

Enfermedad renal crónica y Consenso de 2012: una visión global

¹Navarro Ros FM, ¹Precioso Costa FJ, ²Navarro Pellicer FM

¹Centro de Salud Ingeniero Joaquín Benlloch

²Clininav SL

Valencia

Nuevos tiempos, nuevas expectativas. El envejecimiento poblacional es ya una realidad innegable que conlleva un aumento en la prevalencia de patologías crónicas.

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en uno de los problemas más importantes en nuestra práctica clínica e implica costes sanitarios nacionales estimados en 800 millones de euros al año en las fases más avanzadas, así como una elevada tasa de morbi-mortalidad cardiovascular asociada. El abordaje multidisciplinar y la colaboración Primaria-Especializada se hacen indispensables. Fruto de esta colaboración nació el Documento de consenso sobre Enfermedad Renal Crónica publicado en 2012, con el apoyo de las principales sociedades científicas.

En las fases tempranas de la ERC el médico de atención primaria cobra una importancia esencial. Inicialmente debemos actuar en las patologías que de forma más frecuente conducen a ERC (diabetes mellitus e hipertensión arterial) y optimizar el tratamiento antes de la aparición de afectación renal. Es importante también la utilización de estrategias para la detección precoz de ERC, ya que existe un gran infradiagnóstico¹. En este sentido se introducen nuevos factores de riesgo en el citado Documento: edad mayor de 60 años, obesidad, diabetes tipo 1, antecedentes de enfermedad renal en familiares de primer grado, antecedentes de insuficiencia renal aguda, procesos inflamatorios crónicos, tratamiento prolongado con nefrotóxicos y presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. No existe una estrategia determinada que resulte coste-eficaz, ya que hablamos de más de 50 % de la población. La comunicación entre atención primaria y Nefrología es fundamental para la elaboración de estos planes de detección temprana.

Según la Sociedad Española de Nefrología, la ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por un filtrado glomerular estimado (eFG) menor de 60 ml/min/1,73 m², o como la

presencia de daño renal (diagnosticado mediante biopsia renal o de forma indirecta por alteraciones en el sedimento, albuminuria o proteinuria) de forma mantenida durante al menos tres meses.

El estadiaje de la ERC viene determinado por el filtrado glomerular (tabla 1). Se establece la existencia de insuficiencia renal a partir del estadio 3 de forma persistente durante tres meses.

La introducción de fórmulas que estiman el filtrado glomerular ha supuesto un gran avance en el seguimiento de estos pacientes, así como una disminución en el coste derivado de la remisión a atención especializada. Un reciente estudio muestra que la introducción del eFG en las analíticas ordinarias junto con un plan de comunicación entre Nefrología y atención primaria disminuye el número de interconsultas, mejora el pronóstico de los pacientes con ERC, mejora los tiempos de espera para consultas de especializada y reduce la entrada de pacientes en programa de diálisis².

Se han definido diversas fórmulas para la estimación del filtrado glomerular. En 1976 se desarrolló la fórmula de Cockcroft-Gault; posteriormente se creó la MDRD (Modification Diet Renal Disease) en la década de los 90, primero con 6 ítems (MDRD 6) y posteriormente con 4 ítems (MDRD 4), lo que mejoró la exactitud³. En 2009 se optimizó

Tabla 1

Estadio	Filtrado Glomerular (ml/min/1,73m ²)
1 y 2	>60 (con signos de daño renal)
3	30-59
4	15-29
5	<15 ó diálisis

la fórmula de estimación de filtrado con el método CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)⁴, cuyo uso se ha extendido ya que reclasifica a individuos con mayor filtrado glomerular (especialmente mujeres, personas de raza blanca y jóvenes) y función renal mínimamente alterada.

El otro gran avance dentro del estudio de la ERC ha sido la introducción del cociente albúmina/creatinina en orina para la monitorización de la proteinuria, que proporciona una buena correlación con la proteinuria de 24 horas, sobre todo en rangos no nefróticos⁵ y permite disminuir el coste en el seguimiento y aumentar la adhesión de estos pacientes a los estudios que realicemos.

La albuminuria es el principal indicador de evolución en ERC, por lo que nuestro objetivo terapéutico irá enfocado a disminuirla en caso de aparición; por sí misma se convierte en un criterio de derivación a Nefrología en caso de no haya respuesta al tratamiento si el cociente albúmina/creatinina en orina supera los 300 mg/g.

