



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Año 2014 - Revisión: 2

Dra. Silvia Russomando

Página 1 de 12

Introducción

De acuerdo con la información del *National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-K/DOQI), la **enfermedad renal crónica** (ERC) se define como:

- Presencia de marcadores de daño renal por más de 3 meses (anormalidades en la composición sanguínea, urinaria, en estudios por imagen o anatomía patológica), indicando alteraciones estructurales o funcionales del riñón.
- Filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min por más de 3 meses, con otros signos de daño renal o sin ellos

Se la considera una entidad irreversible y progresiva. El riñón es susceptible de ser afectado por múltiples situaciones. Una vez que se produce la lesión y se desarrolla ERC, se desencadenan distintos mecanismos que inducen deterioro progresivo de la función renal, con probabilidad de evolucionar a la pérdida funcional.

Tanto en la Argentina como a nivel mundial, se describe un aumento de la prevalencia de ERC que se traduce en alta morbimortalidad y enorme impacto en los sistemas de salud.

Estadio de ERC	FG
1	> 90 ml/min con albuminuria persistente
2	60 a 89 ml/min con albuminuria persistente
3	30 a 59 ml/min
4	15 a 29 ml/min
5	< 15 ml/min

Fisiopatología

Si bien muchos casos de ERC son criptogénicos, el compromiso renal puede ser consecuencia de una noxa, cuyo control o desaparición no necesariamente limitará la progresión de la enfermedad. Entre estos factores causales se destacan especialmente aquellas afecciones que inducen alteraciones macrovasculares o microvasculares, como la hipertensión arterial, la diabetes y las dislipidemias. Asimismo, se citan factores como las infecciones, los procesos obstructivos (por tumores, litiasis, adherencias, etc.), las enfermedades autoinmunes, los procesos tóxicos (incluidos los fármacos), entre otros.

El compromiso puede afectar sólo a un determinado número de nefronas, lo que induce hipertrofia e hiperfiltración de la masa nefronal no dañada. Este fenómeno es inicialmente beneficioso; sin embargo, al transcurrir el tiempo será a su vez una nueva causa de deterioro parenquimatoso, porque la hiperfiltración desencadena mayor reabsorción de proteínas. La capacidad para este proceso se ve excedida y se produce proteinuria,

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	05/11	20/11



inicialmente como microalbuminuria y luego como macroalbuminuria o proteinuria franca, en forma independiente de la persistencia o desaparición de la noxa original. La velocidad del deterioro depende de la causa subyacente, las comorbilidades y del eventual tratamiento.

Evaluación Clínica y Métodos Complementarios

La aparición de manifestaciones clínicas no es igual en todos los pacientes. Así, un individuo anciano puede tener manifestaciones con cifras de uremia de 120 mg/dl y otros enfermos más jóvenes pueden hallarse asintomáticos con valores con duplican los mencionados. La existencia simultánea de proteinuria y de reducción de la tasa de FG es mucho más trascendente que si sólo existe una de ellas.

El interrogatorio y el examen físico son útiles para:

- Identificar la eventual causa de la ERC y los factores reversibles de empeoramiento de la función renal
- Reconocer las complicaciones de la ERC (edemas, hipertensión, etc.)
- Pesquisar factores de riesgo y enfermedad cardiovascular
- Identificar otras comorbilidades
- Conocer los medicamentos utilizados por el enfermo

En el laboratorio, además de la estimación de la tasa de FG, se recomienda:

- Sedimento urinario (pesquisar proteinuria, hematuria, leucocituria, cilindruria)
- Albuminuria/proteinuria de 24 h o bien el cociente albuminuria/creatininuria en una muestra de orina al azar
- Electrolitos séricos (Na, K, Cl, HCO₃⁻)
- Uricemia
- Hemograma
- Glucemia y lípidos

La ecografía renal es un recurso no invasivo y fácilmente accesible, en la cual se determinan el tamaño y la ecogenicidad de los riñones, así como la eventual presencia de quistes, hidronefrosis o litiasis.

Las técnicas de determinación del FG incluyen:

- Recursos específicos: depuración de inulina, uso de radioisótopos, cistatina C (en evaluación). Estos métodos no se utilizan en la práctica clínica.
- Medición del *clearance* (depuración) de creatinina
- Fórmulas de evaluación de la función renal a partir de la creatinemia

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dra. S. Russomando

Revisión: 2 – Año 2014

Página 3 de 12

Las fórmulas más utilizadas para la estimación del FG son:

Fórmula MDRD:

$$\text{FG} = 186 \times \text{creatininemia}^{-1.154} \times \text{edad}^{-2.03} \times 0.742 \text{ (si es mujer)} \times 1.21 \text{ (raza africana)}$$

Fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{FG} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso}] \times 0.85 \text{ (si es mujer)} / (72 \times \text{creatininemia})$$

Fórmulas EPI:

Etnia negra

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0.322}) \times 0,993^{0,230}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $166 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{0,230}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993^{0,230}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $163 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{0,230}$

Etnia blanca y otras

Mujeres

- Si creatinina ≤ 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-0,322}) \times 0,993^{0,230}$
- Si creatinina > 62 : FG estimado = $144 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{0,230}$

Hombres

- Si creatinina ≤ 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,9]^{-0,411}) \times 0,993^{0,230}$
- Si creatinina > 80 : FG estimado = $141 \times ([\text{creatinina}/88,4/0,7]^{-1,209}) \times 0,993^{0,230}$

FG: filtrado glomerular, expresado en ml/min/1,73 m²; creatinina expresada en $\mu\text{mol/l}$; edad expresada en años.



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Revisión: 2 – Año 2014

Dra. S. Russomando

Página 4 de 12

Las fórmulas no se recomiendan en caso de:

- Pacientes menores de 18 años o mayores de 70.
- Embarazo
- Desnutrición
- Amputados o con enfermedad neuromuscular
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$)
- Adecuación de dosis de drogas
- Cirrosis hepática
- Insuficiencia renal aguda
- Dietas especiales (vegetarianas, ricas en creatinina)
- Fármacos inhibidores de la secreción de creatinina (cimetidina, trimetoprima)

En estos grupos, se indica la determinación del *clearance* de creatinina con recolección de orina de 24 h.

Se dispone de varias calculadoras online en las cuales están fórmulas permiten la estimación del FG en forma rápida. Se destacan a tal fin:

NKF/DOQI:

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

Sociedad Española de Nefrología:

<http://www.senefro.org/modules.php?name=subsection&idsection=3&idsubsection=663>

Calcumed:

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

MDRD:

<http://mdrd.com/>

Asimismo, se dispone de aplicaciones para telefonía celular de uso gratuito:

eGFR Calculators

<https://play.google.com/store/apps/details?id=org.nkf.calculators>

GFR & BSA Calculator

<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.medcomis.device.android.egfr>

Estratificación

En 2009 se agregó a la clasificación de ERC la presencia de albuminuria/proteinuria.

			Malb/Prot		
			A1	A2	A3
			< 30 g/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
FG	1	>90			
	2	60-89			
	3	45-59			
		30-44			
	4	15-29			
	5	<15			

La presencia y cuantificación de la proteinuria puede hacerse mediante:

- Tira reactiva: semicuantitativa: 1 a 4 (+)
- Muestra de orina aislada:
 - Relación albuminuria/creatininuria > 30 mg/g
 - Proteinuria/creatininuria > 300 mg/g
- Orina de 24 h:
 - Albuminuria > 30 mg/día
 - Proteinuria > 150 mg/día

La microalbuminuria debe repetirse en al menos 3 muestras para considerarse positiva. Puede haber falsos positivos en distintas situaciones: infección urinaria, presencia de flujo vaginal, crisis hipertensiva, diabetes descompensada, insuficiencia cardíaca, fiebre, ingesta exagerada de proteínas, hematuria, consumo de antiinflamatorios no esteroides, ejercicio violento.



ERC en el Nivel de Atención Primaria

Prevención: consiste en mantener controladas las patologías que pueden producir lesión renal secundaria, como las enfermedades metabólicas (diabetes, obesidad, dislipidemia, hiperuricemia) y cardiovasculares (hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, aterosclerosis, etc.), así como promover el abandono de hábitos tóxicos (tabaquismo, consumo de drogas ilícitas, abuso de antiinflamatorios, etc.) Las alteraciones cardiovasculares y metabólicas pueden producir daño renal a través de mecanismos hemodinámicos (estimulación simpática y del sistema renina-angiotensina-aldosterona) o por medio de la inducción de inflamación, estrés oxidativo y liberación de citoquinas proinflamatorias.

Detección precoz: es la identificación del daño en estadios tempranos, lo que permite realizar un tratamiento efectivo para evitar o enlentecer la evolución de la ERC.

