabilidad existente (p. ej. alteraciones del estado de hidratación, uso de diuréticos, diuresis osmótica). Las muestras aisladas de orina son más cómodas para los pacientes, y puesto que predicen adecuadamente la proteinuria de 24 horas (siempre y cuando se ajusten por creatinuria), actualmente su uso es más recomendado. La primera micción matutina es la preferida pero pueden usarse otras muestras si no es posible obtenerla.
- Es imperativo antes de cualquier medición de albuminuria/proteinuria *excluir posibles causas transitorias* (p. ej. menstruación, fiebre, infección urinaria, ejercicio intenso, embarazo, proteinuria postural o deshidratación).

- Dado el alto riesgo de progresión de la enfermedad renal en presencia de proteinuria, se recomiendan mediciones de albuminuria/creatinuria o proteinuria/creatinuria cada 3-4 meses. La meta es la reducción de proteinuria al menos de 40-50%.

TRATAMIENTO

NEFROPROTECCIÓN

- La nefroprotección es una *estrategia múltiple* que incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas para interrumpir o revertir la progresión del daño renal. Tales medidas incluyen uso de antihipertensivos, control de glucosa en diabéticos, hipolipemiantes, restricción de sal y proteínas en la dieta, eliminación del tabaquismo y nefrotóxicos y control de peso, entre otras (Cuadro 5). Todas las herramientas de nefroprotección son más efectivas cuando son aplicadas lo más temprano posible en el curso de la enfermedad renal.
- Las medidas no farmacológicas son tan importantes como las farmacológicas para lograr las metas de nefroprotección y deben implementarse al mismo tiempo. Estas medidas de nefroprotección son abordadas enseguida de forma más detallada.
- La aspirina a dosis bajas (100 mg/día) debe considerarse en todos los pacientes con ERC estadios 1-3 con riesgo cardiovascular a 10 años $\geq 20\%$, pero su beneficio debe balancearse contra el riesgo de potenciales eventos adversos.
- Los medicamentos pueden causar hasta el 20% de los casos de insuficiencia renal aguda o crónica. Múltiples drogas pueden causar daño renal (Cuadro 6), pero los AINEs, aminoglucósidos y material de contraste radiográfico intravenoso merecen especial mención por lo frecuente que puede ser su uso. Evite el uso de drogas u otras sustancias potencialmente nefrotóxicas en sujetos con ERC, a menos que estén claramente indicadas.

ALBUMINURIA-PROTEINURIA

- La ingestión elevada de sal en la dieta puede anular el efecto antihipertensivo de la mayoría de las drogas y el efecto antiproteinúrico de los IECAs. Por ende, la restricción de sal es particularmente importante en pacientes con HAS y proteinuria.
- La restricción moderada (0.8 g/kg de peso) de proteínas puede ser útil 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, podría recomendarse para ayudar a reducir la progresión de la enfermedad renal. La decisión debe tomarse en bases individuales, y se debe tener especial cuidado en monitorear el estado nutricional cuando se haga una restricción mayor (especialmente en estadios 4-5). El consejo nutricional es sugerido en estas etapas.
- En sujetos con proteinuria, el primer objetivo es alcanzar una tensión arterial $<130/85$ mmHg, siendo lo ideal mantenerla $<125/75$ mmHg.
- Tanto en diabéticos como no diabéticos, los IECAs y ARAs son los fármacos de primera línea en sujetos con proteinuria porque poseen propiedades nefroprotectoras adicionales a las antihipertensivas y son más efectivos que otros medicamentos. La combinación de IECA y ARA puede potenciar el efecto nefroprotector, aunque hay que vigilar el desarrollo de eventos adversos como hiperkalemia. En sujetos sin HAS, los IECAs o ARAs pueden utilizarse para aprovechar sus propiedades nefroprotectoras, con vigilancia especial para evitar hipotensión arterial u otros efectos indeseables. Cuando no se pueda usar

IECAs o ARAs pueden usarse bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridina (verapamil o diltiazem).

- En sujetos diabéticos, el control estricto de la glucemia es indispensable para evitar la progresión de la proteinuria. Por ende, es recomendable el control glucémico estricto con hemoglobina glucosilada A_{1c} (HbA_{1c}) ≤7.0%.

COMORBILIDADES.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- La HAS es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y daño a órganos blanco, especialmente el riñón. Los pacientes con ERC tienen 5 a 500 veces más riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que la población general, por lo que se deben implementar las medidas necesarias, independientemente de la causa de la enfermedad renal.
- Los objetivos de la terapia antihipertensiva en la ERC son: disminuir la tensión arterial, retardar la progresión del daño renal, reducir el riesgo cardiovascular y establecer un plan de acción de acuerdo al estadio. La meta de tratamiento es una tensión arterial <130/80 mmHg.
- La terapia antihipertensiva incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas, y ambas deben iniciarse simultáneamente (Algoritmo 3). El estilo de vida saludable incrementa la eficacia del tratamiento antihipertensivo (Cuadro 7).
- Todos los agentes antihipertensivos pueden ser usados, pero algunos pacientes pueden beneficiarse con algunas clases de agentes específicos. El régimen antihipertensivo debe ser lo más simple posible para facilitar su uso. Es recomendable alcanzar las dosis máximas toleradas (sin efectos indeseables) antes de adicionar nuevas drogas. Se recomienda especial cuidado en pacientes con tensión arterial sistólica <110 mmHg debido al posible riesgo de hipoperfusión renal.
- Los IECAs y ARAs tienen efectos más favorables que otros antihipertensivos sobre la progresión de la ERC en diabéticos y no diabéticos. Su uso reduce significativamente el riesgo de muerte cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus, HAS, cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral. Los pacientes tratados con IECAs o ARAs deben monitorizarse para evitar hipotensión arterial, disminución de la TFG o hiperkalemia.
- En pacientes con ERC y ECV, otros medicamentos además de los IECAs/ARAs son preferidos en situaciones específicas; p. ej. los betabloqueadores son útiles cuando los pacientes presentan angina estable o taquicardia supraventricular. En hipertensos con ERC de causa no diabética sin proteinuria-albuminuria se puede usar cualquier fármaco antihipertensivo para alcanzar la meta de tratamiento.
- Los diuréticos son útiles en la mayoría de pacientes con ERC, ya que reducen el volumen extracelular, la tensión arterial y el riesgo de ECV, y potencian el efecto de IECAs, ARAs y otros antihipertensivos. Los diuréticos tiazídicos pueden usarse en pacientes con TFG >30 ml/min/1.73m² (estadios 1-3 de ERC). Los diuréticos de asa generalmente se recomiendan en pacientes con TFG <30 ml/min/1.73m² (estadios 4-5). Una combinación de los mismos puede usarse en pacientes con expansión del volumen extracelular y edema. Debe monitorizarse la depleción de volumen, hipokalemia y otros trastornos electrolíticos. Los diuréticos ahorradores de potasio deben ser usados con precaución en pacientes con TFG <30 ml/min/1.73m², con terapia concomitante con IECAs o ARAs o con riesgos adicionales de hiperkalemia.
- Se puede usar bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridina cuando no puedan usarse los IECAs o ARAs, o en combinación con estos últimos cuando no se obtengan resultados satisfactorios en la proteinuria (>500-1000 mg/día) o hipertensión. Los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridina (amlodipino, nifedipina) son menos efectivos para disminuir la progresión de la enfermedad renal diabética y no diabética.