Por tanto, debemos realizar estas dos estimaciones en pacientes con riesgo de desarrollar ERC, es decir:

- Edad mayor de 60 años.
- Hipertensión arterial.
- Diabetes mellitus.
- Enfermedad cardiovascular.
- Antecedentes familiares de enfermedad renal.

Realizaremos el seguimiento a lo largo del tiempo desde atención primaria en función del estadio de ERC ante el que nos encontremos:

- ERC 1-2: cada 6 meses.
- ERC 3 (FG 45-60): cada 4-6 meses.
- ERC 3 (30-45): cada 3-6 meses.
- ERC 4-5: individualizado, seguimiento conjunto con Nefrología.

Debemos condicionar este seguimiento a la aparición de signos de alarma (hematuria no urológica asociada a proteinuria o incremento de la creatinina sérica mayor de 1 mg/dl en menos de un mes).

Además, en el Documento se establece qué

pruebas se deben solicitar y los aspectos a tener en cuenta en cada visita, según el estadio de evolución de la ERC (tabla 2). Se ha puesto especial empeño en este consenso en acordar los criterios de derivación a Nefrología, que en líneas generales podemos resumir en:

- Presencia de signos de alarma: hematuria no urológica asociada a proteinuria, incremento de la creatinina sérica mayor de 1 mg/dl en menos de un mes tras descartar otros factores.
- Estadios 2-3 con albuminuria creciente (> 500 mg/g) en pacientes menores de 70 años, o aparición de complicaciones propias de la ERC: anemia persistente tras corrección de ferropenia o hipertensión arterial refractaria.
- Estadio 4-5.
- Pacientes diabéticos con albuminuria mayor de 300 mg/g, a pesar de adecuado control de presión arterial.

La aparición de anemia en estos pacientes requiere especial atención en caso de que, descartada otra etiología, el paciente presente hemoglobina inferior a 11 mg/dl de forma persistente, motivo por el cual deberemos derivar al paciente a Nefrología para completar el estudio y valorar iniciar terapéutica con eritropoyetina.

Aparte de los controles habituales, la utilidad de la ecografía renal en estos pacientes es indiscutible; en un marco sanitario ideal, en caso de existir indicación, debería realizarse previamente a la remisión. Las indicaciones para atención primaria no difieren de las de especializada⁶:

Tabla 2	
Estadio	Objetivo
1 y 2	Identificar paciente de riesgo Control PA y ajuste de tratamiento Detectar progresión de ERC • Vigilar proteinuria • Deterioro FG Controlar FRCV asociados
3	Vigilar aparición: • Anemia • Trastornos electrolíticos Ajuste de fármacos a FG Revisión de nefrotóxicos Vacunación Neumococo, Influenza y VHB Consejos higiénico-dietéticos
4 y 5	Relación estrecha con nefrología Detectar complicaciones de la ERC

- Insuficiencia renal (eFG < 60 ml/min).
- Hematuria o proteinuria persistente.
- Infecciones de repetición con participación renal.
- Hipertensión arterial de difícil control, con lesión en órganos diana.

Por tanto, es esencial la detección en estadios precoces de la enfermedad para poner a disposición del paciente nuestro arsenal terapéutico y así evitar la progresión de la misma. No debemos abandonar a los pacientes con ERC avanzada: siguen siendo nuestra responsabilidad. La ya-trogenia en ellos (estadios 3-5) se convierte en la principal causa de complicaciones, por lo que es importante que pongamos especial atención en:

- Evitar el uso innecesario de antiinflamatorios no esteroideos.
- Ajustar los fármacos prescritos a la función renal.
- Vigilar la utilización de antidiabéticos orales.
- Evitar la hiperpotasemia asociada a fármacos (diuréticos ahorradores de potasio, bloqueantes del sistema renina-angiotensina, betabloqueantes) y vigilar estrechamente en caso de aparición.
- Evitar pruebas diagnósticas con contrastes yodados

Como ya se ha expuesto, el marcador fundamental que condiciona la progresión de la ERC es la proteinuria (cociente elevado de albúmina/creatinina en orina); esta puede aparecer en diversos contextos que dan lugar a variadas estrategias terapéuticas:

- Cociente elevado (albuminuria >30 mg/g) en paciente normotenso: la estrategia más adecuada es la utilización de un IECA de duración prolongada (ramipril, fosinopril); en caso de aparecer efectos secundarios o intolerancia, optaremos por un ARaII.
- Cociente elevado en paciente hipertenso: los valores objetivo disminuyen a 130/80 mmHg; en este caso prescribiremos un IECA de duración prolongada (o un ARaII en caso de efectos secundarios o intolerancia) asociado a un diurético (tiazídico en estadios 1 y 2, diurético de asa a partir de estadio 3 o en caso de aparición de trastornos electrolíticos).

Es importante evitar descensos bruscos en las cifras de presión arterial que puedan condicionar una hipoperfusión renal y una disminución del filtrado.

- Cociente elevado con datos de hematuria de origen renal: la sospecha inicial nos indica una posible glomerulonefritis, por lo que está indicado completar el estudio por parte de atención especializada.

- Cociente elevado que no cede tras tratamiento antiproteinúrico simple a dosis plenas: el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, asociación de IECA+ARaII, suele estar acotado para nefrología; no obstante, si se va a realizar una monitorización estrecha de la función renal y de los iones, se puede llevar a cabo desde atención primaria, con especial cautela a la aparición de hiperpotasemia y al excesivo descenso de las cifras de PA.

Controlar la proteinuria es prioritario, por lo que IECA y ARaII son los agentes antihipertensivos de elección en la ERC; si a pesar de este tratamiento a dosis plenas, asociado a diurético, no se controlan las cifras de presión arterial, disponemos de otros grupos farmacológicos. En este sentido, los antagonistas dihidropiridínicos del calcio de acción prolongada (amlodipino) se convierten en una buena asociación o alternativa en caso de aparición de hiperpotasemia que obligue a la retirada de IECA/ARaII. Como médicos generales nuestro objetivo se centra en el paciente y no tanto en la patología concreta; así pues, en caso de no existir proteinuria o de necesitar asociar fármacos, individualizaremos según la comorbilidad y convertiremos cada caso en único.

Debemos considerar a todos los pacientes con ERC como individuos de alto riesgo cardiovascular^{7,8} y actuar sobre los factores de riesgo de manera agresiva, ya que la asociación entre enfermedad renal y riesgo cardiovascular es doble: por un lado, la ERC induce un estado proinflamatorio y vasculopático en el paciente y favorece la aparición de complicaciones; y por otro lado, los factores de riesgo cardiovascular, tales como la diabetes o la hipertensión arterial, son las principales causas de ERC.

Además el perfil lipémico de la ERC es especialmente aterogénico, ya que aparece un aumento más marcado de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y, en menor medida, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), por lo que

trataremos con estatinas de menor excreción renal (atorvastatina, fluvastatina, pitavastatina); optaremos por atorvastatina a dosis altas (40-80 mg cada 24 horas) en casos de prevención secundaria⁹; vigilaremos la aparición de miopatía al inicio, cuando realicemos una modificación posológica y en caso de administrar estatinas de forma concomitante con otros fármacos que faciliten la aparición de miopatía (fibratos, ácido nicotínico, ciclosporina, derivados azólicos, macrólidos, inhibidores de la proteasa, antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos y amiodarona). En estos casos, se recomienda espaciar al máximo las tomas entre dichos fármacos¹⁰.

La tendencia en las guías de prevención cardiovascular de la ERC es conseguir objetivos de LDL por debajo de 70 mg/dl o una reducción de 50 % en la cifra inicial en caso de que no se logre el objetivo¹¹.

Otro rasgo característico es la aparición de hipertrigliceridemia, cuyo tratamiento inicialmente debe ser la corrección del desencadenante (con más frecuencia estilos de vida, alcohol o fármacos). Si aun así persiste, el grupo terapéutico de elección son los fibratos, en concreto el fenofibrato ajustado a la función renal, que en general utilizaremos con niveles de triglicéridos superiores a 500 mg/dl que no responden a otras medidas, para evitar la aparición de pancreatitis. Por debajo de esta cifra el balance riesgo-beneficio hace que su indicación sea discutible¹². Cabe hacer una mención especial a la utilización racional de los fármacos que actúan disminuyendo los niveles de triglicéridos, para evitar sucesos como la suspensión del ácido nicotínico/laropirant¹³.

