

# Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica

Manuel Gorostidi<sup>1\*</sup>, Rafael Santamaría<sup>2\*</sup>, Roberto Alcázar<sup>3</sup>, Gema Fernández-Fresnedo<sup>4\*</sup>, Josep M. Galcerán<sup>5</sup>, Marián Goicoechea<sup>6</sup>, Anna Oliveras<sup>7\*</sup>, José Portolés<sup>8\*</sup>, Esther Rubio<sup>8</sup>, Julián Segura<sup>9\*</sup>, Pedro Aranda<sup>10\*</sup>, Ángel L.M. de Francisco<sup>4\*</sup>, M. Dolores del Pino<sup>11</sup>, Francisco Fernández-Vega<sup>1</sup>, José L. Górriz<sup>12\*</sup>, José Luño<sup>6</sup>, Rafael Marín<sup>13</sup>, Isabel Martínez<sup>14</sup>, Alberto Martínez-Castelao<sup>15</sup>, Luis M. Orte<sup>16</sup>, Carlos Quereda<sup>16\*</sup>, José C. Rodríguez-Pérez<sup>17\*</sup>, Mariano Rodríguez<sup>2\*</sup>, Luis M. Ruilope<sup>9\*</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; <sup>2</sup> Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; <sup>3</sup> Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid; <sup>4</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria; <sup>5</sup> Fundació Althaia. Manresa, Barcelona; <sup>6</sup> Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid; <sup>7</sup> Hospital Universitari del Mar. Barcelona; <sup>8</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid; <sup>9</sup> Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; <sup>10</sup> Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga; <sup>11</sup> Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería; <sup>12</sup> Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; <sup>13</sup> Centro Médico de Asturias. Oviedo; <sup>14</sup> Hospital de Galdakao. Bilbao, Vizcaya; <sup>15</sup> Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona; <sup>16</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; <sup>17</sup> Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. \* Red de Investigación Renal (REDinREN)

Nefrología 2014;34(3):302-16

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464

## RESUMEN

Las nuevas guías internacionales del consorcio KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) sobre la enfermedad renal crónica (ERC) y sobre el manejo de la presión arterial (PA) en pacientes con ERC constituyen la actualización de las correspondientes guías KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) de 2002 y 2004. El objetivo de estos documentos es ofrecer una guía actualizada para el diagnóstico, la evaluación, el manejo y el tratamiento del paciente con ERC. La primera guía conserva la definición de ERC de 2002, pero ofrece una clasificación pronóstica mejorada. Además, se revalúan los conceptos sobre el pronóstico de la ERC, y se establecen recomendaciones para el manejo de los pacientes y sobre los criterios de derivación al especialista en nefro-

logía. La segunda guía conserva el objetivo de una PA < 130/80 mmHg para pacientes con ERC que curse con una albuminuria elevada (cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina entre 30 y 300 mg/g) o proteinuria (cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina > 300 mg/g), pero recomienda el objetivo menos estricto de PA < 140/90 mmHg para pacientes con albuminuria normal. El desarrollo de las guías siguió un proceso predeterminado de revisión y evaluación de las evidencias disponibles. Las recomendaciones sobre el manejo y el tratamiento están basadas en la revisión sistemática de los estudios relevantes. El sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) se utilizó para evaluar la calidad de la evidencia y emitir el grado de recomendación. También se discuten las áreas de incertidumbre de los distintos aspectos tratados.

**Correspondencia:** Manuel Gorostidi  
Hospital Universitario Central de Asturias.  
Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo.  
manuel.gorostidi@gmail.com

**Palabras clave:** Albuminuria. Enfermedad renal crónica. Clasificación. Filtrado glomerular. Guía de práctica clínica. Hipertensión arterial. KDIGO. Proteinuria. Recomendaciones basadas en la evidencia. Revisión sistemática.

### Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease

#### ABSTRACT

*The new Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) international guidelines on chronic kidney disease (CKD) and the management of blood pressure (BP) in CKD patients are an update of the corresponding 2002 and 2004 KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) guidelines. The documents aim to provide updated guidelines on the assessment, management and treatment of patients with CKD. The first guidelines retain the 2002 definition of CKD but present an improved prognosis classification. Furthermore, concepts about prognosis of CKD, recommendations for management of patients, and criteria for referral to the nephrologist have been updated. The second guideline retains the <130/80mmHg-goal for management of BP in patients with CKD presenting increased albuminuria or proteinuria (albumin-to-creatinine ratio 30-300 mg/g, and >300 mg/g, respectively) but recommends a less-strict goal of <140/90mmHg in patients with normoalbuminuria. The development of the guidelines followed a predetermined process in which the evidence available was reviewed and assessed. Recommendations on management and treatment are based on the systematic review of relevant studies. The GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) was used to assess the quality of evidence and issue the grade of recommendation. Areas of uncertainty are also discussed for the different aspects addressed.*

**Keywords:** Albuminuria. Chronic kidney disease. Classification. Glomerular filtration rate. Clinical practice guideline. Hypertension. KDIGO. Proteinuria. Evidence-based recommendation. Systematic review.

## INTRODUCCIÓN

La visión epidemiológica de la enfermedad renal crónica (ERC) ha experimentado un cambio significativo en los últimos veinte años. Restringida inicialmente a patologías de incidencia relativamente baja, como las enfermedades glomerulares o las nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención (Nefrología), la ERC predominante en la actualidad afecta a un porcentaje importante de la población y está relacionada con fenómenos o enfermedades de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o la enfermedad cardiovascular. La ERC forma parte, frecuentemente, del contexto de comorbilidad que padecen enfermos seguidos por múltiples especialidades médicas, particularmente por Atención Primaria, Medicina Interna, Cardiología, Geriátrica, Endocrinología y cualquier otra especialidad médica o quirúrgica que trate pacientes en riesgo de desarrollar ERC, sobre todo aquellos de edad avanzada. Los pacientes con ERC avanzada incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante se consideran la parte visible del iceberg que constituye el gran problema de salud pública que es la ERC en la población.

