



ARTÍCULO ESPECIAL

Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular

Jose Maria Mostaza^{a,*}, Xavier Pintó^b, Pedro Armario^c, Luis Masana^d, José T. Real^e, Pedro Valdivielso^f, Teresa Arrobas-Velilla^g, Ramón Baeza-Trinidad^h, Pilar Calmarzaⁱ, Jesús Cebollada^j, M. Civera-Andrés^k, J.I. Cuende Melero^l, J.L. Díaz-Díaz^m, J. Fernández Pardoⁿ, C. Guijarro^o, C. Jericó^c, M. Laclaustra^p, C. Lahoz^a, J. López-Miranda^q, S. Martínez-Hervás^e, O. Muñiz-Grijalvo^r, J.A. Páramo^s, V. Pascual^t, J. Pedro-Botet^u, P. Pérez-Martínez^q, N. Plana^d, J. Puzo^v, M.Á. Sánchez Chaparro^w y L. Vila^x

^a Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Servicio de Medicina Interna, Hospital La Paz-Carlos III, Madrid, España

^b Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Bellvitge, CiberObn. Idibell. Fipec. Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^c Servicio de Medicina Interna, Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular, Hospital Sant Joan Despí-Moisès Broggi, Consorci Sanitari Integral (CSI), Sant Joan Despí, Barcelona; Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^d Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme, Hospital Universitari Sant Joan, Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), CIBERDEM, Universidad Rovira i Virgili, Tarragona, España

^e Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico, Universidad de València, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), ISCIII, Valencia, España

^f Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Málaga, España

^g Laboratorio de Nutrición y RCV, UGC de Bioquímica clínica, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^h Servicio de Medicina Interna, Hospital San Pedro, Logroño, España

ⁱ Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Centro de Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), ISS Aragón, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^j Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^k Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico, Universidad de València, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, España

^l Consulta de Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España

^m Sección de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Hospital Abente y Lago Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

ⁿ Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, Universidad de Murcia, Murcia, España

^o Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España

^p Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón), Universidad de Zaragoza CIBERCV, Zaragoza, España

^q UGC de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Hospital Universitario Reina Sofía; IMIBIC, Universidad de Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII, Córdoba, España

^r Servicio de Medicina Interna, UCERV, UCAMI, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Sevilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemaria.mostaza@salud.madrid.org (J.M. Mostaza).

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.11.003>

0214-9168/© 2021 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Cómo citar este artículo: J.M. Mostaza, X. Pintó, P. Armario et al., Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular, Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis, <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.11.003>

^s Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Laboratorio Aterotrombosis, CIMA, Universidad de Navarra, CIBERCV, Pamplona, España

^t Centro Salud Palleteer, Universidad CEU-Cardenal Herrera, Castellón, España

^u Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar; Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^v Unidad de Lípidos, Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital General Universitario San Jorge de Huesca, Departamento de Medicina Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^w UGC Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Unidad de HTA-RV, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

^x Servicio de Endocrinología y Nutrición, Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular, Hospital Sant Joan Despí-Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

Recibido el 20 de octubre de 2021; aceptado el 10 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Prevención cardiovascular;
Dislipemia;
Diabetes;
Hipertensión arterial;
Tabaquismo;
Fibrilación auricular

Resumen La Sociedad Española de Arteriosclerosis tiene entre sus objetivos contribuir al mayor y mejor conocimiento de la enfermedad vascular, su prevención y su tratamiento. Es de sobra conocido que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en nuestro país y conllevan además un elevado grado de discapacidad y gasto sanitario. La arteriosclerosis es una enfermedad de causa multifactorial y es por ello que su prevención exige un abordaje global que contemple los distintos factores de riesgo con los que se asocia. Así, este documento resume el nivel actual de conocimientos e incluye recomendaciones y procedimientos a seguir ante el paciente que presenta enfermedad cardiovascular establecida o se encuentra con elevado riesgo vascular. En concreto, este documento revisa los principales síntomas y signos a evaluar durante la visita clínica, los procedimientos de laboratorio y de imagen a solicitar de forma rutinaria o aquellos en situaciones especiales. Igualmente, incluye la estimación del riesgo vascular, los criterios diagnósticos de las distintas entidades que son factores de riesgo cardiovascular, plantea recomendaciones generales y específicas para el tratamiento de los distintos factores de riesgo cardiovascular y sus objetivos finales. Por último, el documento recoge aspectos habitualmente poco referenciados en la literatura como son la organización de una consulta de riesgo vascular.

© 2021 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

KEYWORDS

Cardiovascular prevention;
Dyslipidaemia;
Diabetes;
Arterial hypertension;
Smoking;
Atrial Fibrillation

SEA 2022 Standards for Global Control of Cardiovascular Risk

Abstract One of the objectives of the Spanish Society of Arteriosclerosis is to contribute to better knowledge of vascular disease, its prevention and treatment. It is well known that cardiovascular diseases are the leading cause of death in our country and entail a high degree of disability and health care costs. Arteriosclerosis is a multifactorial disease and therefore its prevention requires a global approach that takes into account the different risk factors with which it is associated. Therefore, this document summarizes the current level of knowledge and includes recommendations and procedures to be followed in patients with established cardiovascular disease or at high vascular risk. Specifically, this document reviews the main symptoms and signs to be evaluated during the clinical visit, the laboratory and imaging procedures to be routinely requested or requested for those in special situations. It also includes vascular risk estimation, the diagnostic criteria of the different entities that are cardiovascular risk factors, and makes general and specific recommendations for the treatment of the different cardiovascular risk factors and their final objectives. Finally, the document includes aspects that are not usually referenced in the literature, such as the organization of a vascular risk consultation.

© 2021 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Arteriosclerosis. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción, objetivo y alcance del documento

La medicina es una ciencia en perpetuo cambio. En los últimos años hemos asistido a un continuo avance en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular (cV) y de sus factores de riesgo, por lo que es preciso una actualización permanente de las guías terapéuticas.

En los últimos decenios, el avance en el diagnóstico y tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia y la diabetes mellitus de tipo 2 (DM2), ha sido espectacular y se traduce en un mayor grado de control, si bien aún lejos de los niveles óptimos, ensombrecidos por grupos de pacientes con una baja adherencia y colectivos médicos con una elevada inercia terapéutica. Asimismo, se va reduciendo la prevalencia del tabaquismo, en ciertos subgrupos de población, que en gran parte se explica por las restricciones de consumo, legisladas en los últimos años. Sin embargo, otras áreas de la prevención cardiovascular no ofrecen expectativas tan positivas; el incremento de la prevalencia del síndrome metabólico (SM), la obesidad y la diabetes mellitus (DM), cada vez en edades más tempranas, indican que aún existe un largo camino por recorrer, y una oportunidad de mejora en evitar la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), o al menos retrasarla.

La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) tiene entre sus objetivos contribuir al mejor conocimiento y control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en nuestro país, en especial de la dislipemia, a través de su red de Unidades de Lípidos. Esto se traduce en fomentar actividades investigadoras y formativas. La ECVA es multifactorial y por ello requiere una estrategia dirigida al control del conjunto de FRCV, incluyendo las dislipemias. Por ello, la SEA ha decidido elaborar unos **Estándares para el Control Global del Riesgo Cardiovascular**, una forma de resumir la evidencia científica y las recomendaciones nacionales e internacionales sobre los principales factores de riesgo. Estamos convencidos de que este documento aportará claridad y constituirá una puesta al día de los procedimientos diagnósticos, de la utilidad real o de investigación de diversas pruebas bioquímicas o de imagen y de la categorización del riesgo vascular y el tratamiento, tanto en lo que se refiere a los hábitos de vida, especialmente la dieta, como al tratamiento farmacológico.

Como ya se indicó en la primera versión de estos estándares, el documento nació con la intención de ser revisado y actualizado de forma periódica, por lo que se han introducido cambios a raíz de las nuevas evidencias relacionadas con el diagnóstico, la evaluación clínica y tratamiento de los distintos factores de riesgo, así como de las que provienen de las nuevas Guías de Práctica Clínica publicadas recientemente. El objetivo del documento sigue siendo el mismo: ser de utilidad a todos los clínicos que de una u otra forma atendemos pacientes de riesgo vascular, desde la atención primaria a la atención hospitalaria, en prevención primaria o secundaria, y, en general, a todos aquellos miembros que pertenecen a las sociedades que integran el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Vascular (CEIPV). Este documento va también dirigido a los profesionales en formación, no exclusivamente a los de las profesiones sanitarias,

y en particular a los investigadores básicos interesados en el proceso de la arteriosclerosis.

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta

La historia clínica convencional y la recogida ordenada de síntomas y signos del paciente suponen el procedimiento común para acceder al diagnóstico de la patología. En este apartado, nos centraremos en destacar las características más importantes. La [tabla 1](#) muestra de forma resumida los elementos que deben practicarse en una consulta que aborde el riesgo cardiovascular (RCV).

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta: imprescindibles

Antecedentes familiares

Es necesario el conocimiento de los antecedentes familiares de primer y segundo grado, tanto en lo que se refiere a enfermedades prevalentes relacionadas con la ECVA, como a los factores de riesgo, sobre todo en los casos con sospecha de hipercolesterolemia familiar (HF) o de ECVA prematura. Los antecedentes familiares tienen mayor valor cuando estos aparecen en familiares de primer grado (padre, madre, hijos o hermanos) y a edades tempranas de la vida, por debajo de los 55 años en el varón y por debajo de los 65 años en la mujer.

Antecedentes personales

Además de los antecedentes personales (AP) convencionales (alergias, intervenciones quirúrgicas, etc.) se debe indagar específicamente en los antecedentes de ECVA y en los diversos FRCV mayores (DM, HTA, dislipemia, tabaquismo y obesidad). En caso de estar presentes se debe anotar la edad de inicio y los tratamientos que se reciben, independientemente de su indicación. Las reacciones adversas o la intolerancia a los medicamentos y la existencia de embarazo o posibilidad del mismo deben igualmente ser conocidas. Se debe cuantificar la potencia y la cronología de los FRCV (número de cigarrillos al día y años de fumador, niveles máximos de colesterol LDL (cLDL), hemoglobina glucosilada (HbA1c) y presión arterial sistólica (PAS) o peso). Asimismo, debe registrarse la presencia de enfermedades sistémicas con carga inflamatoria de bajo grado, como la psoriasis, la enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, y las neoplasias, pues por sí mismas o por su tratamiento aumentan el riesgo vascular. También deben recogerse en las mujeres los antecedentes de HTA o DM gestacional, síndrome de ovario poliquístico, la fecha de inicio de la menopausia y los tratamientos hormonales recibidos.