DISLIPIDEMIA

- La prevalencia de ECV en estadios tempranos de la ERC es de 18-20%, mientras que en la IRCT llega hasta 40-75%, y el riesgo de muerte prematura por ECV es hasta 100 veces mayor que el de desarrollar IRCT. Por lo tanto, es obligado tratar y controlar la dislipidemia, independientemente del estadio de daño renal.
- El espectro de la dislipidemia en ERC es diferente al de la población general y varía dependiendo del estadio de ERC, así como de la presencia de diabetes y/o síndrome nefrótico, aunque también pueden coexistir otras causas secundarias de dislipidemia (p. ej. hipotiroidismo, alcoholismo, hepatopatía, medicamentos).
- La dislipidemia se asocia al deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal, y puede presentarse desde el inicio de la ERC, pero en general es más frecuente cuando la TFG es <50 ml/min. Las alteraciones más comunes son: niveles altos de lipoproteínas de muy baja densidad, triglicéridos (TG), lipoproteína(a) y lipoproteínas de baja densidad (LDL), y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL).
- La meta del tratamiento es un colesterol total <175 mg/dl, LDL <100 mg/dl, HDL >40 mg/dl y TG <150 mg/dl. Los niveles de LDL deben ser el objetivo primario; sin embargo, en caso de TG ≥ 500 mg/dl, el objetivo primario es reducir estos últimos lípidos (disminuir riesgo de pancreatitis).
- Los pacientes con ERC y dislipidemia deben recibir consejería para mejorar su estilo de vida conjuntamente con el manejo farmacológico (Algoritmo 4). Los hábitos positivos del estilo de vida incluyen: dieta baja en grasas, reducción de peso, incremento de actividad física, suspender ingesta de alcohol y tratamiento de la hiperglucemia (si está presente). Si no se trata de pacientes de alto riesgo para ECV y progresión de la enfermedad renal, se puede intentar un periodo de tres meses **con** modificación de hábitos negativos de estilo de vida antes de iniciar terapia con medicamentos.
- Las estatinas reducen el colesterol LDL entre 18-55% y TG 7-30%, y aumentan el colesterol HDL entre 5-15%. En pacientes en diálisis las estatinas disminuyen el colesterol de forma similar que en la población general y parecen ser seguras. Las estatinas pueden reducir la progresión del daño renal y disminuir la albuminuria, además de tener un efecto anti-inflamatorio. Sin embargo, aún no es completamente claro si reducen el riesgo de mortalidad cardiovascular y de toda causa, y de eventos cardiovasculares no fatales y coronarios mayores en sujetos con ERC.
- Las estatinas pueden recomendarse en estadios 1-3 con riesgo cardiovascular $\geq 20\%$ a 10 años, particularmente en diabéticos o con enfermedad aterosclerosa. La dosis de estatinas (excepto atorvastatina y pravastatina) se debe reducir 50% en etapas 4 ó 5 (TFG <30 ml/min/1.73 m²). El riesgo de miopatía con el uso de estatinas aumenta en presencia de ERC, edad avanzada y empleo de algunos medicamentos (p. ej. fibratos, ácido nicotínico, ciclosporina, antifúngicos, antibióticos macrólidos, inhibidores de proteasas, antagonistas del calcio no dihidropiridina y amiodarona). En pacientes con LDL ≥ 100 mg/dl (a pesar de estilo de vida saludable y dosis óptimas de estatinas) se puede considerar agregar un secuestrador de ácidos biliares si los TG son <400 mg/dl (aunque hay pocos estudios de seguridad y eficacia de estos medicamentos en ERC). Los secuestradores de ácidos biliares, sin embargo, están contraindicados en pacientes con TG séricos ≥ 400 mg/dl.
- En población general, los fibratos disminuyen los TG 20-50% y el LDL 5-20%, y aumentan el HDL 10-35%. Estos medicamentos se excretan hasta en 70% por el riñón, por lo que en la ERC se debe ajustar la dosis o no deben utilizarse (excepto el gemfibrozil). Los fibratos son los hipolipemiantes de elección en la enfermedad renal con hipertrigliceridemia moderada-grave asociada o no con niveles bajos de colesterol HDL. No se recomienda la asociación de fibratos con estatinas en pacientes con ERC debido a que los primeros aumentan los niveles sanguíneos de las segundas, incrementando el riesgo de miopatía y rhabdomiólisis. En estadios 1-3, el gemfibrozil puede reducir la frecuencia de eventos cardiovasculares, pero sus beneficios y seguridad en estadios más avanzados de ERC no han sido probados.