En los últimos diez años las sociedades científicas de nefrología han desarrollado una enorme actividad de información e investigación acerca de la ERC. En 2002 la National Kidney Foundation norteamericana publicó las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative)<sup>1,2</sup>, en las que se estableció la definición actual de la ERC, la clasificación en grados y los métodos básicos de evaluación, como son la estimación de la función renal mediante ecuaciones para el cálculo del filtrado glomerular (FG) basadas en la determinación de la creatinina sérica y la evaluación de la albuminuria mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina. En 2004 se publicaron las primeras guías K/DOQI sobre el manejo de la HTA en los pacientes con ERC<sup>3</sup>. En las primeras guías de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) editadas con posterioridad a estas fechas ya se adoptó la clasificación K/DOQI de la ERC<sup>4,5</sup>. En 2003 se fundó la organización Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) como grupo de expertos internacional e independiente, con participación española, para el desarrollo de iniciativas para la prevención y manejo de la ERC (<http://www.kdigo.org/>). En 2005 se publicó la primera guía KDIGO sobre la definición y clasificación de la ERC, que ratificó el enfoque de las guías K/DOQI de 2002<sup>6</sup>. En 2008 la S.E.N. y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) elaboraron el Documento de Consenso S.E.N.-semFYC sobre la ERC, que estableció las bases de la prevención y el manejo conjunto de la enfermedad renal entre Atención Primaria y Nefrología<sup>7</sup>. La S.E.N. ha desarrollado un amplísimo programa de actividades de formación e investigación sobre la ERC<sup>8</sup>, uno de cuyos principales exponentes es el estudio EPIRCE (Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España), en el que se observó que la prevalencia de ERC en población general es del 9,16 %<sup>9</sup>. En paralelo, las principales guías internacionales y nacionales sobre el manejo del paciente hipertenso incorporaron esta sistemática de diagnóstico de la ERC e incluyeron la disminución de la función renal y la albuminuria entre las variables principales de riesgo cardiovascular<sup>10,11</sup>. Por último, en los últimos meses se ha publicado un documento de consenso sobre la ERC de diez sociedades científicas españolas promovido por la S.E.N.<sup>12</sup>. En este contexto se publican en diciembre de 2012 y enero de 2013 unas nuevas guías KDIGO sobre la evaluación y tratamiento de la ERC y sobre el tratamiento antihipertensivo en pacientes con esta enfermedad<sup>13,14</sup>, disponibles de forma libre en su versión completa en <http://www.kdigo.org>. El objetivo del presente artículo fue elaborar un documento breve y práctico con las aportaciones más importante de estas dos últimas guías KDIGO.

## METODOLOGÍA

Las recomendaciones sobre el manejo y el tratamiento de la ERC expresadas en las citadas guías KDIGO se basa-

## artículos especiales

ron en la revisión sistemática de los estudios relevantes por grupos de trabajo de expertos internacionales en nefrología y un equipo de expertos en medicina basada en la evidencia. Los manuscritos resultantes fueron objeto de una revisión pública. Las personas que llevaron a cabo esta revisión figuran en los correspondientes anexos de las guías. El sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) se utilizó para evaluar la calidad o nivel de la evidencia y emitir el grado de recomendación (GR). En el anexo 1 se exponen las definiciones del sistema GRADE utilizadas por el grupo KDIGO.

El presente documento de divulgación de las citadas guías KDIGO se elaboró con la siguiente metodología. Un comité de redacción elaboró resúmenes por áreas temáticas de los distintos capítulos de las guías. Los resúmenes fueron compilados por los editores especiales y el manuscrito resultante fue sometido a la revisión por parte de un comité de expertos designados por la S.E.N. Tras recoger las aportaciones de los expertos, se elaboró un documento definitivo que fue sometido a la aprobación por parte de todos los autores. En el anexo 2 figura la distribución de los autores en los distintos grupos de trabajo.

Este documento resume las aportaciones de las citadas guías KDIGO referentes a pacientes en edad adulta con

ERC en estadios previos al tratamiento renal sustitutivo, con excepción hecha en el manejo de la HTA del paciente portador de trasplante renal. Además, el documento pretende ofrecer una visión integradora de estas y otras guías para la práctica clínica diaria. El nivel de evidencia y el GR se expresan con las formas «se recomienda» para la recomendación de nivel 1 (la mayoría de los pacientes deberían recibir la acción recomendada) y «se sugiere» para la recomendación de nivel 2 (muchos pacientes deberían recibir la acción recomendada, aunque un porcentaje significativo de casos puede ser objeto de otra aproximación). Los autores del presente documento destacan el escaso número actual de evidencias grado A y de recomendaciones de nivel 1 en las guías KDIGO, considerando que son numerosos los aspectos sobre la ERC sometidos a debate. Los GR y el correspondiente nivel de evidencia de las principales recomendaciones se exponen entre paréntesis.

### DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La ERC se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud (GR, sin grado). Esta definición no cambia con respecto a la previa<sup>1,2,6,7</sup>, salvo por el añadido «con implicaciones para la salud», que refleja

#### ANEXO 1. Sistema GRADE

##### Niveles de evidencia

Grado	Calidad de la evidencia	Significado
A	Alta	Existe confianza en que el efecto verdadero esté próximo al efecto estimado
B	Moderada	Es probable que el efecto verdadero esté próximo al estimado, pero es posible que sea diferente
C	Baja	El efecto verdadero puede ser significativamente diferente al estimado
D	Muy baja	El efecto estimado es muy incierto y, con frecuencia, será erróneo

##### Grados de recomendación

Grado	Expresión	Significado
Nivel 1	Se recomienda	La mayoría de los pacientes deberían recibir la acción recomendada
Nivel 2	Se sugiere	Muchos pacientes deberían recibir la acción recomendada, aunque un porcentaje significativo puede ser objeto de una aproximación distinta
Sin grado	Esta expresión se utiliza, en general, para recomendaciones basadas en el sentido común y sobre temas en los que la aplicación de la evidencia no es adecuada	

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

**ANEXO 2.** Grupo de trabajo para la elaboración del presente documento**Editores especiales**

Gorostidi M, Santamaría R

**Comité de redacción** (por orden alfabético)

Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, Gorostidi M, Oliveras A, Portolés J, Rubio E, Santamaría R, Segura J

**Comité de expertos** (por orden alfabético)

Aranda P, de Francisco ALM, del Pino MD, Fernández-Vega F, Górriz JL, Luño J, Marín R, Martínez I, Martínez Castela A, Orte LM, Quereda C, Rodríguez-Pérez JC, Rodríguez M, Ruilope LM

el concepto de que pueden existir determinadas alteraciones renales estructurales o funcionales que no conlleven consecuencias pronósticas (por ejemplo, un quiste renal simple). Los criterios diagnósticos de ERC serán los denominados marcadores de daño renal (*kidney damage*) o la reducción del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (tabla 1). La duración mayor de tres meses de alguna de estas alteraciones podrá constatar de forma prospectiva o bien inferirse de registros previos.

**Categorías o grados de enfermedad renal crónica**

Tras la confirmación diagnóstica, la ERC se clasificará según las categorías de FG y albuminuria y según

la etiología (GR 1B). La causa de la ERC se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas (GR, sin grado). Los grados de FG (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) se exponen en la tabla 2 (GR, sin grado).

Con respecto a la clasificación previa de la ERC<sup>1,2,6,7</sup>, se conserva como definitorio el umbral de FG de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y el grado 3 se subdivide en G3a y G3b, según el FG esté entre 59 y 45 o entre 44 y 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, respectivamente. Además, se deberá categorizar la albuminuria en cualquier grado de FG. También se recomienda sustituir el término «microalbuminuria» por el de albuminuria moderadamente elevada. Se clasificará la albuminuria como A1, A2 o A3, según el cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina sea < 30, 30-300 o > 300 mg/g, respectivamente (o según los valores correspondientes de excreción urinaria de albúmina expuestos en la tabla 2).