Anamnesis actual y por aparatos

Es necesario indagar sobre el motivo de consulta, que en las consultas de RV suele ser una falta de control de uno o más de los FRCV. Se debe inquirir sobre los síntomas asociados con episodios isquémicos en los tres territorios mayores que hayan podido pasar desapercibidos o no estén diagnosticados aún (déficits neurológicos transitorios, dolor torácico

Tabla 1 Requerimientos, anamnesis, exploración y pruebas complementarias para la estimación del riesgo vascular

| | Imprescindibles | Recomendables |
|---|--|--|
| Anamnesis | <ul style="list-style-type: none"> - AF de ECVA precoz o de FRCV. - AP de ECVA (territorio, forma de presentación, fecha o edad del episodio). - AP de FRCV. - Consumo de alcohol y tabaquismo. - Tratamientos, incluyendo tratamiento de los FRCV: diabetes, HTA, dislipemia. - Síntomas por aparatos (cardiológicos, claudicación intermitente, disfunción eréctil). | <ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario de Edimburgo¹ (Anexo 1). - Cuestionario de disfunción eréctil (SQUED)² (Anexo 2). - Test de Fargenström en fumadores^{3,4} (Anexo 3) |
| Exploración física | <ul style="list-style-type: none"> - Antropometría: Peso, talla, IMC, perímetro abdominal. - Medida de la presión arterial. - Pulsos centrales y periféricos y soplos vasculares. - Exploración cardíaca. - Exploración abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia. - Xantomas, arco corneal. | <ul style="list-style-type: none"> - Búsqueda de opacidad corneal e hipertrofia de amígdalas. - Fundoscopia. |
| Pruebas complementarias | <ul style="list-style-type: none"> - ECG. - Perfil lipídico (CT, cHDL, triglicéridos, Colesterol no-HDL y cLDL). - Apo B. - Perfil hepático (bilirrubina, ALT, AST, GGT, FAL). - Glucemia, Na, K, Ca, ácido úrico. - HbA1c - FGe y Albuminuria. - TSH. - CPK. - Lp(a) | <ul style="list-style-type: none"> - MAPA o AMPA. - Pruebas genéticas para diagnósticos concretos. - Genotipo de Apo E. - Ecografía abdominal. - Test del monofilamento. - Apo A1. - Lipopartículas |
| Cuestionarios de dieta y actividad física | <ul style="list-style-type: none"> - Valoración genérica del cumplimiento de dieta y ejercicio. | <ul style="list-style-type: none"> - Puntuación de dieta mediterránea MEDAS⁵ (Anexo 4). - Cuestionario de ejercicio IPAQ⁶ (Anexo 5). |
| Estudio de enfermedad cardiovascular subclínica | | <ul style="list-style-type: none"> - ITB. - Ecografía carotídea y femoral. - CAC. |

AF: antecedentes familiares; ALT: alanina aminotransferasa; AMPA: automedida de la presión arterial; AP: antecedentes personales; Apo A1: apolipoproteína A1; Apo B: apolipoproteína B; Apo E: apolipoproteína E; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; Ca: calcio; CAC: calcio coronario; CPK: creatin-fosfoquinasa; cHDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; ECVA: enfermedad cardiovascular; ECG: electrocardiograma; FAL: fosfatasa alcalina; FGe: filtrado glomerular estimado; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; GGT: gamma glutamil transferasa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; K: potasio; Lp(a): lipoproteína(a); MAPA: medición ambulatoria de PA; Na: sodio; PA: presión arterial; TSH: hormona estimulante de tiroides.

con el esfuerzo, palpitaciones, disnea o claudicación intermitente), síntomas cardinales de la DM, cefalea o mareos asociados con elevación de las cifras de presión arterial (PA), síntomas relacionados con procesos que causan HTA secundaria (tabla 2) y elevaciones asintomáticas de los lípidos, excepcionalmente asociados con xantomas. Si el paciente ha sido instruido, sería aconsejable anotar las automedidas de la PA ambulatoria.

Exploración física

Debe registrarse el peso, la talla, el perímetro abdominal y calcularse el índice de masa corporal (IMC). La PA debe medirse de acuerdo con las recomendaciones de la tabla 3. La exploración cardiocirculatoria básica es

obligada, en especial la presencia de soplos y la magnitud de los pulsos arteriales; la interpretación de los hallazgos dependerá del contexto: una ausencia de pulsos pedios puede indicar en un anciano claudicante una enfermedad arterial periférica (EAP), mientras que una asimetría de pulsos en un joven hipertenso puede indicar coartación de la aorta. Debe recogerse el hallazgo de hepatomegalia y/o esplenomegalia. La presencia de xantomas, su morfología y su localización en muchos casos constituyen un factor diagnóstico de primer nivel. Como ejemplo orientativo, los xantomas tendinosos sugieren HF, los tubero-eruptivos indican quilomicronemia y los xantomas estriados palmares son característicos de la disbetalipoproteinemia. La presencia de xantomas de consistencia pétreo adheridos a

Tabla 2 Síntomas y signos sugerentes de HTA secundaria

- Elevación paroxística de la PA o HTA establecida con crisis añadidas, y la triada clásica de cefalea, sudoración y palpaciones (feocromocitoma).
- Empeoramiento rápidamente progresivo de una HTA preexistente.
- Presencia de soplos arteriales como sospecha de HTA vascularrenal.
- Ronquidos e hipersomnia (apnea del sueño).
- Síntomas prostáticos (IRC obstructiva).
- Calambres musculares, debilidad (hipopotasemia por hiperaldosteronismo).
- Edemas, astenia, tenesmo y polaquiuria (enfermedad renal).
- Obesidad central, facies luna llena, equimosis, estrías (síndrome de Cushing).
- Fármacos o drogas de abuso (alcohol, AINE, cocaína, anfetamina, regaliz, corticoides tópicos, etc.).
- Ausencia de historia familiar de HTA.
- Aparición de HTA en sujetos jóvenes (< 35 años).
- HTA resistente / refractaria: requiere más de tres o cinco fármacos, respectivamente, para su control.
- Respuesta paradójica a betabloqueantes.

AINE: fármacos antiinflamatorios no esteroideos; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; PA: presión arterial. Elaborado a partir de Whelton et al., 2017⁷ y Williams B et al., 2018⁸

Tabla 3 Recomendaciones para la medida de la PA y diagnóstico de HTA

Medida de la PA

- Paciente sentado durante 3-5 minutos antes de iniciar las medidas de la PA.
- Realizar al menos dos medidas, en posición sentado y sin cruzar las piernas, separadas 1-2 minutos, y hacer medidas adicionales si las dos primeras son muy diferentes. Registre la media de las dos últimas medidas.
- Realizar un mayor número de medidas si el paciente presenta arritmia (por ejemplo, fibrilación auricular).
- Utilizar un manguito estandarizado: 12-13 cm de ancho y 35 cm de largo, pero disponer de uno más ancho cuando la circunferencia del brazo sea > 32 cm.
- El manguito debe situarse a la altura del corazón; el dorso de la mano y el brazo apoyados sobre una mesa para evitar el efecto de la contracción muscular isométrica sobre la PA.
- Se recomienda realizar una medida bilateral (simultánea de la PA en los dos brazos en la primera visita, especialmente en los pacientes de alto riesgo vascular. En posteriores visitas, utilizar como referencia el brazo con los valores más altos de PA: Una diferencia entre las dos extremidades superiores > 10-15 mmHg, se asocia con un incremento del RCV. Cuando la diferencia es importante (≥ 20 mmHg), se ha de sospechar una estenosis de la arteria subclavia.
- Tras cinco minutos de reposo en decúbito supino, medir la PA y después de 1 y 3 minutos en bipedestación: Se debe hacer en la primera visita o cuando se sospecha clínicamente una hipotensión ortostática, especialmente en pacientes mayores, diabéticos, o pacientes neurológicos con trastornos neurodegenerativos. Si el descenso de PAS / PAD es $\geq 20 / 10$ mmHg, se aconseja medir adicionalmente la PA tras cinco minutos en decúbito supino para descartar HTA supina asociada.

Diagnóstico de HTA

- El diagnóstico de HTA (especialmente en la HTA grado 1) se establecerá después de la comprobación de los valores de PA en dos o más medidas tomadas en cada una de dos o más ocasiones separadas varias semanas. Se recomienda confirmar el diagnóstico mediante medidas ambulatorias de la PA: AMPA o MAPA durante 24 horas.

AMPA: automedida de la presión arterial; HTA: hipertensión arterial; MAPA: medición ambulatoria de presión arterial; PA: Presión arterial; RCV: riesgo cardiovascular.

Adaptado de Williams B et al., 2018⁸, Stergiou GS et al., 2021⁹; Fanciulli A et al., 2018¹⁰.

superficies óseas son sugestivos de xantomatosis cerebrotendinosa.

Pruebas complementarias

Una parte importante en la evaluación del riesgo vascular y en el diagnóstico de las dislipemias requiere de una analítica de sangre. Las condiciones óptimas para su extracción, su procesamiento y su evaluación han sido publicadas en forma de consenso por las sociedades europeas de arteriosclerosis y medicina del laboratorio¹¹ y pueden consultarse en el [Anexo 7](#).

Se debe contar con un perfil lipídico completo (colesterol total (CT), triglicéridos (TGS), colesterol HDL (cHDL),

colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) [estimado por la fórmula de Friedewald o por método directo] y el cálculo del colesterol no HDL si los TGS están elevados). Si están disponibles en el centro, es útil la determinación de Apolipoproteína B (Apo B) porque puede contribuir al cribado de disbetalipoproteinemia y a diferenciarla de la forma más común que es la hiperlipemia familiar combinada¹². La elevación de la lipoproteína(a) [Lp(a)] tiene un papel relevante en el incremento del riesgo vascular que presentan algunos pacientes con HF, y en sujetos con enfermedad isquémica prematura, o recurrente, a pesar de que presenten un buen control del resto de FRCV. Se aconseja la determinación de los niveles de Lp(a) al menos en la primera

analítica del paciente, en especial en casos de aterosclerosis prematura.