En caso de coexistir otra alteración en el perfil lipídico nos decantaremos por el uso de estatinas. Pese a no conseguir grandes reducciones en la trigliceridemia, con ellas obtendremos en términos globales una mayor disminución del riesgo cardiovascular.

Es necesario conocer qué fármacos son los más indicados en cada estadio de la diabetes mellitus tipo 2 y sus potenciales efectos adversos. Se mantiene el objetivo de control glucémico en una hemoglobina glucosilada menor de 7 % y objetivos más laxos en caso de pacientes con expectativa de vida acortada. Las estrategias terapéuticas son múltiples y el pilar fundamental se encuentra en los antidiabéticos orales.

La metformina ha demostrado ampliamente sus beneficios; ahora bien, se trata de un fármaco de eliminación renal y, por tanto, se recomienda su utilización a mitad de dosis en filtrados de 30-45 ml/min/1,73 m² y restringir su uso en filtrados glomerulares menores de 30 ml/min/1,73 m², así como en situaciones clínicas que sean causa potencial de acidosis que lleven al paciente a estados clínicos con compromiso vital en caso de no tener en cuenta estas advertencias¹⁴.

Las sulfonilureas no son el grupo farmacológico de elección en pacientes con ERC, ya que en su mayoría son de excreción renal. La glipizida es la única que podemos utilizar en estadio 3. La repaglinida a dosis bajas (0,5 mg), al contrario que las sulfonilureas, se podrá utilizar en cualquier estadio.

Los inhibidores de la DPP4 se pueden utilizar en cualquier estadio ajustando la dosis a la función renal (en la mayoría de casos mitad de dosis si el filtrado es menor de 50 ml/min/1,73 m²); no es necesario ajuste de dosis en el caso de la linagliptina, pues es de metabolización hepática. El uso de los agonistas de la GLP1 es similar: reducir a mitad de dosis en estadios avanzados.

Por último, no debemos olvidar que la ERC se asocia con un aumento de resistencia a la insulina; sin embargo, en estadios finales puede disminuir su eliminación y, por tanto, se requieren menos dosis.

Como se observa, no es infrecuente la confluencia de diversas patologías en un mismo individuo. La ERC es el paradigma de patología en atención primaria y obliga, por tanto, a su continuo estudio para un óptimo control de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bover Sanjuán J, Górriz Teruel JL, Martínez Castela A, Segura Morena J y cols. Documento de Consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. http://www.senefro.org/modules/news/images/v_5.doc_consenso_final___131212_copy1.pdf. Noviembre 2012. Último acceso: 29/11/13.
2. Llisterra Caro JL, Górriz Teruel JL, Manzanera Escribano MJ, Pallardó Mateu LM. Protocolo local consensuado para un adecuado manejo de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria. *Semergen* 2008;34:97-103.
3. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
4. Castaño Bilbao I, Slon Roblero MF, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. *Análisis de la orina. NefroPlus* 2009;2:17-30.
5. Montero N, Soler MJ, Pascual MJ, Barrios C, Márquez E, Rodríguez E, Berrada A, Riera M, Coca LI, M, Orfila MA, Pascual J. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 horas. *Nefrología* 2012;32:494-501.
6. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, González-Parra E. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
7. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National CardiovascularData Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation* 2010;121:357-65.
8. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
9. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce cardiovascular risk in adults. *Circulation* DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.citation>
10. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN et al. ACC/AHA/NHLBI Clinical advisory on the Use and Safety of Statins. *Stroke* 2002;33:2337-41.
11. Grupo de Trabajo de la SEC y otras Sociedades sobre la Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía europea sobre la prevención de enfermedad cardiovascular (versión 2012). *Rev Esp Cardiol* 2012;65:E1-E66.
12. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *AJKD* 2003;41(suppl 3).
13. European Medicines Agency. PRAC considers that benefit-risk balance of Tredaptive, Pelzont and Trevaclyn (nicotinic acid/laropiprant) is negative. 10 January 2013, EMA/5817/2013.
14. Larré Muñoz MJ, Navarro Ros F, Precioso Costa J. ¿Metformina para todos? Libro de comunicaciones. 35º Congreso Semergen. 80/329. Octubre 2013.