La reafirmación de considerar un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> como definitorio de ERC ha sido objeto de debate, particularmente en sujetos de edad avanzada, dada la reducción del FG asociada a la edad. Este límite se basa en los resultados del metaanálisis del CKD Prognosis Consortium<sup>15-17</sup>. Este estudio demostró la asociación de un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con los riesgos de mortalidad total, de mortalidad cardiovascular, de progresión de la ERC, de llegada a ERC grado 5 y de fracaso renal agudo tanto en población general como en grupos de riesgo cardiovascular elevado. Además, el riesgo de nefrotoxicidad por fármacos y de complicaciones metabólicas y endocrinológicas aumenta exponencialmente con un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica

La ERC se define por la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante más de 3 meses

<b>Criterios de ERC (cualquiera de los siguientes durante &gt; 3 meses)</b>	
Marcadores de daño renal	Albuminuria elevada
	Alteraciones en el sedimento urinario
	Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
	Alteraciones estructurales histológicas
	Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
	Trasplante renal
FG disminuido	FG < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>

Grado de recomendación: sin grado.

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.

**Tabla 2.** Clasificación en grados de la enfermedad renal crónicaLa clasificación de la ERC se basa en la causa<sup>a</sup> y en las categorías del FG y de la albuminuria

Categorías del FG		
Categoría	FG <sup>b</sup>	Descripción
G1	≥ 90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido
G5	< 15	Fallo renal
Categorías de albuminuria		
Categoría	Cociente A/C <sup>c</sup>	Descripción
A1	< 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	> 300	Muy elevada <sup>d</sup>

Grado de recomendación: aunque la división en tramos del FG y de la albuminuria es una recomendación sin grado, la recomendación de clasificar la ERC en grados de FG y albuminuria se considera de nivel 1B.

A/C: albúmina/creatinina; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.

<sup>a</sup> La causa se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica o según un diagnóstico anatomopatológico observado o presunto. <sup>b</sup> FG, filtrado glomerular, en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. <sup>c</sup> La albuminuria en la tabla se expresa como cociente albúmina/creatinina en mg/g en muestra aislada de orina como la determinación más recomendada; las equivalencias en mg/mmol son A1 < 3, A2 3-30 y A3 > 30, y en albuminuria en orina de 24 horas son A1 < 30, A2 30-300 y A3 > 300 mg/24 horas. <sup>d</sup> Esta categoría incluye el síndrome nefrótico en el que la albuminuria suele ser > 2200 mg/g (> 220 mg/mmol o > 2200 mg/24 horas).

## Estratificación del riesgo

Las variables determinantes del riesgo de complicaciones de la ERC son la causa de esta, el grado de FG, el grado de albuminuria y otros factores de riesgo o comorbilidades. Al expresar el diagnóstico de ERC en un paciente concreto, se deberán explicitar la etiología y los grados de FG y albuminuria, por ejemplo: ERC G3a A3 probablemente secundaria a nefropatía diabética para un paciente diabético con FG entre 45 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y una albuminuria > 300 mg/g. Esta sistemática permite la clasificación pronóstica del paciente con ERC en situaciones de riesgo moderado, alto o muy alto con respecto al riesgo basal o de referencia de sujetos sin criterios analíticos de ERC (FG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y albuminuria < 30 mg/g). En la figura 1 se expone la tabla de estratificación del riesgo de la ERC según las categorías de FG y albuminuria (GR, sin grado).

## EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los objetivos básicos de la aproximación al paciente con ERC son la evaluación de la cronicidad, de la causa, del FG y de la albuminuria. La cronicidad se verificará de forma retrospectiva, revisando la historia previa, o bien

de forma prospectiva cuando no existan determinaciones analíticas previas. La causa se determinará según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas. Además, se evaluarán la historia familiar de la enfermedad, la toma mantenida de fármacos nefrotóxicos, los factores medioambientales, como el contacto con metales como el plomo o el mercurio, y las pruebas de imagen.

La evaluación del FG se llevará a cabo mediante la determinación de la creatinina sérica y una fórmula para estimar el FG (GR 1A). La determinación de la creatinina sérica se realizará mediante una prueba específica con trazabilidad adecuada a los estándares internacionales de referencia y con la mínima desviación respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica. Esta recomendación no varía con respecto a la de documentos previos<sup>1,7,18</sup>. Las nuevas guías recomiendan el cambio de la ecuación para estimar el FG a la fórmula CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) de 2009<sup>19</sup> (GR 1B). La estimación del FG mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica puede tener menos exactitud en determinadas circunstancias, como en individuos que siguen dietas especiales (vegetariana estricta o hiperpro-

KDIGO 2012			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			< 30 mg/g <sup>a</sup>	30-300 mg/g <sup>a</sup>	> 300 mg/g <sup>a</sup>
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

**Figura 1.** Pronóstico de la enfermedad renal crónica según las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria.

Riesgo de complicaciones específicas de la enfermedad renal, riesgo de progresión y riesgo cardiovascular: verde, riesgo de referencia, no hay enfermedad renal si no existen otros marcadores definitorios; amarillo, riesgo moderado; naranja, riesgo alto; rojo, riesgo muy alto.

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

<sup>a</sup> La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

teica), con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, enfermedades con pérdida de masa muscular), con índices de masa corporal extremos (< 19 kg/m<sup>2</sup> o > 35 kg/m<sup>2</sup>) o en el embarazo. En estas circunstancias y en determinadas situaciones en las que sea preciso optimizar la valoración del FG (por ejemplo, evaluación de potenciales donantes de riñón, casos con FG estimado entre 45 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sin otros marcadores de daño renal o pacientes que necesiten tratamientos de toxicidad renal elevada), se sugiere la determinación de la cistatina C y del FG estimado por una ecuación basada en la cistatina C (preferiblemente CKD EPI cistatina) o una evaluación del aclaramiento de creatinina previa recogida de orina de un período de tiempo determinado. Además, en situaciones de retención hidrosalina grave (cirrosis con descompensación hidrópica, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotiroidismo avanzado), al igual que en cualquier situación grave con inestabilidad hemodinámica, no es apropiado estimar el FG mediante una ecuación basada en la creatinina sérica.

La albuminuria se evaluará inicialmente en una muestra aislada de orina de primera hora de la mañana mediante la determinación del cociente albúmina/creatinina (GR 2B). En caso de grados avanzados de albuminuria, el cociente proteínas/creatinina ofrece una mejor aproximación a la proteinuria, si bien esta determinación no se lleva a cabo de forma rutinaria en nuestro medio. Se contempla también la utilización de las clásicas tiras reactivas como método de despistaje. El hallazgo

de un cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g se confirmará en una segunda muestra. La cuantificación de la excreción urinaria de albúmina o de proteínas en un determinado período de tiempo, por ejemplo, la clásica determinación en orina de 24 horas, se reservará para casos especiales en los que se considere necesaria una estimación más precisa. El término clásico de *microalbuminuria* debería ser abandonado (GR, sin grado), expresando la albuminuria en los citados grados A1, A2 o A3. En todo caso, la albuminuria deberá considerarse como tal en ausencia de factores que puedan aumentarla circunstancialmente, como infecciones urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca.

## PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La progresión y la evolución de la ERC es muy variable entre los sujetos que la padecen. Al no disponer de evidencias suficientes para definir e identificar a aquellos que van a tener una progresión rápida, la recomendación es evaluar simultánea y sistemáticamente el FG estimado y la albuminuria. Tanto la reducción del FG como el grado de albuminuria condicionan el pronóstico, ejerciendo, además, un efecto sinérgico (figura 1)<sup>15-17</sup>.

La progresión de la ERC se define por un descenso sostenido del FG > 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año o por el cambio de categoría (de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5), siempre que este se acompañe de una

pérdida de FG  $\geq 5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (GR, sin grado). Pequeñas fluctuaciones del FG no indican necesariamente progresión. Cuando se detecten los citados criterios de progresión, habrá que descartar factores potencialmente reversibles de agudización (progresión frente a agudización), como uropatía obstructiva, depleción de volumen, situaciones de inestabilidad hemodinámica o uso de antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, antibióticos nefrotóxicos, contrastes radiológicos o fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina (SRA) en determinadas condiciones hemodinámicas. En caso de progresión, se procurará identificar factores de progresión como etiología de la ERC, edad, sexo, raza, tabaco, obesidad, HTA, hiperglucemia, dislipemia, enfermedad cardiovascular previa y exposición a agentes nefrotóxicos, y se tratarán aquellos modificables<sup>20,21</sup>. Los pacientes con ERC progresiva sufren también un mayor riesgo cardiovascular, por lo que serán subsidiarios de las medidas de prevención apropiadas.

La periodicidad de la monitorización del paciente con ERC también es objeto de recomendación. En este sentido, la frecuencia de las revisiones también se basa en la tabla de estratificación del riesgo (figura 1). En términos generales, los pacientes de riesgo bajo se revisarán con periodicidad anual, los pacientes de riesgo moderado con periodicidad semestral, y los pacientes de riesgo alto y muy alto se deberán revisar tres, cuatro o más veces al año. Esta pauta será válida para el paciente estable. La repetición periódica de los parámetros de función renal servirá, además, para optimizar la evaluación de la progresión de la enfermedad.

## PREVENCIÓN DE LA PROGRESIÓN Y MANEJO DE LAS COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Las complicaciones más frecuentes de la ERC y su prevalencia según los grados de FG se exponen en la tabla 3<sup>22,23</sup>. El denominado manejo integral del paciente de riesgo cardiorrenal constituye la base de la prevención de la progresión de la ERC. Aunque pueden establecerse matices diferenciales entre las medidas de prevención de la progresión de la ERC y las medidas de prevención cardiovascular, las bases para una prevención global serán las modificaciones dietéticas y del estilo de vida, el control de la HTA, el bloqueo del SRA y el control metabólico, fundamentalmente glucémico y lipídico.

### Recomendaciones generales para el manejo de la hipertensión arterial

El control adecuado de la presión arterial (PA) constituye la base de la prevención cardiovascular, renal y global en el paciente con ERC. El objetivo de control será una PA  $< 140/90$  mmHg en pacientes con cociente albúmina/creatinina  $< 30$  mg/g, sean o no diabéticos (GR 1B), y una PA  $< 130/80$  mmHg en pacientes con cociente albúmina/creatinina  $\geq 30$  mg/g, tanto en no diabéticos como en diabéticos (GR 2D). El objetivo previo de una PA  $< 130/80$  mmHg para todos los pacientes con ERC, con independencia del nivel de albuminuria o proteinuria, era una recomendación basada sobre todo en datos observacionales. Sin embargo, datos recientes han cuestionado que este objetivo sea beneficioso para pacientes con ERC y albuminuria  $< 30$  mg/g<sup>24,25</sup>, por

**Tabla 3.** Prevalencia de las complicaciones habituales de la enfermedad renal crónica según los grados del filtrado glomerular<sup>a</sup>

Complicación	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )				
	$\geq 90$	60-89	45-59	30-44	$< 30$
HTA <sup>b</sup>	18,3	41,0	71,8	78,3	82,1
Anemia <sup>c</sup>	4,0	4,7	12,3	22,7	51,5
Hiperparatiroidismo <sup>d</sup>	5,5	9,4	23,0	44,0	72,5
Hiperfosfatemia <sup>e</sup>	7,2	7,4	9,2	9,3	23,0
Déficit de 25(OH) Vit D <sup>f</sup>	14,1	9,1	10,7		27,2
Acidosis <sup>g</sup>	11,2	8,4	9,4	18,1	31,5
Hipoalbuminemia <sup>h</sup>	1,0	1,3	2,8	9,0	7,5

Referencias: Lerin et al.<sup>22</sup> e Inker et al.<sup>23</sup>

HTA: hipertensión arterial.

<sup>a</sup> Datos en porcentaje. <sup>b</sup> Definida como presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg, presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg o uso de medicación antihipertensiva. <sup>c</sup> Definida como niveles de hemoglobina  $< 12$  g/dl en mujeres y  $< 13,5$  g/dl en varones. <sup>d</sup> Definido como paratohormona intacta  $\geq 70$  pg/ml ( $\geq 7,4$  pmol/l). <sup>e</sup> Definida como fósforo sérico  $\geq 4,5$  mg/dl ( $\geq 1,5$  mmol/l). <sup>f</sup> Definido como niveles séricos  $< 15$  ng/ml ( $< 37$  nmol/l). <sup>g</sup> Definida como bicarbonato sérico  $< 21$  mEq/l. <sup>h</sup> Definida como albúmina sérica  $< 3,5$  g/dl.

lo que se propone que los objetivos recomendados para el paciente hipertenso en general se apliquen a los pacientes con ERC con albuminuria normal. Respecto a los casos con albuminuria elevada o proteinuria, la sugerencia de un objetivo de PA < 130/80 mmHg se reconoce como recomendación de expertos. El objetivo de control de la PA en el paciente con ERC continúa siendo objeto de debate<sup>26</sup>. De hecho, tres guías recientes recomiendan un control de la PA < 140/90 mmHg para el paciente hipertenso en general, incluidos los casos con ERC<sup>27-29</sup>.