En la primera visita debe solicitarse un hemograma convencional y pruebas de bioquímica en sangre que incluyan el perfil glucémico (glucemia en ayunas, HbA1c), la función renal y hepática, así como los niveles de creatina-fosfoquinasa (CPK), Na, K, Ca, ácido úrico y *thyroid-stimulating hormone* (TSH). En la orina, preferentemente de primera hora de la mañana, se debe solicitar la determinación del cociente albuminuria/creatinina urinaria. La medición de proteínas en orina es necesaria para descartar síndrome nefrótico. Puesto que el riesgo de hepatotoxicidad por los tratamientos es excepcional¹³, no se recomienda el control sistemático de transaminasas durante el tratamiento con estatinas, excepto cuando hay un aumento de dosis¹⁴ (EAS/ESC 2019). Un electrocardiograma (ECG) en reposo aporta información de valor en pacientes que son evaluados por HTA.

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta: recomendables

Anamnesis: Cuestionario de Edimburgo y cuestionario de disfunción eréctil

Debe realizarse una anamnesis específica sobre hábito de fumar, incluyendo test de *Fargeström* en los fumadores (Anexo 3), (ver Paciente fumador). Ante la sospecha de claudicación intermitente, el cuestionario de Edimburgo, validado en nuestro país (Anexo 1), permite reforzar el diagnóstico clínico de la EAP¹. El cuestionario para la valoración de disfunción eréctil (SQUED) se muestra en el Anexo 2.

Exploración física

En los pacientes con colesterol de lipoproteínas de alta densidad (cHDL) muy bajo, deberá buscarse de forma específica la presencia de opacidad corneal (déficit de lecitina-colesterol aciltransferasa [LCAT]) o la hipertrofia amigdalina (enfermedad de Tangier). La fundoscopia aporta información valiosa en el examen del paciente con DM, en las hiperquilonemias primarias (lipemia retinalis) y en las lesiones de órgano diana de la HTA, siendo imprescindible en la HTA de grado 3 (PAS \geq 180 mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) \geq 110 mmHg).

Pruebas complementarias adicionales

Ante la sospecha de HF¹⁵ debe utilizarse la escala clínica y bioquímica *Diagnostic criteria for the clinical diagnosis of HeFH according to MedPed and WHO1* (Anexo 6) y confirmarse con el diagnóstico genético. La existencia de procedimientos de secuenciación masiva y la comercialización de paneles genéticos para hipercolesterolemia permite el diagnóstico de la misma, la diferenciación entre formas heterocigotas, heterocigotas compuestas, dobles heterocigotas y homocigotas (entre las cuales puede haber solapamiento clínico y analítico) o el hallazgo de otras enfermedades con las que puede compartir fenotipo (déficit de lipasa ácida lisosomal). El genotipo de apolipoproteína E (Apo E) se debe solicitar cuando existe sospecha de disbetalipoproteinemia. La cuantificación Beta (mediante ultracentrifugación) podría ser de interés para la confirmación de la disbetalipoproteinemia (cociente colesterol de

lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL)/TGS en mg/dL $>$ 0,3) y para conocer la composición de las lipoproteínas plasmáticas, pero dado su elevado coste y complejidad, su uso está limitado. Una concentración de Apo B baja en presencia de hiperlipemia combinada es sospechosa de disbetalipoproteinemia. La determinación de la apolipoproteína A1 (Apo A1) se recomienda en el estudio de la hipercolesterolemia en la infancia. Un índice ApoB/ApoA1 superior a 0,82 ha mostrado mayor sensibilidad y especificidad en la detección de los portadores de una mutación genética para HF¹⁶.

La SEA entiende aconsejable medir las lipopartículas cuando exista: a) Sospecha de desajuste entre la concentración de lípidos y el número de partículas, situación común en la DM, obesidad y en el SM; b) ECVA precoz o recurrente, sin FRCV que la justifiquen; c) Trastornos lipídicos raros o complejos, como concentraciones extremas de cHDL y d) Situaciones clínicas en las que no se pueden aplicar técnicas analíticas clásicas, como cuando existen concentraciones muy bajas de cLDL¹⁷.

Entre las pruebas complementarias adicionales, la medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas, está especialmente indicada cuando hay discordancia entre las tomas de PA en consulta y fuera del contexto clínico, existe una elevada variabilidad, cuando se sospecha HTA nocturna (apneas del sueño) y en casos de HTA resistente¹⁸. La automedida estandarizada de la PA en domicilio (AMPA) durante cinco a siete días, puede reemplazar a la MAPA, en especial durante el seguimiento, si se comprueba una buena concordancia entre ambas.

Estudio de la enfermedad vascular subclínica

Las pruebas que comentamos en este apartado se efectúan con la única intención de re-estratificar el RCV de un sujeto, ya que conciernen a un paciente sin ECVA establecida ni síntomas que hagan sospechar ECVA. Se refieren a un periodo de la historia natural del proceso aterosclerótico durante el cual, en ausencia de síntomas y signos, existen alteraciones estructurales demostrables en los vasos. Por definición, solo puede conocerse su existencia mediante pruebas diagnósticas específicas. Tanto los FRCV, como la enfermedad ateromatosa, tienen carácter sistémico, por lo que el hallazgo de afectación vascular en un territorio también aporta información sobre el estado de la enfermedad en los demás territorios. Las técnicas exploratorias disponibles deben ser no invasivas y su utilización se plantea para la obtención de información complementaria en la estimación del RCV, para redefinir los objetivos lipídicos y para orientar las decisiones terapéuticas¹⁹. También se ha propuesto la utilización de alguna de estas exploraciones para el cribado sistemático. Las exploraciones más habituales para diagnosticar la ECVA subclínica son las siguientes:

Índice tobillo/brazo

El índice tobillo/brazo (ITB) es el cociente de las presiones sistólicas de tobillo/brazo para cada miembro inferior. Un valor inferior a 0,9 indica la existencia de una estenosis mayor del 50% entre la aorta y las arterias distales de la pierna, con alta especificidad (90%) y una sensibilidad aceptable (79%); lo que permite identificar EAP significativa que puede cursar de modo silente o con síntomas mal definidos. Valores \geq 1,4 suelen indicar la presencia de

calcificación arterial, una situación que también se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, especialmente frecuente en pacientes diabéticos. Por su sencillez, el ITB puede realizarse de forma sistemática en la evaluación del estado vascular del paciente, siempre que se disponga de un mini-doppler portátil y de 15 minutos para su determinación.

La medición del ITB no está justificada en pacientes de bajo riesgo por su escasa rentabilidad²⁰, mientras que su rentabilidad es máxima cuando se efectúa en sujetos con los dos principales factores de riesgo asociados con EAP, como son la DM y el hábito de fumar. En series españolas, hasta un 25% de pacientes con DM2 sin claudicación, tienen ITB < 0,9²¹. En los pacientes con DM de larga evolución y alta probabilidad de microangiopatía (que pueden identificarse con el test de monofilamento), el ITB tiene escasa sensibilidad para detectar casos de EAP debido a la elevada frecuencia de calcificación arterial que enmascara su medida.

Placas de ateroma en carótidas

Aunque la cuantificación del grosor íntima-media (GIM) carotídeo medido por ecografía ha sido ampliamente utilizado para evaluar la evolución del proceso arteriosclerótico e incluso del beneficio del tratamiento de la hipercolesterolemia, en la actualidad su uso no está recomendado para la re-estratificación del RCV. No así la existencia de una placa carotídea¹⁹.

Se considera placa carotídea al engrosamiento focal mayor del 50% de la pared del vaso que lo rodea, o a un GIM mayor a 1,5 mm que protruye en la luz adyacente²². No solo se valora su presencia sino también el número, el tamaño, la irregularidad y la ecodensidad, características que se asocian también con el riesgo de complicaciones cardiovasculares en los territorios cerebral y coronario.

Presencia de calcio coronario

El TAC (tomografía axial computarizada) torácico permite la cuantificación del calcio coronario (CAC) que se expresa en unidades Agatston²³. La presencia de CAC indica una fase avanzada de arteriosclerosis coronaria y es un mejor predictor de episodios isquémicos que la presencia de placa carotídea y femoral^{24,25}. Una puntuación igual o superior a 300 u Agatston superior al percentil 75 para la edad, sexo y raza, es el umbral que se utiliza para considerar un RCV alto, información complementaria que reclasifica el riesgo de los pacientes, en especial de los pacientes en riesgo intermedio²⁶. Cuando no existe calcificación alguna (Agatston = 0), la probabilidad de lesión obstructiva coronaria es casi nula; mientras que el riesgo de complicaciones cardiovasculares es tanto mayor cuanto mayor es el grado de calcificación²⁶. La puntuación aumenta inexorablemente con la edad, y aunque la repetición de la medición tras unos años aporta una actualización del riesgo, que es el correspondiente a la exploración más reciente, los cambios observados raramente contribuyen a modificar la actitud preventiva o terapéutica²⁷. Las guías europeas¹⁹ consideran la presencia de CAC como un modificador del riesgo cuando su nivel supera los 100 u Agatston. Su mayor limitación es el coste y clásicamente el riesgo asociado con la radiación, aunque en la actualidad las nuevas exploraciones rápidas de baja radiación han minimizado dicho riesgo²⁸. La

angiografía por tomografía computarizada muestra enfermedad coronaria estenótica subclínica, capaz de aportar información adicional a los factores de riesgo clásicos, en especial en diabéticos y pacientes con HF de larga evolución^{29,30}. La información que aporta es independiente de la suministrada por el CAC, que continúa identificando a pacientes con un riesgo superior aún en ausencia de estenosis³¹.

Cuestionarios de dieta y actividad física: escalas recomendadas

Más allá de averiguar sobre datos generales de la dieta, como si ésta es rica en carbohidratos o grasas saturadas o de alteraciones del patrón alimentario, la dieta puede ser evaluada con un simple cuestionario de 14 preguntas, *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS) sobre adherencia a la dieta mediterránea (Anexo 4), que ha sido validado en el ensayo prevención con dieta mediterránea (PREDIMED) y se asocia con la presencia de FRCV y con el RCV³². Debe cuantificarse el consumo de alcohol, que puede hacerse anotando el número (volumen en mL) de cervezas, vino y/o de licor a la semana y cuantificando los gramos del alcohol ingeridos por semana, estimando una graduación de 6, 12 y 40 grados, respectivamente, mediante la fórmula [volumen en mL x graduación x 0,8]/100.