HIPERGLUCEMIA

- La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la primera causa de IRCT en el mundo y en México es responsable del 55% de los casos.
- El control intensivo de la glucemia, indistintamente del tratamiento empleado, reduce significativamente el riesgo de desarrollar ECV, nefropatía, retinopatía y neuropatía autonómica. La hiperglucemia sostenida se asocia a mayor deterioro de la función renal y progresión hacia la falla renal terminal.
- La meta del control glucémico en sujetos diabéticos con ERC es una $HbA_{1c} \leq 7\%$. Esta meta puede no ser práctica o apropiada en algunos pacientes, y el automonitoreo y juicio clínico en base a la evaluación riesgo-beneficio puede ser la mejor herramienta.
- La evaluación del control glucémico en sujetos con diabetes y ERC debe seguir los estándares propuestos para diabéticos en general (Cuadro 8). El automonitoreo debería ser la evaluación básica y realizarse al menos 1 vez al día por todos los diabéticos. En aquellos que se aplican insulina, debería realizarse 4 o más veces al día (preprandial y al acostarse). La meta de la glucemia capilar es 90-130 mg/dl antes de comidas y <180 mg/dl 1-2 horas después de ellas. La HbA_{1c} debe realizarse 2 veces al año en pacientes estables que han alcanzado metas de tratamiento, y más frecuentemente (cada 3 meses) en aquellos cuya terapia ha cambiado o no han alcanzado las metas.
- En pacientes con ERC disminuye el aclaramiento de sulfonilureas de primera generación, como clorpropamida, tolbutamida o tolazamida, y deben evitarse porque incrementan su vida media y el riesgo de hipoglucemia. Las sulfonilureas de segunda generación, como glicizida y glicazida, son los agentes preferidos por tener vía de eliminación hepática.
- La metformina es una biguanida que se usa como terapia de primera línea en sujetos obesos y no obesos con DM2. Existe preocupación acerca de su empleo en ERC, sobre todo por el riesgo de hipoglucemia y acidosis láctica. No obstante, estos últimos eventos no parecen ser frecuentes y generalmente se observan en presencia de insuficiencia renal aguda, ERC avanzada u otros eventos comórbidos (p. ej. deshidratación, hipoxia, medicamentos). La metformina se recomienda en la mayoría de pacientes con DM2 en estadios 1 y 2 de ERC que tengan función renal estable durante al menos 3 meses antes; se puede continuar en estadio 3 si la función renal es estable. Se recomienda evitarla en estadios 4-5 o en estadio 3 si no hay evidencia de estabilidad de la función renal.
- De las tiazolidinedionas, la rosiglitazona y la pioglitazona son las más conocidas. Ambas se metabolizan casi por completo en hígado, y no parece haber acumulación en la insuficiencia renal, por lo que su dosis no se ajusta. Sin embargo, la retención de líquidos asociada a su uso y el consecuente empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, son efectos que deben vigilarse estrechamente en la ERC.

La insulina exógenamente administrada es principalmente metabolizada en el riñón. Conforme la función renal disminuye, el aclaramiento y catabolismo de la insulina también disminuyen. Consecuentemente, los efectos metabólicos de las preparaciones de insulina (tanto de corta como larga duración) persisten por más tiempo, y por tanto, el riesgo de hipoglucemia se incrementa. El uso de insulina, humana o análoga, se recomienda en sujetos diabéticos con estadios 3-5, pero se debe ajustar la dosis. Un esquema del uso de insulina se muestra en el Algoritmo 5. Se sugiere una disminución del 25% cuando la TFG es 10-50 ml/min, y de 50% cuando es <10 ml/min. Evidentemente, es más importante monitorizar de cerca la glucemia de los pacientes (el automonitoreo juega un papel clave) conforme disminuya la función renal, y hacer los ajustes respectivos en el régimen de insulina para evitar la hipoglucemia.

REFERENCIA AL SEGUNDO Y TERCER NIVEL

- En algunos pacientes, la atención del nefrólogo es necesaria desde estadios tempranos de la ERC.
- Los sujetos con ERC avanzada enviados muy tarde al nefrólogo tienen los peores resultados después de iniciar diálisis: mayor morbilidad, mortalidad y costos, y menor calidad de vida. Varios factores contribuyen a estos malos resultados, incluyendo anemia no tratada, enfermedad ósea, hipertensión y acidosis. La referencia tardía tampoco permite la instalación oportuna del acceso vascular o peritoneal para el inicio de la diálisis.
- La mayoría de guías internacionales recomiendan enviar a los pacientes al nefrólogo cuando tienen una TFG <30 ml/min/1.73m².
- Idealmente no debería haber demora en la espera de un paciente para la opinión del especialista; sin embargo, en la práctica siempre hay una lista de espera que debe priorizarse de acuerdo a la urgencia clínica. No hay estudios para contestar esta pregunta. Ninguna GPC debe detener al clínico para que busque consejo en cualquier situación.
- Los objetivos de la referencia al nefrólogo son:
 - Identificar la etiología de la enfermedad renal,
 - Establecer un plan de manejo para disminuir la progresión del daño renal,
 - Identificar, prevenir y tratar las complicaciones asociadas a la progresión de la ERC,
 - Otorgar y facilitar el inicio de terapia renal sustitutiva.
- Algunos pacientes estables con etapas iniciales de ERC podrían manejarse en el primer nivel de atención médica, siempre y cuando se corrobore que los médicos de primer nivel tienen una adecuada competencia clínica para ello, y sólo referir a los pacientes cuando su función renal alcance las cifras arriba referidas o cuando existan las siguientes condiciones:
- Recomendaciones para referencia **inmediata** al nefrólogo. Todas las situaciones en las que el retraso del inicio del tratamiento (puede incluir diálisis urgente) puede causar daño grave o muerte. Se deberá referir de forma inmediata al nefrólogo:
 - Sospecha de falla renal aguda.
 - ERC con superposición de falla renal aguda.
 - Nuevos casos de ERC detectados en estadio 5 (TFG <15 ml/min/1.73 m²).
 - Hipertensión arterial maligna o acelerada con sospecha de enfermedad renal subyacente.
 - Hiperkalemia con potasio sérico >7.0 mEq/L.
- Recomendaciones para referencia **urgente** al nefrólogo. Todas aquellas situaciones en las cuales sin un rápido tratamiento es posible el deterioro clínico, incluyendo:
 - Síndrome nefrótico.
 - Nuevos casos de ERC detectados en estadio 4 (TFG 15-29 ml/min/1.73 m²), a menos que sean claramente estables, y casos estables en estadio 5 previamente conocidos.
 - Enfermedad sistémica (p. ej. lupus eritematoso o vasculitis sistémica) con evidencia de enfermedad renal.
 - Hiperkalemia con potasio sérico de 6.0–7.0 mEq/L (después de excluir causas tratables o artefactos y sobre todo alteraciones electrocardiográficas).
 - Deterioro agudo de la función renal (disminución de TFG $>15\%$ o elevación de creatinina sérica $>20\%$ del basal) asociado con uso de IECAs o ARAs.