El alcance de estos objetivos se basará en un abordaje individualizado que incluirá medidas no farmacológicas (cambios de estilo de vida) y tratamiento farmacológico. La introducción de cambios del estilo de vida puede reducir las cifras de PA de forma sencilla, económica y efectiva, y suele acompañarse de otros efectos beneficiosos<sup>30,31</sup>. Respecto al tratamiento farmacológico, la elección de los fármacos que se han de utilizar debe ser individualizada en función de la edad, la tolerancia y las comorbilidades de los pacientes. Los fármacos bloqueantes del SRA, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), constituirán la base del tratamiento antihipertensivo farmacológico en pacientes tanto no diabéticos como diabéticos con cociente albúmina/creatinina  $\geq 30$  mg/g. La utilización prioritaria de este tipo de fármaco en pacientes con cociente albúmina/creatinina entre 30 y 300 mg/g es una sugerencia (GR 2D), mientras que en pacientes con cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g, o proteinuria equivalente (> 500 mg/24 horas), es una recomendación (GR 1B). Independientemente de la elección del tipo de fármaco para la primera línea de tratamiento, la mayoría de los pacientes necesitarán más de un fármaco antihipertensivo para el control adecuado de la HTA. Respecto al denominado bloqueo dual con IECA y ARA II, no existe evidencia suficiente para recomendar esta combinación para prevenir la progresión de la ERC, pero sí de posibles efectos adversos como deterioro agudo de función renal o hiperpotasemia. En la tabla 4 se exponen los aspectos fundamentales sobre el manejo de la HTA en el paciente con ERC. No entra dentro de los objetivos de estas guías la revisión exhaustiva de las indicaciones preferenciales, la dosificación, los efectos adversos y las contraindicaciones de los distintos tipos de fármacos antihipertensivos. No obstante, en la tabla 5 se resumen algunos de los aspectos básicos de cada grupo de fármacos antihipertensivos.

### Manejo de la hipertensión arterial en el paciente de edad avanzada

A pesar de la elevada prevalencia de HTA y ERC en individuos de edad  $\geq 65$  años y, sobre todo, en individuos de edad muy avanzada (edad  $\geq 80$  años), existen pocas evidencias para el desarrollo de recomendaciones sobre su manejo<sup>32</sup>. El tratamiento antihipertensivo en este tipo de pacientes será

particularmente escalonado y con vigilancia de posibles efectos adversos tales como trastornos electrolíticos, agudización de la insuficiencia renal o hipotensión ortostática (GR, sin grado). La búsqueda de un control estricto de la PA y el uso de fármacos bloqueantes del SRA, claves del manejo del paciente adulto con ERC, pueden no ocasionar el mismo beneficio en el paciente muy anciano e, incluso, ser causa de efectos deletéreos<sup>33</sup>. En estos no existe evidencia para establecer recomendaciones, por lo que su manejo será particularmente individualizado<sup>34</sup>.

### Manejo de la hipertensión arterial en el paciente con trasplante renal

La HTA en el paciente trasplantado es un factor de riesgo cardiovascular y de deterioro de la función del injerto<sup>35</sup>. Se sugiere que los pacientes trasplantados renales con PA > 130/80 mmHg sean tratados con el objetivo de mantener una PA < 130/80 mmHg, independientemente del nivel de excreción urinaria de albúmina (GR 2D). La elección del tipo de fármaco antihipertensivo debe tener en cuenta el tiempo postrasplante, la presencia o ausencia de una albuminuria elevada, el uso de anticalcineurínicos y la presencia de otras comorbilidades. En trasplante de menos de dos años de evolución, los antagonistas del calcio podrían tener un efecto beneficioso añadido al de placebo o al de los bloqueantes del SRA<sup>36</sup>, siendo preferibles los calcioantagonistas dihidropiridínicos. Durante los primeros meses postrasplante los bloqueantes del SRA podrían presentar un efecto deletéreo en la recuperación de la función renal. Sin embargo, posteriormente este tipo de fármacos podría ser de elección, sobre todo en casos con excreción urinaria de albúmina o proteínas aumentada.

### Riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica

Los pacientes con ERC, particularmente aquellos con grados 3a a 5, presentan un riesgo cardiovascular más elevado al que correspondería a la acumulación de factores clásicos como HTA o diabetes, por lo que deben ser considerados como pacientes de riesgo cardiovascular alto (GR 1A). El aumento en la albuminuria incrementa el riesgo de forma independiente del FG<sup>37</sup>. El riesgo de sufrir una complicación cardiovascular mayor aumenta desde un 43 % en la ERC grado 3a hasta > 300 % en grados 4-5 con respecto a individuos sin ERC<sup>38</sup>. De hecho, los pacientes con ERC presentan más riesgo de muerte cardiovascular que de llegar a necesitar tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal<sup>39</sup>. Por estos motivos se recomienda considerar a cualquier sujeto con un FG estimado < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> como un paciente de riesgo cardiovascular alto. Los pacientes con ERC deben ser objeto de un plan integral y sistematizado de reducción del riesgo cardiovascular que debe incluir la abstención de fumar, ejercicio, control del peso, control del perfil lipídico, control



**Tabla 4.** Aspectos fundamentales sobre el manejo de la hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica

El control adecuado de la PA constituye la base de la prevención cardiovascular y renal en el paciente con ERC

### Objetivos

Objetivo	Comentarios
PA < 140/90 mmHg	- En no diabéticos y en diabéticos con cociente albúmina/creatinina < 30 mg/g; GR: 1, recomendación; evidencia B
PA < 130/80 mmHg	- En no diabéticos y en diabéticos con cociente albúmina/creatinina $\geq$ 30 mg/g; GR: 2, sugerencia; evidencia D
Individualizar	- Precaución en pacientes ancianos o con mucha comorbilidad cardiovascular; GR: sin grado - Precaución en pacientes con hipotensión ortostática; GR: sin grado

### Tratamiento no farmacológico (modificaciones del estilo de vida)

Intervención	Comentarios
Reducción de peso (GR 1D)	- Medida eficaz de prevención global - Distintas intervenciones, no quirúrgicas o quirúrgicas, conllevan reducción de PA sistólica entre 9 y 23 mmHg - Puede ser eficaz en reducir la albuminuria - Especialmente eficaz en grados 1 y 2 de ERC - Precaución en estadio 5 por riesgo de desnutrición
Reducción en el consumo de sal (GR 1C)	- Recomendar entre 4 y 6 g de sal al día - Eficacia moderada, reducción de PA sistólica de 4-5 mmHg - Especialmente indicada en casos de retención hidrosalina
Ejercicio físico	- No hay estudios específicos en pacientes con ERC - En población hipertensa o de riesgo cardiovascular, es eficaz en prevención global - Recomendar 3-5 sesiones semanales de 30-60 minutos de ejercicio aeróbico - Reducción de PA sistólica de 6 mmHg
Otras	- La restricción del consumo de alcohol es eficaz en población hipertensa en general - El abandono del consumo de tabaco es una medida fundamental en prevención global - En pacientes con ERC no se recomiendan suplementos de potasio, magnesio o ácidos grasos

### Tratamiento farmacológico de elección

Fármacos	Comentarios
Consideración general	- En la mayoría de los pacientes será necesario utilizar más de un fármaco antihipertensivo para controlar la PA
IECA o ARA II	- En pacientes no diabéticos y diabéticos con cociente albúmina/creatinina 30-300 mg/g; GR: 2, sugerencia; evidencia D - En pacientes no diabéticos y diabéticos con cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g (o proteinuria equivalente, > 500 mg/24 horas); GR: 1, recomendación; evidencia B
Cualquier fármaco	- En no diabéticos y diabéticos con cociente albúmina/creatinina < 30 mg/g

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; ERC: enfermedad renal crónica; GR: grado de recomendación; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PA: presión arterial.