En primer lugar se deben identificar los pacientes con **factores de riesgo:**

- Diabetes
- Hipertensión
- Antecedentes personales de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o enfermedades vasculares
- Tabaquismo
- Obesidad
- Exposición crónica a nefrotóxicos (incluidos los antiinflamatorios)
- Enfermedad de la vía urinaria
- Antecedentes familiares de nefropatía
- Enfermedades sistémicas

En todo paciente con algún factor de riesgo se debe realizar, por lo menos una vez al año:

- **Examen de orina:** densidad, sedimento (piuria, hematíes dismórficos, cilindros hemáticos, leucocitarios, céreos, anchos, etc.)
- Determinación de **microalbuminuria y/o proteinuria**
- **Función renal** (*clearance* de creatinina medido o cálculo de la tasa de FG por las fórmulas antes citadas)

La **ecografía renal** se realiza como evaluación inicial para descartar daño estructural o patología de las vías urinarias (agenesia o hipoplasia de un riñón, quistes, litiasis, infecciones, obstrucciones, doble sistema pielocalicial, entre otros). La frecuencia con que se repita dependerá de cada caso. La **ecografía Doppler** de arterias renales es útil ante sospecha de hipertensión renovascular o nefropatía isquémica.



Resulta sumamente importante el tratamiento y control de todos los factores de riesgo:

- Hipertensión arterial: en presencia de macroalbuminuria o proteinuria, es importante indicar un fármaco antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona, ya sea un inhibidor de la enzima convertidora o un bloqueante del receptor de angiotensina II. En general se acepta que el objetivo es alcanzar una proteinuria < 500 mg/d. Debe tenerse en cuenta que los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos pueden eventualmente aumentar la proteinuria, a diferencia de los bloqueantes no dihidropiridínicos y los betabloqueantes. Asimismo, se debe ser cauteloso con los diuréticos, sobre todo en meses cálidos y en los pacientes añosos, para no producir hipovolemia y/o alteraciones del medio interno.
- Adecuado control metabólico en los pacientes con diabetes o síndrome metabólico.
- Cesación tabáquica.
- Moderada actividad física
- Descenso de peso, si está indicado.
- Control de dislipidemias. Existe evidencia de que las estatinas tienen un efecto antiproteinúrico y nefroprotector de índole pleiotrópico.

En el anexo situado al final de esta revisión, se exponen las principales recomendaciones sugeridas por el Ministerio de Salud de la Nación para el nivel de atención primaria de la salud en el enfoque de la ERC.

Mientras los marcadores de daño sean negativos (examen de orina y función renal normales, ausencia de macroalbuminuria y/o proteinuria), se continúa con controles anuales. En la ERC, el riesgo de progresión de un estadio a otro depende no sólo del nivel de FG, sino también de la proteinuria. En los estadios 1-A₁ y 2-A₁ (verde en el gráfico anterior) con bajo riesgo de progresión, el seguimiento y tratamiento estará a cargo del médico de Atención Primaria en forma anual. En los estadios 1-A₂, 2-A₂ y 3a-A₁ (amarillo), será conveniente un control cada 6 meses. Ante pacientes con estadios más avanzados, se debe referir a Nefrología. Se recomienda la derivación al **nefrólogo** en presencia de:

- FG < 60 ml/min
- Descenso del FG > 30% con terapia con antagonistas del sistema renina-angiotensina
- Proteinuria
- Hematuria glomerular (dismórfica)
- Hipertensión refractaria
- Enfermedad sistémica
- Alteraciones electrolíticas
- Enfermedad litiásica

La derivación tardía al Nefrólogo se acompaña de mayor incidencia de complicaciones y mortalidad.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Dra. S. Russomando

Revisión: 2 – Año 2014

Página 8 de 12

Anexo: Recomendaciones del Ministerio de Salud para el Nivel de Atención Primaria

Grados de Recomendación	
A	Al menos 1 metanálisis, revisión sistemáticas o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+
I	Insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra de una intervención
BP	Consenso del equipo redactor

Recomendación	Grado
Prevención de la enfermedad renal	
El control de los factores de riesgo cardiovascular en la población es la maniobra más efectiva para prevenir la enfermedad renal	B
Los pacientes hipertensos deben tener niveles estables de presión arterial < a 140/90 mm Hg	C
Los pacientes diabéticos, los que presentan 2 o más factores de riesgo cardiovascular o los que han sufrido un evento cardiovascular deben tener niveles estables de presión arterial < 130/80 mm Hg	C
Los pacientes diabéticos deben tener niveles estables de hemoglobina glicosilada < 7 %	C
Los pacientes dislipémicos deben tener niveles estables de colesterol LDL de acuerdo a su riesgo cardiovascular global	C
Debería aconsejarse que los pacientes dejen de fumar	C