La actividad física puede evaluarse de una forma semicuantitativa tanto durante el trabajo (1=no trabaja o sedentario; 2 = camina regularmente durante el trabajo; 3 = camina regularmente y levanta pesos y 4 = importante actividad física) como durante el tiempo de ocio (1 = no realiza ejercicio; 2 = camina al menos cuatro horas en semana; 3 = camina > cuatro horas en semana y 4 = entrenamiento vigoroso)³³. Por último, es posible cuantificar de forma simple la actividad física usando el cuestionario *international physical activity questionnaire* (IPAQ), también validado⁵ y disponible online³⁴ (Anexo 5).

Indicación de pruebas especiales

Algunos biomarcadores han sido ampliamente investigados como predictores del RCV (homocisteína, fosfolipasa A2 asociada con lipoproteína, factores trombogénicos) y no han sido incorporados a la rutina clínica por no aportar información adicional relevante del RCV en un paciente concreto. En su conjunto, estos biomarcadores no tienen justificación clínica ya que no aumentan la capacidad predictora de episodios respecto del *systematic coronary risk evaluation* (SCORE) europeo¹⁸. Más controvertido es el papel del más estudiado de todos ellos, la proteína C reactiva (PCR) ultrasensible, que en diversos estudios ha mostrado su capacidad predictiva de RCV. Su determinación en estudios epidemiológicos permite detectar pacientes que pueden presentar un riesgo residual independiente de los parámetros lipídicos, si bien presenta el inconveniente de una elevada variabilidad intraindividual que dificulta su utilización en la práctica clínica³⁵.

En presencia de síntomas o signos sugestivos o ante la sospecha de enfermedad se deben solicitar las pruebas complementarias pertinentes, ergometría en caso de dolor torácico, o pruebas de imagen ante sospecha de HTA secundaria, test hormonales, etc.

Diagnóstico del riesgo cardiovascular

Recogida de diagnósticos en la historia clínica: criterios diagnósticos

Todo paciente atendido en una unidad de lípidos debe tener en su historia clínica un listado de diagnósticos estandarizados, que incluyen los referidos en la [tabla 4](#). Además, deben añadirse todos los diagnósticos derivados de las enfermedades que pudiera tener, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares^{8,36-44}.

Estimación del riesgo cardiovascular global

Concepto de riesgo cardiovascular

Uno de los primeros pasos que hay que realizar al evaluar a pacientes con factores de riesgo es el cálculo del RCV, ya que hay determinadas decisiones que se tomarán en un sentido u otro según el nivel o valor del RCV, como, por ejemplo, el momento de iniciar tratamiento hipocolesterolemizante y su objetivo terapéutico.

El riesgo (absoluto) cardiovascular es la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un periodo de tiempo definido en base a los FRCV que tiene el paciente que pertenece a un determinado grupo poblacional. Por lo tanto, no hay un sistema universal de cálculo del RCV. Las guías europeas de prevención cardiovascular¹⁸ y las de control de la dislipemia¹⁹, a las que se adhiere la SEA a través del CEIPV, recomiendan el uso del sistema SCORE⁴⁵ para valorar el RCV en su versión para países de bajo RCV, en situación de prevención primaria, es decir, para individuos que aún no han tenido episodios cardiovasculares. Este sistema calcula el riesgo de muerte cardiovascular de causa aterosclerótica en un plazo de 10 años considerando los siguientes factores de riesgo: sexo, edad, tabaquismo, PAS y CT o c-noHDL.

Sistemas de cálculo de riesgo cardiovascular

En España se han utilizado mayoritariamente tres sistemas de estimación del RCV: uno cualitativo-ordinal (de la Guía Europea de Hipertensión⁸) y dos cuantitativos: el registre gironí del cor (REGICOR)⁴⁶ y el SCORE⁴⁵.

La guía de HTA utiliza un sistema que no cuantifica numéricamente el RCV, sino que identifica la categoría de riesgo: bajo, moderado, alto o muy alto.

El sistema REGICOR está derivado de una muestra de población de Girona mediante un modelo matemático procedente del estudio Framingham y validado en un conjunto de muestras españolas. Es un sistema cuantitativo como también lo es el SCORE, pero a diferencia de éste, valora el riesgo coronario fatal y no fatal.

Proyecto SCORE y SCORE2

En el marco del proyecto SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation)⁴⁵, se ha publicado recientemente una actualización de los índices de cálculo de riesgo (SCORE2)^{47,48}. Dicha actualización introduce diferentes variaciones sobre el índice SCORE original: Se ha calculado el riesgo no tan solo de mortalidad cardiovascular sino de desarrollar un evento; el análisis se ha basado en el estudio de 45 cohortes de 43 países, incluyendo 677684 personas y 30121 episodios CV. Las variables que predicen el riesgo son sexo, edad,

tabaquismo (dicotómica), PAS, y en este nuevo índice el parámetro lipídico incluido es el colesterol no HDL. No se incluye la DM dado que se considera «a priori» una condición de alto riesgo. La ecuación de riesgo está modulada por la incidencia de eventos cardiovasculares de cada país por lo que los índices finales están distribuidos en cuatro zonas: Riesgo bajo (en la que se incluye España); moderado; alto y muy alto; mostrando un claro gradiente este-oeste. Los valores son aplicables hasta los 70 años, habiéndose desarrollado por separado unas tablas específicas para personas de edad superior que alcanza hasta los 89 años (SCORE2-OP) ([fig. 1](#)).

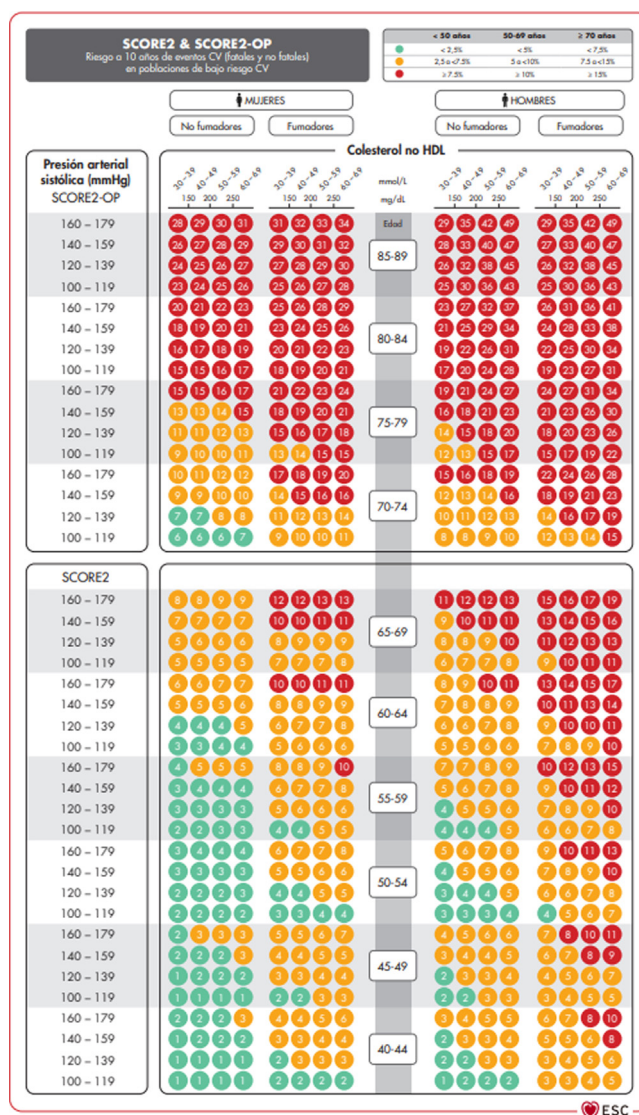


Figura 1 Sistema SCORE2 y SCORE2-OP para países de bajo riesgo cardiovascular.

CV: Cardiovascular; SCORE2: Systematic Coronary Risk Estimation 2; SCORE2-OP: Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons.

Visseren et al.¹⁸. Reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. Material translated with their permission.