- Recomendaciones para referencia **ordinaria** al nefrólogo o al médico internista del segundo nivel de atención. Todas las restantes situaciones clínicas, incluyendo:
 - Hipertensión refractaria (>150/90 mmHg a pesar de combinación de 3 drogas de clases complementarias).
 - Proteinuria (>1000 mg/día) sin síndrome nefrótico.
 - Proteinuria con hematuria.
 - Diabetes mellitus con incremento de la proteinuria sin presencia de retinopatía.
 - Estadio 3 de ERC con hematuria.
 - Hematuria macroscópica sin causa urológica (con o sin proteinuria).
 - Historia de edema pulmonar recurrente inexplicado con sospecha de estenosis arterial renal.
 - Caída de la TFG (>15% en 12 meses) con sospecha de estenosis de arteria renal.
 - Anemia inexplicada (<11.0 g/dl) en estadios 1-3 de ERC.
 - Paratohormona >70 ng/ml sin deficiencia de vitamina D.
 - Casos estables de ERC estadio 4.
 - Casos con sospecha de causa genética o rara de ERC.
- Idealmente, la siguiente información debería acompañar al envío de los pacientes con el nefrólogo o el médico internista:
 - Historia clínica y examen físico detallado (especial énfasis en síntomas urinarios y medicamentos),
 - Urianálisis para búsqueda de sangre y proteínas,
 - Relación albúmina-proteína/creatinina en orina,
 - Biometría hemática, CrS, sodio, potasio, albúmina, calcio, fósforo, colesterol,
 - HbA_{1C} (en diabéticos),
 - Todos los resultados previos de CrS,
 - Resultados de estudios de imagen (si están disponibles).
- Una vez que la referencia se haya hecho y un plan de acción se haya acordado, es posible que el seguimiento de rutina pueda hacerse en el primer nivel de atención. Si el caso lo requiere, se puede volver a referir al paciente con el especialista, o seguir siendo visto paralelamente por ambos niveles.
- Además del médico de primer nivel y el nefrólogo, los pacientes podrán necesitar ser vistos o referidos a otros especialistas como diabetólogos, cardiólogos, oftalmólogos, geriatras, nutriólogos, enfermeras especialistas.

Cuadro 1. Factores de riesgo para desarrollo de ERC: de susceptibilidad, inicio y progresión.

DE SUSCEPTIBILIDAD	DE INICIO	DE PROGRESIÓN
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

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

Cuadro 2. Evaluación clínica rutinaria de los pacientes con riesgo de desarrollar ERC.

EN TODOS LOS PACIENTES:
<ul style="list-style-type: none"> • Medir la tensión arterial • Medir la creatinina sérica y estimar la TFG • Medir la presencia de marcadores de daño renal (albuminuria-proteinuria) • Análisis del sedimento urinario
EN PACIENTES SELECCIONADOS DEPENDIENDO DE LOS FACTORES DE RIESGO:
<ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonido (ej. Síntomas de obstrucción, infección o cálculos, o historia familiar de riñones poliquísticos) • Electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro y bicarbonato) • Concentración o dilución urinaria (osmolaridad) • Acidificación urinaria (ph).

NOTAS: ERC: enfermedad renal crónica; TFG: tasa de filtración glomerular. Modificado de referencia KDOQI, 2002.

Cuadro 3. Clasificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo a la TFG y el daño renal.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	Tasa de Filtración Glomerular (mL/min/1.73m ²)	PLAN DE ACCIÓN
	Incremento del Riesgo	≥90 (con factores de riesgo)	Escrutinio y reducción de factores de riesgo para ERC
1	Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular normal	≥ 90	Diagnóstico y tratamiento; tratamiento de morbilidad asociada; intervenciones para retardar la progresión; reducción de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular
2	Daño renal con Tasa de Filtrado Glomerular levemente disminuida	60-89	Estimación y retraso de la progresión
3	Moderada disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular	30-59	Evaluación y tratamiento de complicaciones
4	Severa disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular	15-29	Preparar para terapia de reemplazo renal
5	Enfermedad renal terminal	< 15 (o diálisis)	Terapia de reemplazo renal (si hay uremia)

Modificada de: Levey A. *Ann Intern Med* 2004; 141: 959-961

Cuadro 4. Ecuaciones recomendadas para estimar la TFG y la DCr.

Fórmula MDRD simplificada para estimar la TFG (Levey, 2000)
$TFG \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \text{ (CrS)}^{-1.154} \times \text{(edad)}^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si afroamericano})$
Fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la DCr (Cockroft, 1976)
$DCr \text{ (ml/min)} = \frac{(140\text{-edad}) \times \text{peso}}{72 \text{ (CrS)}} \quad \times 0.85 \text{ si es mujer}$

TFG: tasa de filtración glomerular; DCr: depuración de creatinina; MDRD: Estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal; CrS: creatinina sérica.

Cuadro 5. 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 	<p>Proteinuria < 0.5 g/día Disminución de TFG < 2 mL/min/año</p> <p>< 130/80 mmHg 0.6 a 0.8 g/Kg/día 3-5 g/día HbA1c ≤7% Niveles normales Colesterol LDL < 100 mg/dL Profilaxis anti-trombótica Hb 11-12 g/dL Abstinencia Peso corporal ideal</p>

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 Brenner, 2003).

Cuadro 6. Medicamentos asociados con nefrotoxicidad.