óptimo de la diabetes, control óptimo de la PA, corrección de la anemia, control del metabolismo fosfo-cálcico y antiagregación plaquetaria en prevención secundaria. Se aconseja también que el paciente con ERC y un episodio coronario agudo reciba el mismo nivel de intervención diagnóstica y

terapéutica que aquel sin ERC (GR 1A). Respecto al tratamiento del paciente con ERC e insuficiencia cardíaca, se sugiere un nivel de intervención similar al del paciente sin ERC (GR 2A), si bien cualquier aumento de tratamiento o cualquier deterioro clínico deberá llevar emparejado un con-

**Tabla 5.** Indicaciones, beneficios adicionales, precauciones y uso combinado de los distintos grupos de fármacos antihipertensivos en el paciente con enfermedad renal crónica

<b>Bloqueantes del SRA</b>				
<b>Tipo de fármaco</b>	<b>Indicaciones</b>	<b>Beneficios adicionales</b>	<b>Precauciones</b>	<b>Uso combinado</b>
IECA o ARA II	Albuminuria elevada Proteinuria Insuficiencia cardíaca Post-IAM	Reducción de la presión intraglomerular Reducción de albuminuria o proteinuria Reducción de la fibrosis Remodelado vascular y cardíaco	Hiperpotasemia Monitorizar función renal y K <sup>+</sup> tras el inicio de tratamiento Uso de AINE Uso de inhibidores de la COX2 Uso combinado con otros bloqueantes del SRA Estenosis bilateral de arterias renales Depleción de volumen	Restricción de sal Diuréticos Calcioantagonistas Betabloqueantes
Bloqueantes de la aldosterona	HTA resistente Insuficiencia cardíaca Post-IAM	Reducción de albuminuria o proteinuria	Hiperpotasemia Monitorizar función renal y K <sup>+</sup> tras el inicio de tratamiento Uso de AINE Uso de inhibidores de la COX2	IECA ARA II
Inhibidores directos de la renina	HTA	Reducción de albuminuria o proteinuria	Como los previos Aumento del riesgo de complicaciones en el paciente diabético o con ERC en uso combinado con IECA o ARA II	Diuréticos Calcioantagonistas
<b>Diuréticos</b>				
Tiazidas	HTA	Reducción del riesgo de hiperpotasemia	Agravan la hiperglucemia Sustituir por diurético de asa si FG < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	IECA ARA II
Diurético de asa	HTA (corto plazo)	Reducción del riesgo de hiperpotasemia		
Ahorrador de potasio			Hiperpotasemia	
<b>Calcioantagonistas</b>				
DHP	HTA Angina	Vasodilatación		Con IECA o ARA II disminuye el riesgo de edema
No DHP	HTA Angina Taquicardia supraventricular	Vasodilatación Reducción de la presión intraglomerular Reducción de frecuencia cardíaca	Aumentan los niveles de anticalcineurínicos e inhibidores mTOR No usar con betabloqueantes	
<b>Betabloqueantes</b>				
	Insuficiencia cardíaca (bisoprolol, carvedilol y metoprolol) Post-IAM	Reducción de frecuencia cardíaca	Riesgo de bradicardia No usar con calcioantagonistas no DHP	Diuréticos IECA ARA II Calcioantagonistas DHP
<b>Otros</b>				
Agonistas alfa de acción central	HTA resistente		Reducir dosis de moxonidina si FG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	Tiazidas
Alfabloqueantes	Hipertrofia prostática		Hipotensión ortostática	Betabloqueantes no selectivos Diuréticos
Vasodilatadores directos			Retención hidrosalina Taquicardia	Betabloqueantes Diuréticos

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; COX2: ciclooxigenasa 2; DHP: dihidropiridinas; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; SRA: sistema renina-angiotensina.

trol más estricto de la función renal y del potasio sérico. Algunas determinaciones diagnósticas como la de tropoinas o la de BNP/NT-proBNP (péptido natriurético atrial tipo B/N-terminal-proBNP) se interpretarán con cautela en los pacientes con ERC, particularmente con un FG estimado  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, debido a que los valores de referencia estándar pueden no tener la misma significación que en el paciente sin ERC.

### Control nutricional y metabólico

El control de la obesidad constituye un objetivo principal en el tratamiento del paciente con ERC, tanto como medida de prevención cardiovascular y global como para frenar la progresión de la insuficiencia renal (GR 1D).

Se recomendará una reducción en el consumo de sal a niveles de entre 4 y 6 g diarios, salvo contraindicación (GR 1C).

Un aporte elevado dietético de proteínas en el paciente con ERC conlleva acumulación de toxinas urémicas, pero su ingesta insuficiente puede llevar a malnutrición. Se sugiere reducir la ingesta proteica a 0,8 g/kg/día en pacientes adultos con FG estimado  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ERC grados 4-5) sin evidencia ni riesgo de malnutrición (GR 2C).

En pacientes diabéticos se recomienda un objetivo de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>)  $< 7$  % (GR 1A), salvo en casos frágiles con riesgo de hipoglucemias o con comorbilidades importantes que reduzcan la expectativa de vida, en los que el objetivo será una HbA<sub>1c</sub> entre 7,5 % y 8 % (GR 2C). En pacientes muy ancianos y frágiles puede considerarse un objetivo de HbA<sub>1c</sub> más laxo de  $< 8,5$  %<sup>40</sup>.

Respecto al tratamiento de la hiperuricemia, se estima que no hay evidencia suficiente que avale o rechace el uso de fármacos hipouricemiantes para frenar la progresión de la ERC. Sin embargo, está indicado que en los pacientes con ERC e hiperuricemia sintomática (gota o litiasis de ácido úrico) se consigan niveles de ácido úrico por debajo de 7 mg/dl. Para conseguir dicho objetivo recibirán tratamiento con inhibidores de la xantina-oxidasa con dosis ajustadas a la función renal. La reducción del ácido úrico por debajo de 7 mg/dl podría disminuir el riesgo cardiovascular y frenar la progresión de la ERC en pacientes con hiperuricemia asintomática. A pesar de que hay datos en la literatura que avalan este hecho, no existen estudios de intervención con tamaño muestral suficiente para recomendar el uso de fármacos hipouricemiantes con este objetivo<sup>41</sup>.

Los pacientes con grados avanzados de ERC pueden necesitar varios consejos dietéticos específicos simultáneos (sal, hidratos de carbono, proteínas, potasio, fósforo), que serán objeto de una atención individualizada y especializada (GR 1B).