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Revisión: 2 – Año 2014

Dra. S. Russomando

Página 9 de 12

Recomendación	Grado
Rastreo de grupos de riesgo para enfermedad renal	
En los pacientes diabéticos debe buscarse enfermedad renal anualmente	C
En los pacientes hipertensos debe buscarse enfermedad renal anualmente	C
En los pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro-vascular, o que tengan arteriopatía periférica debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente	C
En los pacientes que fuman debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente	C
En los pacientes que estén consumiendo o hayan consumido crónicamente drogas potencialmente nefrotóxicas, o hayan estado expuestos a metales pesados debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente	C
En los pacientes que tengan patologías obstructivas urológicas debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente	BP
En los pacientes que tengan antecedentes familiares de enfermedades renales como la poliquistosis debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente	BP
En los pacientes que tengan antecedentes de enfermedades sistémicas que pueden afectar el riñón como el LES debe realizarse rastreo de enfermedad renal	B
En los pacientes en los que se detecta proteinuria debe investigarse enfermedad renal	B

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Revisión: 2 – Año 2014

Dra. S. Russomando

Página 10 de 12

Recomendación	Grado
Métodos para disminuir la progresión de la enfermedad renal precoz	
El control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con daño renal precoz es efectivo para disminuir la progresión de la enfermedad renal	B
Los pacientes que presentan proteinuria < 1 g/día deben tener niveles estables de presión arterial < 130/80 mm Hg	C
Los pacientes que presentan proteinuria > 1 g/día deben tener niveles estables de presión arterial < 125/75 mm Hg	
Los pacientes diabéticos deben tener niveles estables de hemoglobina glicosilada < 7 %	C
Los pacientes dislipidémicos con enfermedad renal cuyo riesgo cardiovascular supere el 20% a 10 años deben tener niveles estables de colesterol LDL < 100 mg%	C
Debería aconsejarse que los pacientes dejen de fumar	C
Es de buena práctica que los pacientes con enfermedad renal precoz o factores de riesgo realicen actividad física moderada para disminuir su riesgo cardio-vascular	BP
Es de buena práctica que los pacientes con enfermedad renal precoz o factores de riesgo, que presenten una circunferencia de cintura \geq 94 cm en hombres o \geq 80 cm en mujeres reciban tratamiento para descenso de peso	BP

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Revisión: 2 – Año 2014

Dra. S. Russomando

Página 11 de 12

El objetivo terapéutico fundamental en los pacientes con daño renal precoz es disminuir la proteinuria, ya que eso se asocia a disminución de la progresión de la enfermedad	B
No se recomienda ninguna dieta especial en pacientes con enfermedad renal precoz (estadios 1 y 2) salvo la que corresponda al control de la hipertensión, diabetes o dislipidemia	A
Se recomienda que los pacientes con daño renal y proteinuria o albuminuria positivas reciban IECA sean hipertensos o no	A
Se recomienda que los pacientes diabéticos con microalbuminuria positiva reciban IECA aunque no sean hipertensos	A
En caso de contraindicaciones o efectos adversos de los IECA deben indicarse fármacos antagonistas de los receptores de angiotensina II o sartanes	BP
Se recomienda que los pacientes con daño renal cuyo riesgo cardio-vascular supere el 20 % a 10 años reciban estatinas	B

Bibliografía

1. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Vol 3, Issue 1. 2013
2. Levey A, Jong P. The Definition, Classification and Prognosis of Chronic Kidney Disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011;80:17-28.
3. Levey AS, Eckard KU, Tsukamoto Y. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from KDIGO. *Kidney Int* 2005; 67: 2089-2100
4. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1069-1077.
5. Hemmelgarn B, Braden J. Relation Between Kidney Function, Proteinuria, and adverse Outcomes. *JAMA* 2010; 303:423-429
6. Brantsma A, Bakker S. Cardiovascular and renal outcome in subjects with K/DOQI stage 1-3 chronic kidney disease: the importance of urinary albumin excretion. *Nephrol Dial Trasplant* 2008; 23: 3851-3858
7. Kazunori M, Baumann N. Relative performance of the MDRD and CKD-EPI Equations for estimation Glomerular Filtration Rate among patients with Varied Clinical Presentations.
8. Zandi K, Eddy A. Why is proteinuria an ominous biomarker of progressive kidney disease? *Kidney Int* 2004; 92: 76-89



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Revisión: 2 – Año 2014

Dra. S. Russomando

Página 12 de 12

9. Abbate M, Zoja C. How does proteinuria cause Progressive renal damage? J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2974-2984.
10. Wilmer W, Rovin B. Management of Glomerular Proteinuria: A Commentary. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 3217-3232
11. Obrador Vera GT (Coordinador). Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. 1ra Edición (abril de 2012). Fundación Mexicana del Riñón. Disponible en http://www.senefro.org/modules/news/images/lacpg_ckd_electrver_0712.pdf
12. Montanes Bermúdez R et al. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. Nefrología (Madr.) 2010;30(2):185-194.
13. Guía de Práctica Clínica sobre Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/000000069cnt-2012-08-02_guia-prevencion-deteccion-precoz-enfermedad-renal-cronica-adultos.pdf