Tabla 4 Criterios diagnósticos

| Diagnóstico | Definición |
|---|--|
| Hipercolesterolemia No existe una cifra óptima de colesterol total o cLDL dado que cuanto más baja su concentración mejor. Se consideraría colesterol elevado, aquellos valores a partir de los cuales se recomienda tratamiento hipolipemiante, los cuales dependen del riesgo basal de cada persona (tabla 5). El C-no-HDL se utilizaría en pacientes con TGS > 400 mg/dL o en pacientes con diabetes. | <ul style="list-style-type: none"> - En prevención secundaria (enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica) o si existen placas obstructivas en carótidas o coronarias: cLDL > 55 mg/dL o C-no-HDL > 85 mg/dL. - En diabetes tipo 2, con LOD, EVS o con 3 o más factores de riesgo: cLDL > 55 mg/dL o C-no-HDL 85 mg/dL. - En diabetes tipo 2, sin LOD, sin EVS y con menos de 3 factores de riesgo: cLDL > 70 mg/dl o C-no-HDL > 100 mg/dL. - En pacientes con ERC grado 3, sin LOD ni EVS: cLDL > 70 mg/dL o C-no-HDL > 100 mg/dL. - En pacientes con ERC grado 3, con LOD o EVS: cLDL > 55 mg/dL o C-no-HDL > 85 mg/dL. - En pacientes con ERC grados 4 o 5: cLDL > 55 mg/dL o C-no-HDL > 85 mg/dL. - En pacientes sin enfermedad cardiovascular, DM ni ERC cLDL > 100-116 mg/dL en función de si el riesgo es bajo o moderado de acuerdo con SCORE. |
| Hipertrigliceridemia | <ul style="list-style-type: none"> - TGS deseables < 150 mg/dL - Hipertrigliceridemia: - Leve: 150-499 mg/dL - Moderada 500-1.000 mg/dL - Grave: > 1.000 mg/dL |
| Hiperlipemia mixta | Concentraciones elevadas tanto de cLDL o C-no-HDL, como de TGS. |
| Hipercolesterolemia familiar | Utilización de las tablas de la <i>Diagnostic criteria for the clinical diagnosis of HeFH according to MedPed and WHO1</i> (Anexo 6). |
| Hiperlipemia familiar combinada | ApoB > 120 mg/dL y TGS > 150 mg/dL en al menos dos miembros de la familia e historia familiar de ECVA sintomática prematura. Ausencia de xantomas. Se deben excluir causas de dislipemia secundaria. |
| Dislipemia aterogénica | Hipertrigliceridemia (TGS > 150 mg/dL) y cHDL bajo (< 40 mg/dL en varones y < 45 mg/dL en mujeres). Aumento del número de partículas LDL pequeñas y densas |
| Hipoalfalipoproteinemia | - cHDL inferior al percentil 10 según edad, raza y sexo. |
| Hiperlipoproteinemia (a) | Lp(a) ≥ 50 mg/dL. |
| HTA (medidas en consulta) | <ul style="list-style-type: none"> - PA óptima < 120 y < 80 mmHg - Normal 120-129 y 80-84 mmHg - Normal-alta 130-139 y/o 85-89 mmHg - HTA grado I: PAS 140-159 y/o PAD 90-99 mmHg - HTA grado II: PAS 160-179 y/o PAD 100-109 mmHg - HTA grado III: PAS ≥ 180 y/o PAD ≥ 110 mmHg - HTA sistólica aislada: PAS ≥ 140 y PAD < 90 mmHg <p><i>El diagnóstico se establece tras comprobar los valores de PA en al menos dos medidas en dos o más visitas separadas varias semanas.</i></p> <p><i>Cuando la PAS y la PAD se ubiquen en distintas categorías se aplicará la categoría superior.</i></p> <p><i>La HTA sistólica aislada se clasifica en grados (1, 2 o 3) según el valor de la PA sistólica.</i></p> |
| Diabetes | <p>Glucemia en ayunas de al menos 8 horas ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)*, o</p> <p>Glucemia 2 horas tras una SOG de 75 g ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)*, o</p> <p>HbA1C ≥ 6,5% (48 mmol/mol), o</p> <p>paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia con un valor de glucemia ≥ 200 mg/dL independientemente de la situación de ayuno (11,1 mmol/L)*.</p> <p><i>* En ausencia de hiperglucemia inequívoca los resultados deben repetirse con un segundo análisis.</i></p> |
| Prediabetes | <p>Presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia en ayunas alterada: Glucemia en ayunas entre 100 mg/dL (5,6 mmol/L) y 125 mg/dL (6,9 mmol/L), o - Intolerancia a la glucosa: Glucemia 2 horas tras SOG de 75 g, entre 140 mg/dL (7,8 mmol/L) y 199 mg/dL (11,0 mmol/L), o - HbA1c entre 5,7 y 6,4% (39-47 mmol/mol). |

Tabla 4 (Continuación)

| Diagnóstico | Definición | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|----------------------------------|----|------------|----|-----------|---------|----|-------|-------------------------|-----|-------|----------------------------------|-----|-------|---------------------------|----|-------|------------------------|----|--------|----------------------------|
| Obesidad | <p>IMC $\geq 30,0$ kg/m²</p> <p>Obesidad grado I 30,0-34,9 kg/m²</p> <p>Obesidad grado II 35,0-39,9 kg/m²</p> <p>Obesidad grado III ≥ 40 kg/m²</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sobrepeso | <p>IMC $\geq 25,0$ kg/m² y $< 30,0$ kg/m²</p> <p>Grado I 25,1-27,5 kg/m²</p> <p>Grado II 27,6-30,0 kg/m²</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Normopeso | IMC 18,50-24,9 kg/m ² | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bajo peso | <p>IMC $< 18,5$ kg/m²</p> <p>– Delgadez extrema $< 16,0$ kg/m²</p> <p>– Delgadez moderada 16,0-16,9 kg/m²</p> <p>– Delgadez leve 17,0-18,4 kg/m²</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Síndrome metabólico | <p>Se requieren 3 de los siguientes 5 criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perímetro abdominal elevado (≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres de origen europeo). 2. TGS ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o en tratamiento con fármacos que reduzcan los TGS. 3. cHDL < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) en varones o < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) en mujeres o en tratamiento con fármacos dirigidos a aumentar el cHDL. 4. PA $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento con fármacos dirigidos a reducir la PA. 5. Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL o en tratamiento con fármacos antidiabéticos. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fumador actual ⁴² | <p>Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos seis meses. Dentro de este grupo se puede diferenciar:</p> <p>– Fumador diario: es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo al día, durante los últimos seis meses.</p> <p>– Fumador ocasional: es la persona que ha fumado menos de un cigarrillo al día.</p> <p><i>Cuantificación del consumo de tabaco (índice paquetes / año): (N.º cigarrillos fumados al día x N.º años de fumador)/20.</i></p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ex fumador | Es la persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia completa al menos los últimos seis meses. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Nunca fumador | Es la persona que nunca ha fumado o ha fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fumador pasivo | Es la persona que no fuma, pero que respira habitualmente el humo de tabaco ajeno o humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lesión de órgano diana | <p>– Rigidez arterial: Presión de pulso (en el anciano) ≥ 60 mmHg o Velocidad de Onda de Pulso > 10 m/s.</p> <p>– Hipertrofia ventricular izquierda:</p> <ul style="list-style-type: none"> - en el ECG (Índice Sokolow–Lyon $> 3,5$ mV; RaVL $> 1,1$ mV; producto voltaje por duración Cornell > 2440 mV*ms), o - ecocardiográfica (masa de ventrículo izquierdo > 115 g/m² en varones o > 95 g/m² en mujeres por área de superficie corporal). <p>– Microalbuminuria (30–300 mg/24 h) o cociente albuminuria/creatinina (30–300 mg/g) o macroalbuminuria (> 300 mg/24 h).</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Enfermedad vascular subclínica | <p>Presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ITB $< 0,9$ (para algunos autores un valor $> 1,4$ es también patológico), o – Al menos una placa en arteria coronaria epicárdica, carótida o femoral, o – cuantificación de CAC: Agatston ≥ 300 unidades. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| FG (ml/min/1,73 m ²) en la ERC | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grado</th> <th>FG</th> <th>Definición</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>G1</td> <td>≥ 90</td> <td>Normal.</td> </tr> <tr> <td>G2</td> <td>60-89</td> <td>Ligero descenso del FG.</td> </tr> <tr> <td>G3a</td> <td>45-59</td> <td>Descenso ligero-moderado del FG.</td> </tr> <tr> <td>G3b</td> <td>30-44</td> <td>Descenso moderado del FG.</td> </tr> <tr> <td>G4</td> <td>15-29</td> <td>Descenso grave del FG.</td> </tr> <tr> <td>G5</td> <td>< 15</td> <td>Fallo renal (prediálisis).</td> </tr> </tbody> </table> | Grado | FG | Definición | G1 | ≥ 90 | Normal. | G2 | 60-89 | Ligero descenso del FG. | G3a | 45-59 | Descenso ligero-moderado del FG. | G3b | 30-44 | Descenso moderado del FG. | G4 | 15-29 | Descenso grave del FG. | G5 | < 15 | Fallo renal (prediálisis). |
| Grado | FG | Definición | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G1 | ≥ 90 | Normal. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G2 | 60-89 | Ligero descenso del FG. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G3a | 45-59 | Descenso ligero-moderado del FG. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G3b | 30-44 | Descenso moderado del FG. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G4 | 15-29 | Descenso grave del FG. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G5 | < 15 | Fallo renal (prediálisis). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Tabla 4 (Continuación)

| | | | |
|-----------------------------------|----|--------|------------------------|
| Categorías de albuminuria | A1 | < 30 | Normal |
| (cociente albuminuria/ creatinina | A2 | 30-300 | Moderadamente elevada. |
| en mg/g) en la ERC | A3 | > 300 | Muy elevada. |

Apo B: apolipoproteína B; CAC: calcio coronario; cLDL: colesterol-LDL; cHDL: colesterol-HDL; C-no-HDL: colesterol-no-HDL; DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; EVS: enfermedad vascular subclínica; FG: filtrado glomerular; GIM: grosor íntima-media; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LOD: lesión de órganos diana; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RaVL: voltaje de la onda R en la derivación aVL; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TGS: triglicéridos.

Nota: Definición adaptada de las Sociedades Europeas de HTA y de Cardiología.

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca los resultados deben repetirse con un segundo análisis.

Con base en estos nuevos índices SCORE2 y SCORE2-OP el riesgo cardiovascular a 10 años se distribuye en tres categorías en tres franjas de edad:

| | Bajo a moderado | Alto | Muy alto |
|-------------|-----------------|---------------|----------|
| < 50 años | < 2,5% | 2,5% a < 7,5% | > = 7,5% |
| 50-69 años | < 5% | 5% a < 10% | > = 10% |
| > = 70 años | < 7,5% | 7,5% a < 15% | > = 15% |

Cálculo integral del riesgo cardiovascular

El cálculo general del RCV debe realizarse mediante una valoración integral del paciente que incluya no exclusivamente el valor del riesgo calculado con SCORE, sino integrando factores modificadores del riesgo, datos de lesión de órganos diana y la presencia de ECVA (tabla 5)^{8,14,18}.

Se aconseja seguir la estrategia de las guías europeas de prevención cardiovascular y de control de dislipemia, así como las de HTA, que clasifican a los sujetos en cuatro categorías de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto.

Hay situaciones que cualifican un riesgo alto o muy alto: HTA de grado 3, hipercolesterolemia con cLDL > 190 mg/dL, DM, lesión de órgano diana, enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3 o mayor o ECVA establecida. En el resto de las situaciones nos manejaremos con el sistema SCORE. Si utilizamos la escala SCORE2 utilizaremos los puntos de corte indicados en el apartado anterior. La presencia de modificadores de riesgo supone incrementar una categoría de riesgo en caso de valores de riesgo próximos a una categoría superior.