MEDICAMENTO	MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE DAÑO RENAL
Analgésicos Acetaminofén, aspirina Anti-inflamatorios no esteroideos	Nefritis intersticial crónica Nefritis intersticial aguda, hemodinámica intraglomerular alterada, nefritis intersticial crónica, glomerulonefritis
Antidepresivos Amitriptilina, doxepina, fluoxetina Litio	Rabdomiólisis Nefritis intersticial crónica, glomerulonefritis, rabdomiólisis
Antihistamínicos Difenhidramina, doxilamina	Rabdomiólisis
Antimicrobianos Aciclovir Aminoglucósidos Anfotericina B Betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas) Foscarnet	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales Toxicidad celular tubular Toxicidad celular tubular Nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis (ampicilina, penicilina) Nefropatía por cristales, toxicidad celular tubular Nefropatía por cristales Toxicidad celular tubular

Ganciclovir Pentamidina Quinolonas Rifampicina Sulfonamidas Vancomicina	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales (ciprofloxacina) Nefritis intersticial aguda Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales Nefritis intersticial aguda
Antirretrovirales Adefovir, cidofovir, tenofovir Indinavir	Toxicidad celular tubular Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales
Benzodiacepinas	Rabdomiólisis
Inhibidores de calcineurina Ciclosporina Tacrolimus	Hemodinámica intraglomerular alterada, nefritis intersticial crónica, microangiopatía trombótica Hemodinámica intraglomerular alterada
Agentes cardiovasculares Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, Antagonistas del receptor de Angiotensina Clopidogrel, ticlopidina Estatinas	Hemodinámica intraglomerular alterada Microangiopatía trombótica Rabdomiólisis
Agentes quimioterapéuticos Carmustina, semustina Cisplatino Interferon-alfa Metotrexate Mitomicina C	Nefritis intersticial crónica Nefritis intersticial crónica, toxicidad celular tubular Glomerulonefritis Nefropatía por cristales Microangiopatía trombótica
Medios de contraste intravenosos	Toxicidad celular tubular
Diuréticos De asa, tiazidas Triamtireno	Nefritis intersticial aguda Nefropatía por cristales
Drogas ilícitas Cocaína, heroína, quetamina, metadona, metanfetamina	Rabdomiólisis
Hierbas Hierbas chinas con ácido aristocólico	Nefritis intersticial crónica
Inhibidores de la bomba de protones Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol	Nefritis intersticial aguda
Otros Alopurinol Sales de oro Haloperidol Pamidronato Fenitoína Quinina Ranitidina Zoledronato	Nefritis intersticial aguda Glomerulonefritis Rabdomiólisis Glomerulonefritis Nefritis intersticial aguda Microangiopatía trombótica Nefritis intersticial aguda Toxicidad celular tubular

(Modificada de Naughton, 2008).

Cuadro 7. Modificaciones del estilo de vida para manejar la hipertensión.

Modificación	Recomendación	Reducción aproximada de TA sistólica
Reducción de peso	Mantener peso corporal normal (IMC 18.5-24.9 Kg/m ²)	5-20 mmHg/10 Kg de reducción de peso
Adoptar dieta DASH	Consumir dieta rica en frutas, vegetales y productos lácteos bajos en grasa con contenido reducido de grasas saturadas y totales	8-14 mmHg
Reducción de sodio en la dieta	Reducir la ingestión de sodio en la dieta a no más de 100 mEq/L (2.4 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio al día).	2-8 mmHg
Actividad física	Realizar actividad física aeróbica regular como caminar rápido (al menos 30 minutos por día, casi todos los días de la semana)	4-9 mmHg
Moderación del consumo de alcohol	Limitar el consumo a no más de 2 copas por día [1 onza o 30 mL de etanol (p. ej. 24 onzas de cerveza, 10 onzas de vino o 3 onzas) en mayoría de hombres y no más de 1 copa por día en las mujeres y personas de bajo peso]	2-4 mmHg

IMC: índice de masa corporal; TA: tensión arterial; DASH: *Dietary Approaches to Stop Hypertension*.

En cualquier caso, para reducir el riesgo cardiovascular es necesario dejar de fumar. El efecto de la implementación de las modificaciones arriba señaladas son dependientes de la dosis y el tiempo y podrían ser mayores en algunos individuos. Modificada de JNC7, 2003.

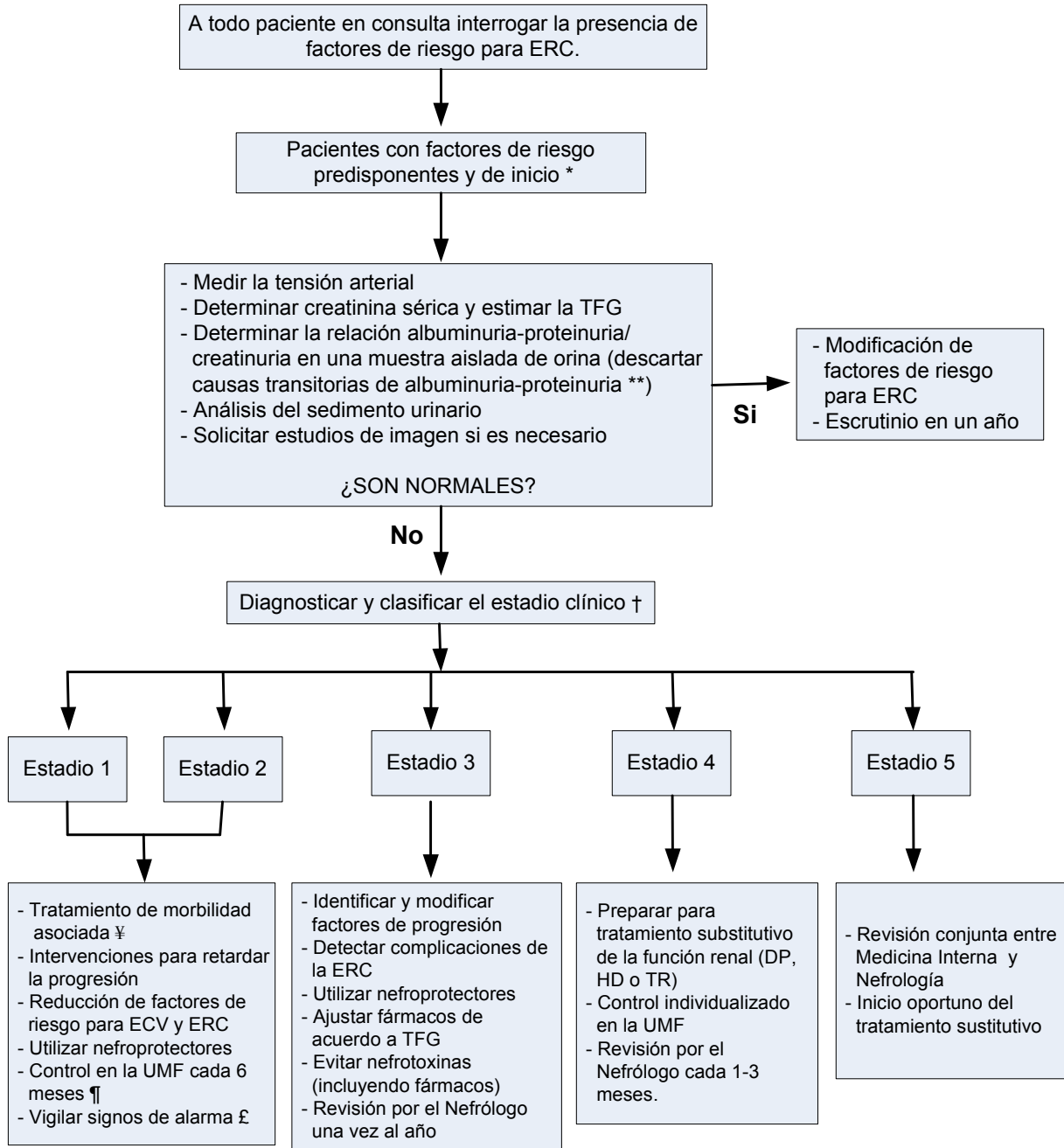
Cuadro 8. Frecuencia recomendada para el monitoreo de la tensión arterial, TFG y potasio sérico en la ERC (con la intención de evitar efectos secundarios de los IECAs o ARAs).