### Anemia

La anemia contribuye de forma importante en la sintomatología y la calidad de vida del paciente y tiene un impacto determinante en el pronóstico de la ERC. La determinación de la hemoglobina sérica se llevará a cabo al menos con periodicidad anual en pacientes con grados 3a y 3b, y al menos semestralmente con FG estimado  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los tratamientos y los objetivos terapéuticos detallados se tratan en la guía correspondiente<sup>42</sup>, si bien los aspectos fundamentales incluyen: 1) descartar causas secundarias, fundamentalmente déficit de hierro, 2) suplementar farmacológicamente hierro en caso de déficit, y 3) emplear agentes estimuladores de la eritropoyesis con una hemoglobina objetivo que no supere los 11,5 g/dl. El tratamiento con agentes eritropoyéticos no se recomienda en casos con enfermedad maligna activa. Los estudios básicos para la evaluación de una anemia en el paciente con ERC incluirán un hemograma completo y la determinación de reticulocitos, ferritina sérica, índice de saturación de la transferrina, vitamina B12 y folato. El primer paso en el tratamiento de la anemia asociada a ERC será el aporte farmacológico de hierro en caso de un índice de saturación de la transferrina  $\leq 30$  % y una ferritina sérica  $\leq 500$  ng/ml. El tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis se valorará con niveles de hemoglobina  $< 10$  g/dl<sup>42</sup>. Los GR y niveles de evidencia correspondientes a estas consideraciones sobre la anemia en la ERC se exponen en la correspondiente guía KDIGO<sup>42</sup>.

### Alteraciones del metabolismo óseo-mineral

Las alteraciones en el metabolismo óseo-mineral pueden comenzar en los grados iniciales de la ERC y aumentan a medida que la enfermedad empeora (tabla 3). Estos cambios se agrupan bajo la denominación de alteraciones del metabolismo óseo-mineral e incluyen la osteodistrofia renal y las calcificaciones extraesqueléticas (vasculares) relacionadas. La osteodistrofia renal incluye a su vez la osteítis fibrosa (hiperparatiroidismo), la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica. La actual guía KDIGO remite a las recomendaciones de la guía específica previa<sup>43</sup>, también expresadas en la correspondiente guía de la S.E.N.<sup>44</sup>. Se aconseja evaluar al menos una vez al año los niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, parathormona intacta (PTHi) y vitamina D (25 OH D<sub>3</sub>) séricos en pacientes con FG estimado  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (grados 3b a 5). En pacientes con estos grados de ERC se sugiere mantener la concentración de fósforo en el rango normal. Se reconoce la ausencia de evidencia acerca del nivel óptimo de PTHi en estos pacientes, por lo que en caso de detectar una PTHi elevada se sugiere evaluar la posibilidad de hiperfosfatemia, hipocalcemia y déficit de vitamina D. En la tabla 6 se exponen los valores de estos parámetros recomendados en la guía de la S.E.N. para el manejo de las

**Tabla 6.** Valores recomendados en la guía de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica no en diálisis

Parámetro	Grado de ERC	Valores recomendados
Calcidiol	Todos	> 30 ng/ml
Calcio	Todos	8,4-9,5 mg/dl (tolerancia hasta 10 mg/dl)
Fósforo	Todos	2,5-4,5 mg/dl
PTHi	Grado 3	35-70 pg/ml
	Grados 4 y 5	70-110 pg/ml

Referencia: Torregrosa<sup>44</sup>.

ERC: enfermedad renal crónica; PTHi: parathormona intacta.

alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con ERC no en diálisis<sup>44</sup>. Respecto a la indicación de determinar la densidad mineral ósea y a la utilización de bifosfonatos, se sugiere no indicar la densitometría ósea de forma rutinaria en pacientes con FG estimado < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y evitar la citada prescripción en pacientes con FG estimado < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los GR y los niveles de evidencia correspondientes a estas consideraciones sobre las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en la ERC se exponen en la correspondiente guía KDIGO<sup>43</sup>.

### Acidosis

Al igual que para otras complicaciones citadas, la prevalencia y gravedad de la acidosis aumenta a medida que empeora la ERC (tabla 3). Se sugiere el tratamiento con suplementos orales de bicarbonato en pacientes con concentraciones de bicarbonato < 22 mEq/l, si no hay contraindicación.

### OTROS ASPECTOS DE SEGURIDAD EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL

Los pacientes con ERC son vulnerables a determinadas situaciones muy frecuentes en la atención sanitaria y, por tanto, deben ser objeto de las medidas preventivas apropiadas.

#### Riesgo de deterioro agudo de la función renal

El deterioro de la función renal ensombrece el pronóstico de cualquier patología aguda o crónica. Se recomienda considerar que todos los pacientes con ERC son una población de riesgo de fracaso renal agudo (GR 1A). Esta consideración será tenida en cuenta especialmente en casos de enfermedad intercurrente y, sobre todo, ante cualquier hospitalización o cualquier procedimiento diagnóstico o terapéutico.

### Uso de medicamentos en pacientes con enfermedad renal

Las principales recomendaciones con respecto al uso de medicamentos en el paciente con ERC son: 1) utilizar el FG para la dosificación de los fármacos (GR 1A); 2) suspender temporalmente tratamientos potencialmente nefrotóxicos o de excreción preferentemente renal en pacientes con FG estimado < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en circunstancias de enfermedad intercurrente grave, dado el riesgo de deterioro agudo de la función; los fármacos que se han de tener en cuenta en esta recomendación son, fundamentalmente, IECA, ARA II, antialdosterónicos, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, metformina, litio y digoxina (GR 1C); 3) no emplear hierbas medicinales; 4) no utilizar metformina en pacientes con FG < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; y 5) monitorización de la función renal, los electrolitos y los niveles de fármacos en pacientes que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos, fundamentalmente antibióticos aminoglucósidos, litio, anticalcineurínicos y digoxina.

### Uso de contrastes radiológicos

En pacientes con FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> que vayan a recibir un contraste yodado, se recomienda evitar agentes de osmolaridad alta, utilizar la mínima dosis posible del radiocontraste, suspender previamente los fármacos potencialmente nefrotóxicos, particularmente metformina, administrar la hidratación adecuada con solución salina antes, durante y después del procedimiento, y monitorizar el FG 48-96 horas después de este (GR 1, A a C según cada recomendación concreta). El uso de N-acetilcisteína o ácido ascórbico como profilaxis de la nefropatía por contrastes yodados no ha demostrado un beneficio consistente, por lo que no se ha incluido como recomendación en las guías KDIGO. Sin embargo, las guías sobre fracaso renal agudo de la S.E.N. recomiendan la profilaxis con N-acetilcisteína previa a la administración del contraste yodado y le asignan un nivel de evidencia B<sup>45</sup>.

## artículos especiales

Con respecto a la utilización de contrastes basados en gadolinio, se recomienda evitar su uso en pacientes con FG estimado  $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (GR 1B), salvo ausencia de alternativa. En pacientes con FG estimado  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  se aconseja evitar el uso de gadodiamide y usar preferentemente otros preparados como gadoteridol, gadobutrol o gadoterate. Aunque las

KDIGO no hacen recomendaciones en cuanto al paciente en diálisis, existe la de realizar una sesión de diálisis inmediatamente después del procedimiento y probablemente también a las 24 horas de este. El papel de la diálisis en pacientes con FG estimado  $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y que no estén recibiendo tratamiento sustitutivo renal es incierto.