Edad cardiovascular y riesgo relativo

En los adultos jóvenes con elevación importante de múltiples FRCV se puede calcular el riesgo relativo (fig. 2) y la edad vascular⁴⁹ (fig. 3). Comunicar al paciente su edad vascular es una forma de transmitir la información de su estado de RCV que se puede entender mejor que el valor matemático del riesgo absoluto. Los pacientes deben ser conscientes de su estado de riesgo para que adopten las medidas terapéuticas de estilos de vida y, si es el caso, farmacológicas.

Mediante la tabla de edad vascular derivada del SCORE se puede informar del riesgo absoluto y de la edad vascular. El cálculo de la edad vascular no precisa calibración por lo que puede ser aplicado a cualquier población general, no existiendo diferencias territoriales.

Tanto la edad vascular como el riesgo relativo se pueden aplicar a cualquier edad, y tienen más utilidad clínica para sujetos sin riesgo alto.

Derivado del concepto de edad vascular está la velocidad de envejecimiento vascular⁵⁰, que relaciona la edad vascular y la cronológica.

Para pacientes con HF, que no aplican para las tablas habituales de cálculo del RCV, se han creado varias herramientas específicas. Una de ellas está basada en los datos de seguimiento de la Cohorte española SAFEHEART⁵¹. Esta ecuación tiene en cuenta diversos factores como la edad, tabaquismo, los niveles de cLDL en tratamiento, el IMC, la PA y los niveles de Lp(a) y permite discernir las diferencias en el riesgo en esta población específica tan importante en nuestras consultas. El registro de la SEA aporta otro instrumento de estratificación del RV en pacientes con HF en tratamiento con estatinas basado en la presencia de otros FRCV (sexo masculino, obesidad, HTA, diabetes), niveles máximos de cLDL y test genético positivo para HF⁵². Por último, en pacientes con fenotipo de HF, se ha desarrollado una herramienta para el cálculo de riesgo: el SIDIAP-FH con mejor capacidad predictiva tanto en prevención primaria como en secundaria⁵³.

Recomendaciones generales para el control del riesgo cardiovascular

Recomendaciones generales a la población para reducir su riesgo cardiovascular

El grupo de trabajo de Nutrición y Estilo de Vida de la SEA dispone de un detallado documento de consenso⁵⁴, que aporta evidencias útiles y jerarquizadas, que sirven de herramienta a los profesionales de la salud para ayudar a sus pacientes, partiendo del concepto de que las recomendaciones saludables deben ser las mismas para el control de cualquier factor de riesgo y para la prevención primaria y secundaria de las ECVA. En él se resume la evidencia acumulada sobre componentes del estilo de vida como la dieta y el ejercicio físico⁵⁴. Además, se hace un especial hincapié, no en el consumo de nutrientes aislados, sino en el de alimentos y, sobre todo, en el de los patrones alimentarios más importantes para la prevención cardiovascular. Este concepto de patrón alimentario se ha afianzado en los últimos años, como modelo para examinar la relación entre nutrición y salud y para servir de herramienta educativa para la población, modificando el paradigma tradicional de que la unidad nutricional básica de la dieta no son los nutrientes (por ejemplo los ácidos grasos), sino los alimentos que los contienen (aceites, frutos

Tabla 5 Estimación del riesgo cardiovascular

| | Sin LOD ¹ , EVS ¹ u otros factores moduladores del riesgo ² | Con LOD ¹ , EVS ¹ u otros factores moduladores del riesgo ² | Presión arterial \geq 180/110 mmHg o cLDL \geq 190 mg/dL (especialmente hipercolesterolemia familiar) |
|--|--|--|---|
| - Sin ECVA, DM ni ERC | El estimado según SCORE | Incrementar en un escalón la categoría obtenida con el SCORE | Alto |
| - ERC grado 3 o - DM tipo 1 o 2 ³ | Alto | Muy alto | Muy alto |
| - Enfermedad cardiovascular clínica o equivalente ⁴ - ERC grados 4 o 5 - DM con 3 o más factores de riesgo; tipo 1 de más de 20 años de evolución | Muy alto | Muy alto | Muy alto |

¹ Ir a [tabla 4](#): Criterios diagnósticos.

² El incremento del riesgo depende del número e intensidad de los factores moduladores. En general se precisa de varios de ellos o de una extrema gravedad de los mismos para elevar la categoría de riesgo al mismo nivel que lo hacen la presencia de EVS o LOD:

- Obesidad o sedentarismo
- Individuos en situación de exclusión social
- Intolerancia a la glucosa o glucemia en ayunas alterada.
- Elevación de TGS, Apo B, Lp(a)
- Antecedentes familiares de ECVA precoz.
- Enfermedades que supongan aumento de estrés inflamatorio-metabólico: enfermedades autoinmunes, síndrome de apnea/hipopnea del sueño, síndrome metabólico, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, cáncer, VIH.
- Enfermedades psiquiátricas graves
- Hígado graso no alcohólico

³ Los pacientes con diabetes tipo 1 menores de 35 años o tipo 2 menores de 50 años, y con menos de 10 años de evolución, pueden tener un riesgo cardiovascular moderado.

⁴ Se considera ECVA o equivalente a las siguientes condiciones:

- ECVA clínica establecida:
 - Episodio coronario (infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, angina estable, procedimiento de revascularización).
 - Episodio cerebrovascular: ictus o AIT.
 - EAP sintomática
 - Aneurisma de aorta abdominal
 - Insuficiencia cardíaca (IC) independiente de la FE.
- ECVA evidente por técnicas de imagen, es decir, presencia de placa de ateroma significativa:
 - Mediante angiografía o TAC coronario (enfermedad multivaso con obstrucción > 50% de dos arterias epicárdicas)
 - Mediante ecografía carotídea o femoral (estenosis > 50%).

AIT: ataque isquémico transitorio; Apo B: apolipoproteína B; cLDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERC: enfermedad renal crónica; EVS: enfermedad vascular subclínica; FE: fracción de eyección; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; LOD: lesión del órgano diana; Lp(a): lipoproteína (a); TGS: triglicéridos.

secos, carnes rojas, productos lácteos, etc.), ya que en sus matrices existen multitud de componentes capaces de interaccionar sinérgicamente o de modo antagónico sobre vías metabólicas determinantes para la salud cardiovascular. En esta guía recopilamos las principales recomendaciones del referido documento⁵⁴.

Las diferentes dietas saludables tienen muchos componentes en común, algunos de ellos recomendables, como las frutas, las verduras, los frutos secos, las legumbres y

el pescado, mientras que otros se deben restringir, como algunos alimentos ricos en grasa saturada, los que tienen azúcar añadido, abundante sal o han sido procesados. Hay una fuerte evidencia de que los patrones alimentarios de base vegetal, bajos en ácidos grasos saturados, colesterol y sodio, con un alto contenido en fibra, potasio y ácidos grasos insaturados, son beneficiosos y reducen la expresión de los FRCV. En este contexto destacan la dieta mediterránea, la dieta *dietary approaches to stop hypertension* (DASH),

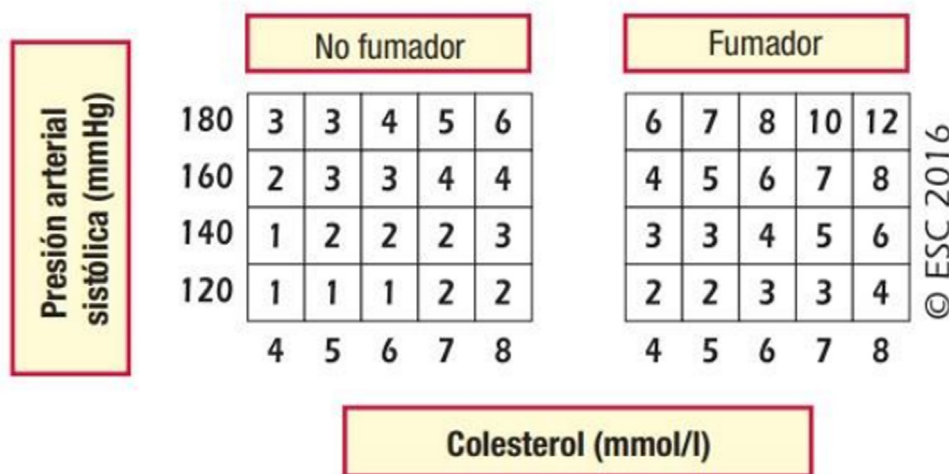


Figura 2 Tabla de riesgo relativo.

PAS: Presión arterial sistólica.

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al., 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Heart Journal 2016; 37 (29): 2315–2381 doi:10.1093/eurheartj/ehw106.

Reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology. Material was translated with their permission.

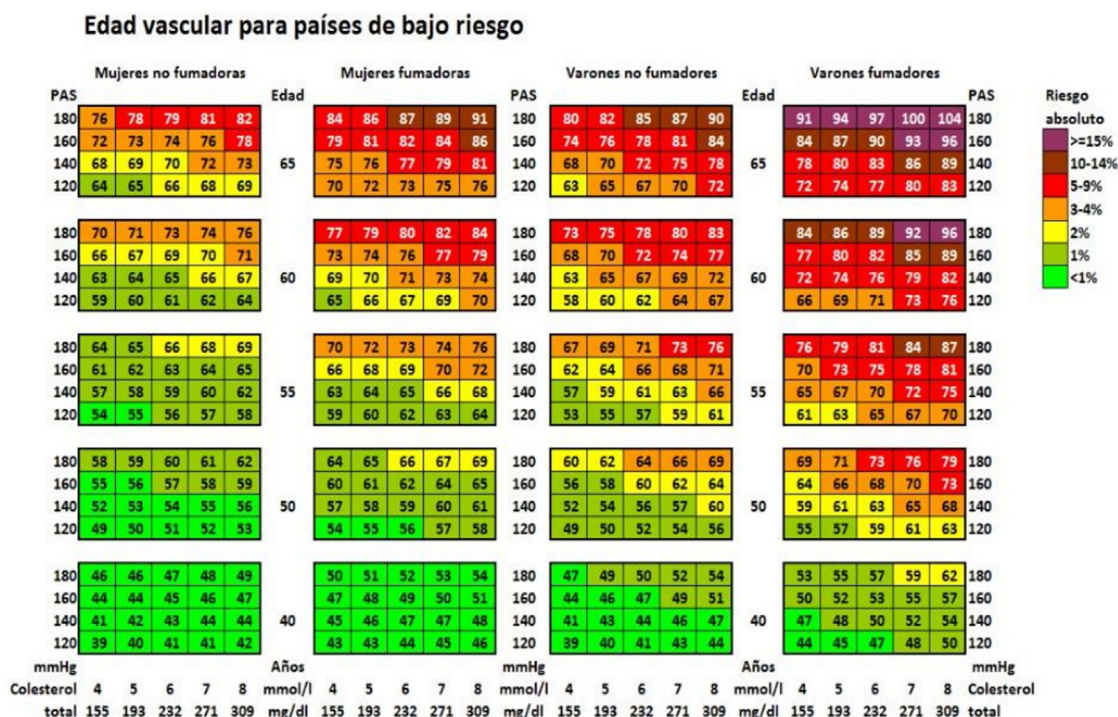


Figura 3 Tabla de la edad vascular según SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular.