Después de iniciar o incrementar la dosis de IECAs o ARAs, monitorizar en:	6-12 semanas	1-6 semanas
Después de alcanzar la meta y la dosis del medicamento es estable, monitorizar en:	6-12 meses	1-6 meses
Si la TA sistólica basal (mm/Hg) es:	≥120	<120
y/o si la TFG (mL/min/1.73m ²) basal es:	≥60	<60
y/o si el potasio sérico basal (mEq/L) es:	≤4.5	>4.5
y/o si en 1-2 semanas después del inicio o aumento de IECAs o ARAs hay una disminución de TFG (%) de:	<15	≥15

Modificada de KDOQI, 2004

Algoritmos

Algoritmo 1. Esquema de Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica.



* Ver 4.2.1.1 Factores de riesgo para ERC

** Ver 4.3.3 Albuminuria-Proteinuria

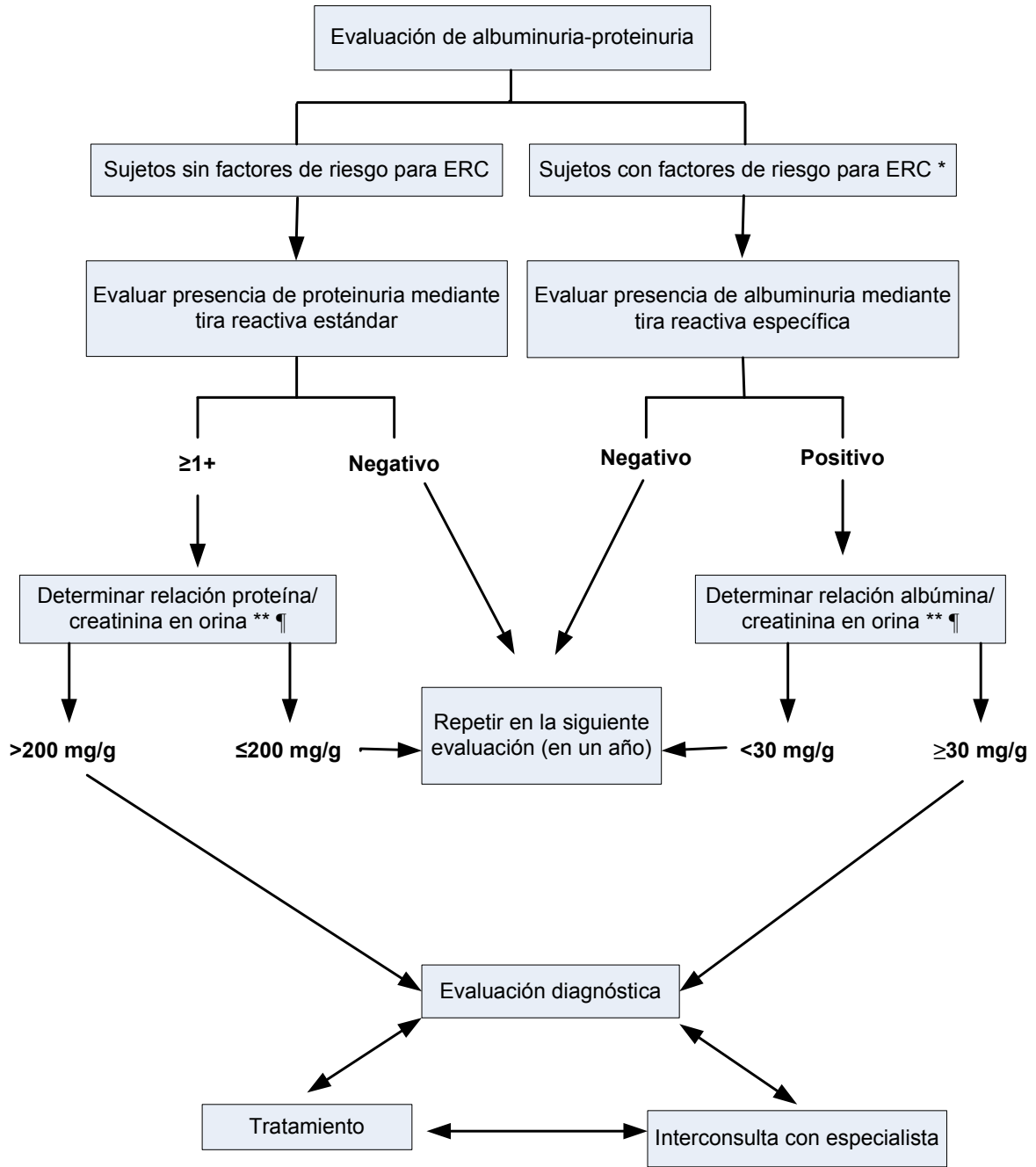
† Ver 4.3.1 Diagnóstico y clasificación de la ERC