**Tabla 7.** Criterios de derivación al especialista en Nefrología

- Deterioro agudo de la función renal
- $\text{FG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- Albuminuria significativa y sostenida (cociente albúmina/creatinina  $\geq 300 \text{ mg/g}$ ; equivalente a cociente proteínas/creatinina  $\geq 500 \text{ mg/g}$  o proteinuria  $\geq 500 \text{ mg/24 h}$ )
- Progresión de la ERC (descenso sostenido del  $\text{FG} > 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  al año o por el cambio de categoría [de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5], siempre que este se acompañe de una pérdida de  $\text{FG} \geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )<sup>a</sup>
- Microhematuria no justificada por otras causas, sedimento con  $> 20$  hematíes/campo, sobre todo en caso de cilindros hemáticos
- HTA resistente (no controlada con una combinación de tres fármacos antihipertensivos, incluido un diurético)
- Alteraciones persistentes del potasio sérico
- Nefrolitiasis recurrente
- Enfermedad renal hereditaria

Grado de recomendación: 1, recomendación; evidencia B.

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; HTA: hipertensión arterial.

<sup>a</sup> Pequeñas fluctuaciones del FG no indican necesariamente progresión. Cuando se detecten los citados criterios de progresión, habrá que descartar factores potencialmente reversibles de agudización (progresión frente a agudización), como uropatía obstructiva, depleción de volumen, situaciones de inestabilidad hemodinámica o uso de antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la ciclooxigenasa 2, antibióticos nefrotóxicos, contrastes radiológicos o fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina en determinadas condiciones hemodinámicas.

Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			$< 30 \text{ mg/g}^a$	$30\text{-}300 \text{ mg/g}^a$	$> 300 \text{ mg/g}^a$
G1	Normal o elevado	$\geq 90$		Monitorizar	Derivar
G2	Ligeramente disminuido	60-89		Monitorizar	Derivar
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59	Monitorizar	Monitorizar	Derivar
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44	Monitorizar	Monitorizar	Derivar
G4	Gravemente disminuido	15-29	Derivar	Derivar	Derivar
G5	Fallo renal	$< 15$	Derivar	Derivar	Derivar

**Figura 2.** Recomendaciones sobre derivación del paciente con enfermedad renal crónica al especialista en Nefrología según las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria.

La periodicidad de la monitorización analítica será, en principio, anual en pacientes de riesgo bajo (verde), semestral en pacientes en riesgo moderado (amarillo) y tres o más veces al año en pacientes con riesgo alto o muy alto. Esta pauta se considera válida para pacientes estables.

<sup>a</sup> La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

Asimismo, se recomienda no utilizar preparados orales con fosfatos para la preparación intestinal en pacientes con FG estimado  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (GR 1A). Actualmente se debate si el potencial daño renal se debe a la deshidratación que producen estos compuestos más que al fósforo en sí. Para los enemas podrían ser más seguros los preparados sin fosfato (fisioenema). Para la preparación oral no existen preparados libres de fosfatos, por lo que recomiendan evitar la deshidratación.

## Vacunaciones

Salvo contraindicación, se recomienda la vacunación contra la gripe en pacientes con FG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la vacunación contra la infección neumocócica en pacientes con FG  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y en casos de alto riesgo como los pacientes con síndrome nefrótico, diabetes o que reciban tratamiento inmunosupresor, y la vacunación contra la hepatitis B en casos con FG  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y riesgo de progresión.

## DERIVACIÓN AL ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

En la tabla 7 se exponen los criterios de derivación de pacientes con ERC a Nefrología (GR 1B). Otras situaciones pueden ser manejadas por otros médicos, fundamentalmente por los especialistas en Medicina de Familia y Comunitaria con una monitorización periódica, según se ha comentado en el apartado correspondiente. En la figura 2 se indican las recomendaciones de monitorización o derivación según el grado de ERC. Estos criterios de derivación coinciden básicamente con los recomendados en los citados documento de consenso S.E.N.-semFYC de 2008 y documento sobre la ERC de diez sociedades científicas españolas<sup>7,12</sup>.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5 Suppl 1):S1-290.
- Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, eds. Guías SEN. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 2004;24(Suppl 6):S1-235.
- Marín R, Goicoechea M, Gorostidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al.; en representación del Comité de Expertos de la Guía de la Sociedad Española de Nefrología. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad vascular. Versión abreviada. *Nefrología* 2006;26:31-44.
- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
- Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
- Alcázar R, de Francisco ALM. Acción estratégica de la SEN frente a la enfermedad renal. *Nefrología* 2006;26:1-4.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30:78-86.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P, et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)* 2008;131:104-16.
- Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Available at: [http://www.senefro.org/modules.php?name=news&d\\_op=detail&idnew=1274](http://www.senefro.org/modules.php?name=news&d_op=detail&idnew=1274).
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:337-414.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81.
- van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;79:1341-52.
- Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;80:93-104.
- Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, de Francisco ALM, et al. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006;26:658-65.

19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al.; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
20. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553-9.
21. Halbesma N, Jansen DF, Heymans MW, Stolk RP, de Jong PE, Gansevoort RT. Development and validation of a general population renal risk score. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1731-8.
22. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71:31-8.
23. Inker LA, Coresh J, Levey AS, Tonelli M, Muntner P. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:2322-31.
24. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
25. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010;363:918-29.
26. Ruilope LM. Chronic kidney disease: Blood pressure control in CKD—still a matter of debate. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:572-3.
27. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
28. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
29. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2014;32:3-15.
30. Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006;24:215-33.
31. Navaneethan SD, Yehner H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S. Weight loss interventions in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1565-74.
32. Fischer MJ, O'Hare AM. Epidemiology of hypertension in the elderly with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:329-40.
33. Turgut F, Balogun RA, Abdel-Rahman EM. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade effects on the kidney in the elderly: benefits and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1330-9.
34. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:259-352.
35. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006;82:603-11.
36. Kuypers DR, Neumayer HH, Fritsche L, Budde K, Rodicio JL, Vanrenterghem Y. Calcium channel blockade and preservation of renal graft function in cyclosporine-treated recipients: a prospective randomized placebo-controlled 2-year study. *Transplantation* 2004;78:1204-11.
37. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
38. Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;333:1047.
39. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164:659-63.
40. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E; en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)* 2014;142(2):85.e1-10.
41. Johnson R, Nakagawa T, Jalal D, Sanchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease. Which is chasing with? *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:2221-8.
42. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:279-335.
43. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;(113):S1-130.
44. Torregrosa JV, Bover J, Cannata J, Lorenzo V, de Francisco ALM, Martínez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Nefrología* 2011;31 Suppl 1:3-32.
45. Gaínza FJ, Liaño F, editores especiales. Guías SEN. Actuación en el fracaso renal agudo. *Nefrología* 2007;27(Suppl 3):1-274.