PAS: Presión arterial sistólica; SCORE: *Systematic Coronary Risk Estimation*.

Cuende et al.⁴⁹. Translated and reproduced by permission of Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology.

la dieta vegano-vegetariana y el Índice de Alimentación Saludable Alternativo, todos de base vegetal y con abundantes hidratos de carbono complejos. Los datos de grandes estudios de cohortes y, en el caso de la dieta mediterránea, el estudio clínico aleatorizado PREDIMED, indican que la adherencia a estos patrones de alimentación confiere un claro beneficio cardiovascular⁵⁵. Por el contrario, la dieta baja en grasas está actualmente en entredicho por su escaso potencial de protección cardiovascular. Con relación a las grasas comestibles, el aceite de oliva virgen es la grasa culinaria más eficaz en la prevención de las ECVA⁵⁶. La intervención nutricional durante unos cinco años, en el estudio PREDIMED, demostró que los participantes asignados a la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o con frutos secos experimentaron una reducción media del 30% de episodios cardiovasculares mayores⁵⁵, aparte de otros efectos beneficiosos, entre ellos la reducción del riesgo de DM2 y de fibrilación auricular (FA)⁵⁷. Es importante destacar que las margarinas actuales carecen en su mayoría de ácidos grasos *trans* y aportan ácidos grasos poliinsaturados n-6 y n-3.

El consumo de pescado o marisco al menos tres veces por semana, dos de ellas en forma de pescado azul, reduce el RCV. Por ello, incentivar su consumo es un importante componente de las modificaciones de estilo de vida para la prevención de la ECVA. Un beneficio nada desdeñable podría obtenerse cuando sustituye a la carne como plato principal en las comidas. Aun así, el documento antes indicado destaca que, por su riqueza en contaminantes marinos, los niños y mujeres en edad fértil no deben consumir pescado graso de gran tamaño (atún rojo, pez espada, tiburón), o la caballa porque contienen más contaminantes que especies más pequeñas. Las evidencias sobre las carnes indican que el consumo de carne blanca o carne magra (sin grasa visible), tres a cuatro raciones por semana, no incrementa el RCV, a diferencia del consumo de carnes procesadas (beicon, salchichas, embutidos) que contienen aditivos perjudiciales, como sal y nitratos, que incrementa la mortalidad total y el desarrollo de DM2 y ECVA.

Con relación a los lácteos, es deseable consumir al menos dos raciones diarias (leche, leche fermentada, queso, yogur, etc.), por su importante papel nutricional en el metabolismo del calcio y por su riqueza en proteínas de alta calidad biológica. La restricción de lácteos enteros no parece ser una estrategia adecuada para la reducción del RCV, aunque sí se desaconseja el consumo habitual de lácteos con azúcares añadidos. Para la prevención cardiovascular es recomendable reducir el consumo de grasa láctea concentrada, como la mantequilla y la nata. En la última década las recomendaciones sobre el consumo de huevos y la salud han sido discrepantes, en gran medida por falta de evidencia. Sin embargo, la evidencia científica actual sugiere que su consumo no es perjudicial en el contexto de una dieta saludable. Tanto la población general sana, como las personas con FRCV, ECVA previa o DM2, pueden consumir hasta un huevo al día sin temor por su salud cardiometabólica. En los pacientes con DM2 tampoco parece haber suficientes argumentos para restringir su consumo con el objeto de reducir el RCV o mejorar el control metabólico, aunque algunas series que limitan su ingesta a un máximo de tres a la semana⁵⁸.

Las legumbres y cereales de grano completo son semillas que contienen múltiples nutrientes saludables y su consumo

frecuente se asocia con reducción de factores de riesgo y de ECVA. Para promover la salud cardiovascular y disminuir la colesterolemia es recomendable consumir una ración de legumbres al menos cuatro veces por semana. El consumo recomendado de cereales integrales es de unas cuatro raciones/día, incluyendo pan en todas las comidas del día, pasta dos a tres veces/semana y arroz dos a tres veces/semana. En cuanto al consumo de frutas y verduras, con las evidencias existentes, se recomienda el consumo de cuatro a cinco raciones diarias entre frutas y verduras dado que reduce la mortalidad global y cardiovascular. Además, el efecto beneficioso de frutas y verduras es dosis dependiente y es más evidente sobre la enfermedad cerebrovascular que sobre la enfermedad coronaria. El consumo de tubérculos (sobre todo, patatas) no se asocia con un aumento del RCV excepto si son fritas en aceites no recomendables y saladas.

El consumo frecuente de frutos secos se asocia con la reducción de ECVA, sobre todo enfermedad coronaria, y mortalidad por cualquier causa⁵⁵. Consumir con frecuencia (a diario o al menos tres veces por semana) un puñado de frutos secos (equivalente a una ración de 30 g) es muy recomendable para el control del colesterol y la salud en general. Se aconseja consumirlos crudos y sin pelar (no tostados ni salados) si es factible, ya que la mayor parte de los antioxidantes están en la piel. Para mantener el efecto saciante y evitar ganar peso, deben consumirse durante el día, no como postre después de cenar. Entre los frutos secos que se recomienda consumir se incluyen las avellanas, nueces, almendras, pistachos, anacardos, macadamias, piñones, etc. Si bien los cacahuets no son realmente frutos de un árbol sino legumbres, su composición general y alto contenido en ácidos grasos insaturados los asimila a los frutos secos, tanto desde el punto de vista nutricional como por sus efectos biológicos.

El cacao es una semilla con abundantes nutrientes y el consumo de su principal derivado, el chocolate, mejora los factores de riesgo y se asocia con reducción de ECVA, accidente cerebrovascular (ACV) y DM2. Hay información que indica que tiene efectos hipocolesterolemiantes y anti-hipertensivos, mejorando la resistencia a la insulina, de forma que puede consumirse chocolate negro $\geq 70\%$ sin azúcar añadido en el contexto de una dieta saludable. Además, se aconseja hacerlo durante el día y no por la noche después de cenar, cuando el efecto saciante no se puede compensar ingiriendo menos alimentos en la comida siguiente.

Las bebidas azucaradas forman parte de la dieta habitual de muchas personas y pueden suponer hasta un 20% del consumo calórico diario, favoreciendo un aumento de ECVA, de obesidad y de DM2. La sustitución de este tipo de bebidas por agua sería muy importante para reducir el consumo energético y el riesgo de estas patologías y sus complicaciones. Si el paciente no acepta dicha sustitución, podemos recurrir a las bebidas con edulcorantes artificiales mientras no tengamos una evidencia científica de primer nivel sobre su inocuidad. El consumo de bebidas alcohólicas de cualquier tipo aumenta el cHDL y su ingesta moderada (de bebidas fermentadas no destiladas), en comparación con la abstención o el consumo excesivo, se asocia con una reducción de ECVA y mortalidad cardiovascular. Se puede permitir su consumo moderado siempre

con las comidas y en el marco de una dieta saludable como la dieta mediterránea, siendo diferentes las recomendaciones para hombres y mujeres, ya que éstas son más sensibles a los efectos del alcohol. No se debe promover el consumo de alcohol en las personas que habitualmente no lo hacen. El café (tanto el normal como el descafeinado) y el té son ricos en polifenoles y hay evidencias de alto nivel de que su consumo habitual se asocia con reducción de ECVA.

Existen numerosos alimentos funcionales (nutracéuticos) dirigidos a reducir el RCV, principalmente por reducción de la colesterolemia. La eficacia hipocolesterolemiante de los esteroides vegetales y los preparados de fibra soluble, a nivel intestinal, ha sido ampliamente demostrada. La monacolina es un componente presente en la levadura roja de arroz que también reduce el colesterol pues tiene la misma estructura química que la forma activa de la lovastatina. Así mismo, existen evidencias consistentes de que los ácidos grasos omega-3 a dosis farmacológicas disminuyen los TGS plasmáticos.

El consumo excesivo de sal se asocia con ECVA y mortalidad de causas cardiometabólicas. Debe recomendarse una dieta baja en sal (< 5 g/día) a nivel poblacional y con mayor justificación en pacientes hipertensos y sus familiares, recordando que para calcular la cantidad de sal total hay que multiplicar por 2,5 el contenido de sodio de los alimentos. Medidas especialmente eficaces para este fin son limitar el consumo de alimentos ricos en sal, como precocinados, enlatados, salazones, embutidos y bebidas carbónicas. Una alternativa a la sal es utilizar zumo de limón, ajo o hierbas aromáticas.

La actividad física es, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que exija gasto de energía. Cuando se realiza de forma regular y mantenida protege del RCV y mejora sus factores de riesgo. Su práctica debe adaptarse a las particularidades propias de cada individuo, partiendo del principio de que poco es mejor que nada y considerando que abarca actividades como las que se realizan durante el trabajo, las formas de transporte activas, las tareas domésticas o de actividades recreativas. A su vez el ejercicio físico es una variedad de la actividad física pero que se realiza de forma planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de la aptitud física. Ambos se deben hacer de forma pausada y moderada, más que intensa y concentrada.

Es razonable pensar, y así lo muestran evidencias recientes, que no exista un modelo estándar de dieta saludable, sino que la respuesta biológica varía entre las personas, especialmente por diferencias individuales en el genoma y en el microbioma. En los próximos años, la nutrición personalizada y de precisión, junto con otras ciencias como la cronobiología, en la que cada uno adopte la dieta que le sea personalmente más beneficiosa serán un reto de la comunidad científica⁵⁹. Finalmente, uno de los problemas más complejos de la relación entre las personas y su dieta es la adherencia, que depende de factores muy diferentes, como los propios del paciente, la familia, el equipo de salud que le acompaña y el propio sistema sanitario. Por ello, es fundamental poner en marcha las estrategias para conseguirlo.