‡ Ver 4.4.2 Manejo de la comorbilidad en la ERC temprana

¶ Puede variar dependiendo del caso

£ Ver 4.5.1 Criterios de referencia

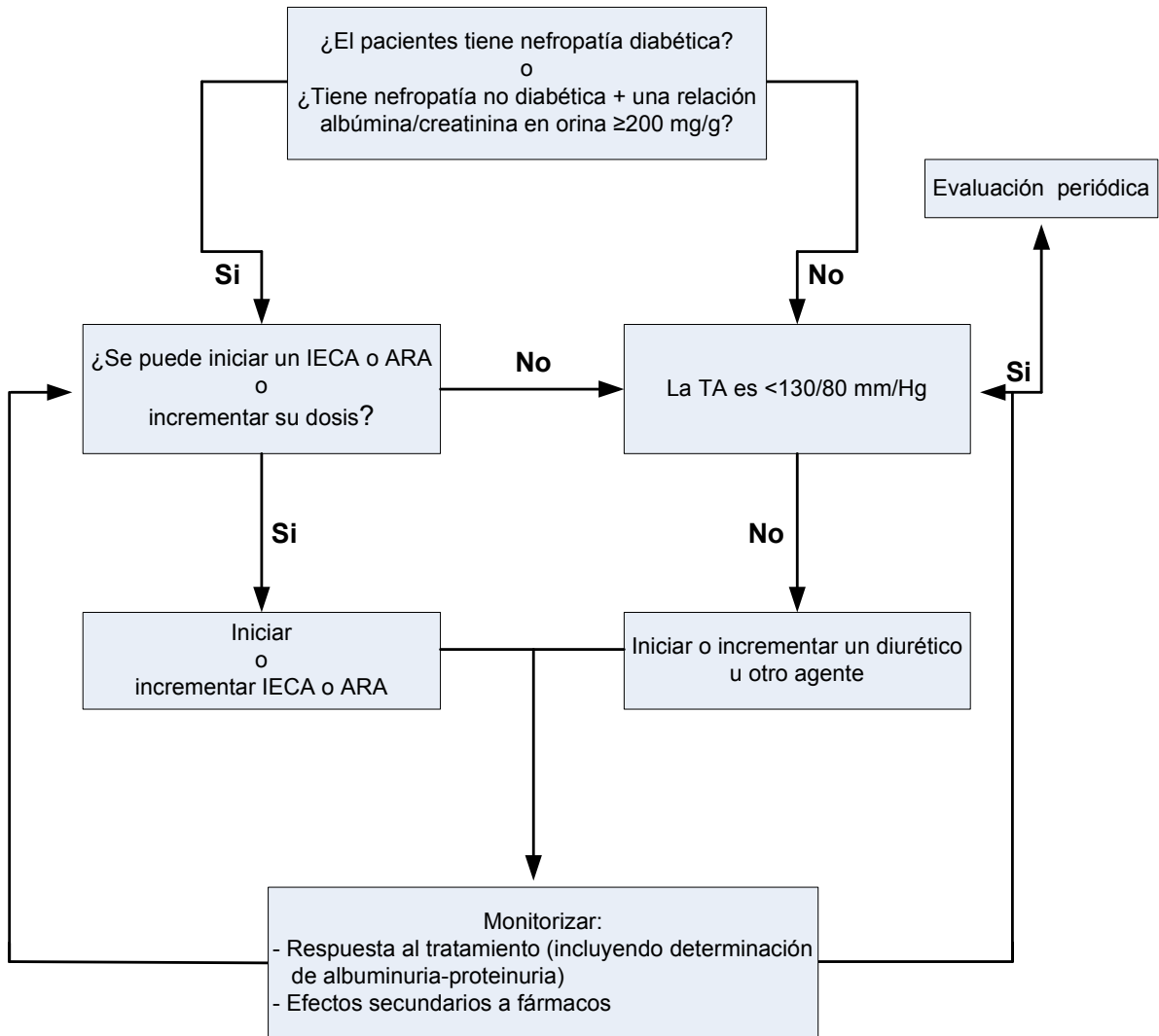
Algoritmo 2. Evaluación de la Albuminuria-Proteinuria.



* Ver 4.2.1.1 Factores de riesgo para ERC
 ** Descartar previamente causas transitorias; Ver 4.3.3 Albuminuria-Proteinuria
 ¶ Debe repetirse en tres muestras diferentes (requiere dos resultados positivos)

Modificado de Levey, 2003

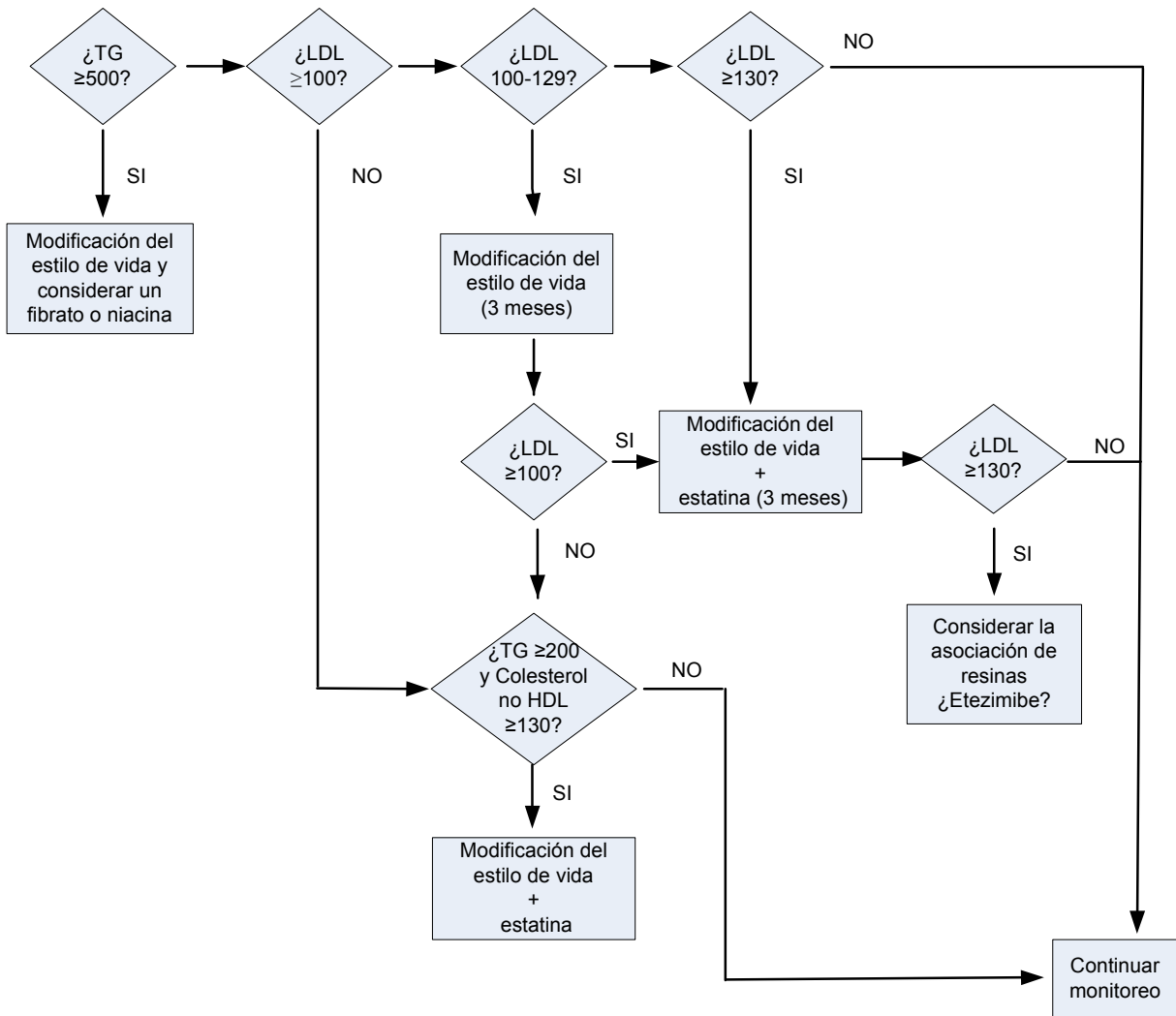
Algoritmo 3. Evaluación y Manejo del Paciente con Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica.



Nota: Las modificaciones de estilo de vida para disminuir la tensión arterial y el riesgo cardiovascular deben ser recomendadas para todos los pacientes con ERC (ver Anexo 6.3, Cuadro 7: Modificaciones del estilo de vida para manejar la hipertensión).

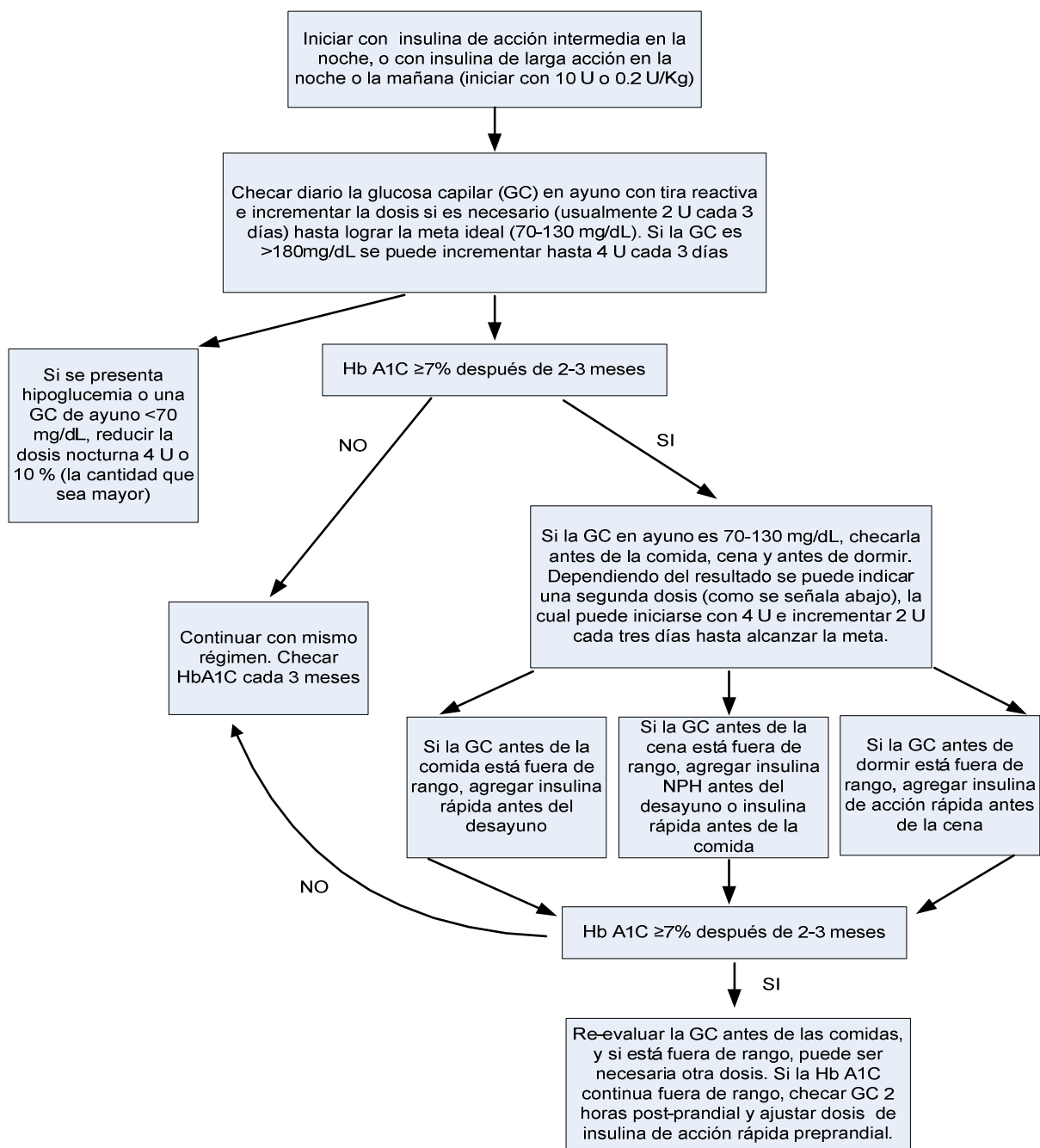
Modificada de KDOQI, 2004

Algoritmo 4. Tratamiento del Paciente con Dislipidemia y Enfermedad Renal Crónica.



Modificada de KDOQI, 2003

Algoritmo 5. Uso de Insulina en Pacientes Diabéticos con Enfermedad Renal Crónica.



Nota: Se recomienda que la dosis de insulina se reduzca en los estadios más avanzados de la ERC; Ver 4.4.2.3.1 Terapia actual con fármacos antidiabéticos en la ERC.

Modificada de Nathan, 2008.