La [tabla 6](#), recogida de dicho documento⁵⁴, incluye de forma práctica la frecuencia en la forma y en la cantidad de consumo de alimentos.

Una manera de evaluar la adherencia a la dieta mediterránea se puede obtener utilizando el cuestionario MEDAS ([Anexo 4](#)).

Recomendaciones farmacológicas generales en pacientes en prevención primaria

Las recomendaciones de manejo clínico del RCV en pacientes sin ECVA, DM ni insuficiencia renal crónica (IRC) se recogen en la [figura 4](#).

Antiagregantes plaquetarios

Se ha demostrado que el tratamiento con dosis bajas de ácido acetilsalicílico reduce el riesgo de complicaciones vasculares, principalmente en personas de mediana edad, a expensas de la reducción de los infartos de miocardio no fatales, sin afectar al riesgo de ictus ni a la mortalidad. Sin embargo, parte del beneficio del ácido acetilsalicílico puede perderse por sus efectos adversos, sobre todo los relacionados con su potencial hemorrágico, de ahí que el balance de riesgos y beneficios de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico no estén claramente establecidos en prevención primaria.

Las guías norteamericanas de la *US preventive service task force* (USPSTF)⁶⁰ recomiendan iniciar el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas (dosis de 100 mg/día o inferior) para la prevención primaria de la ECVA en adultos de 50 a 59 años que tengan un riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular mayor o igual a 10% a 10 años, que no tengan aumentado el riesgo de hemorragia, que tengan una expectativa de vida de al menos 10 años, y que estén dispuestos a tomar este tratamiento diariamente durante al menos 10 años. La decisión de iniciar tratamiento en adultos de entre 60 y 69 años con un RCV mayor o igual a 10% a 10 años debe ser individualizada⁶⁰.

Sin embargo, las guías europeas para la prevención cardiovascular de 2021¹⁸ no recomiendan sistemáticamente el tratamiento antiagregante para pacientes sin ECVA, debido al aumento del riesgo de sangrado mayor. En este sentido, recientemente se han publicado varios ensayos clínicos con ácido acetilsalicílico en prevención primaria, tanto en diabéticos como en no diabéticos, no encontrando un beneficio claro en su utilización en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular⁶¹⁻⁶³, y en especial cuando se controlan adecuadamente los FRCV presentes.

Tratamiento hipolipemiante

En numerosos ensayos clínicos y metaanálisis⁶⁴, las estatinas han demostrado reducir los episodios cardiovasculares en pacientes sin ECVA, incluso con concentraciones no elevadas de colesterol. La reducción del riesgo relativo de ECVA con las estatinas es independiente del RCV basal, pero para que el tratamiento sea eficiente es importante seleccionar a los pacientes con un alto RCV basal para que la reducción absoluta del RCV sea mayor ([tabla 5](#)).

Tabla 6 Frecuencia en la forma y en la cantidad de consumo de alimentos

| Frecuencia de consumo | Diario | Tres veces por semana máximo | Desaconsejado u ocasional |
|---|--|--|--|
| Grasas comestibles | Aceite de oliva, preferentemente virgen | Margarina | Freír con aceites de semillas |
| Huevos | No se desaconsejan los huevos enteros | Pacientes con diabetes | |
| Pescado ^a | Azul o blanco | Marisco | Pescado en salazón, ahumados. |
| Carnes ^b | Volatería y conejo | Carnes rojas magras | Carnes procesadas y embutidos |
| Productos lácteos | Leche y yogur semidesnatados o desnatados (sin azúcar). Quesos frescos | Leche y yogur enteros (sin azúcar) Quesos curados | Mantequilla, nata Quesos curados en pacientes hipertensos |
| Legumbres y cereales | Cereales integrales, legumbres | Arroz, pasta | Cereales de harina refinada |
| Frutos secos y cacahuetes | Crudos (30 a 45 g) | Tostados | Salados |
| Chocolate | Negro con cacao $\geq 70\%$ | Negro con cacao $< 70\%$ | Chocolate con leche y blanco |
| Café y té | Té sin limitación. Café hasta cinco diarios, sin azúcar. | | |
| Frutas, verduras, féculas | 4-5 raciones combinando los distintos tipos de frutas y verduras | Alimentos ricos en féculas (patatas) | Zumos de fruta comerciales y patatas fritas comerciales |
| Bebidas alcohólicas | Limitar a 30 g de alcohol en hombres bebedores y 15 g en mujeres. Preferentemente bebidas fermentadas (vino, cerveza) con las comidas. | | No aconsejable en los no bebedores |
| Productos con azúcares añadidos | | | Evitar cualquier alimento con azúcar añadido |
| Preparación de los alimentos ^c | Preferiblemente cocidos, a la plancha o rehogados. | Alimentos fritos en aceite de oliva virgen | Evitar ahumados, procesados y fritos con aceites refinados |
| Sal | Entre 2,5 y 4 g diarios | | Salazones |

^a Se recomienda consumirlo al menos dos veces a la semana

^b Las carnes, fuente importante de proteínas animales, deben alternarse con el pescado consumiendo una de estas opciones al día. Es preferible la carne blanca que la carne roja

^c El consumo de platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva virgen (sofrito) puede realizarse a diario

Publicado con permiso del editor. Fuente original: Pérez-Jiménez et al.⁵⁴.

Las indicaciones de tratamiento hipolipemiante en prevención primaria se exponen en el apartado de Recomendaciones terapéuticas específicas.

Suplementos vitamínicos

Muchos estudios observacionales prospectivos de casos y controles han observado asociaciones inversas entre la ingesta o las concentraciones séricas de vitaminas (A, grupo B, C, D y E) y el riesgo de ECVA. Sin embargo, los datos de estudios prospectivos y los ensayos clínicos de intervención con suplementos vitamínicos y minerales no han demostrado ningún beneficio cardiovascular⁶⁵. Por lo tanto, no está indicado el empleo de suplementos vitamínicos para la prevención de la ECVA.

Recomendaciones generales en pacientes con enfermedad vascular subclínica y en prevención secundaria

Los pacientes con enfermedad vascular subclínica diagnosticada mediante la presencia de placas en arteria carótida o femoral o mediante la determinación de CAC, tienen un riesgo de complicaciones cardiovasculares intermedio entre los sujetos en prevención primaria y secundaria, si bien en numerosas guías los clasifican como prevención secundaria. En estas circunstancias, su manejo no diferiría del de los sujetos en prevención secundaria, si bien las evidencias de eficacia del tratamiento con antiagregantes son limitadas. Por ejemplo, en pacientes con ITB bajo, pero sin claudicación intermitente, el tratamiento con antiagregantes no ha demostrado ser eficaz⁶⁶. En cualquier caso, su nivel

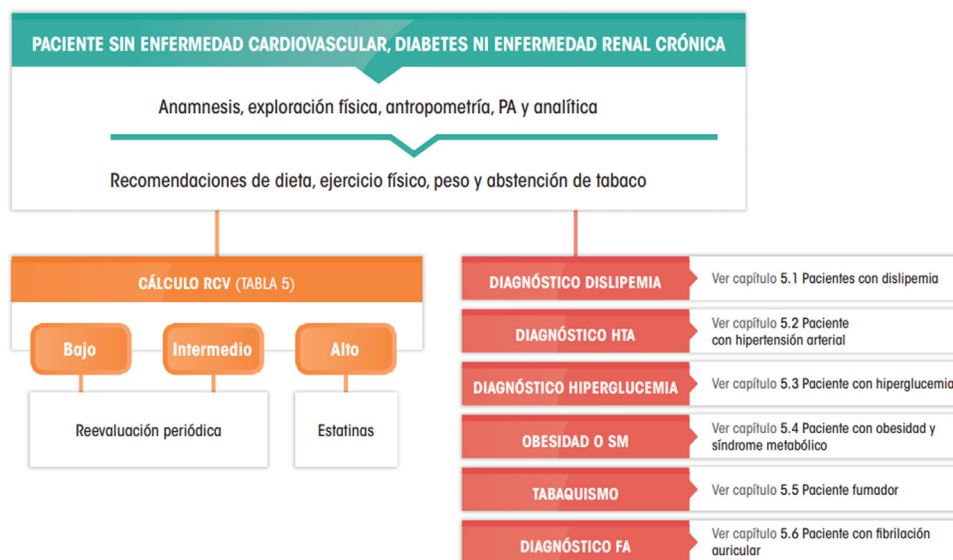


Figura 4 Recomendaciones de manejo clínico del riesgo cardiovascular en pacientes sin enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus ni insuficiencia renal crónica.

FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; RCV: riesgo cardiovascular; SM: síndrome metabólico.

de riesgo debe estimarse en función de lo recogido en la [tabla 5](#).

En los pacientes en prevención secundaria, además de las medidas higiénico-dietéticas previamente comentadas (ver Recomendaciones generales a la población para reducir su riesgo cardiovascular) y de los tratamientos indicados para el control de los FRCV, existen una serie de tratamientos que han demostrado reducir el riesgo de nuevos episodios cardiovasculares ([tabla 7](#)).

Antiagregantes plaquetarios

El ácido acetilsalicílico es el antiagregante plaquetario más estudiado en la prevención cardiovascular a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio, ictus isquémico o EAP. En un metaanálisis de 16 estudios clínicos que incluían a más de 17.000 pacientes, el tratamiento con ácido acetilsalicílico redujo significativamente los episodios cardiovasculares mayores (coronarios y cerebrovasculares) y la mortalidad total⁷⁰. Asimismo, el tratamiento con ácido acetilsalicílico se asoció con un exceso significativo de sangrados mayores; no obstante, los beneficios cardiovasculares del ácido acetilsalicílico superaron claramente el riesgo de sangrado.

El clopidogrel tiene un efecto similar al ácido acetilsalicílico en pacientes con infarto de miocardio o ictus isquémicos, pero puede ser superior a esta en sujetos con EAP. La asociación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel en prevención secundaria disminuye significativamente los episodios cardiovasculares graves en comparación con el ácido acetilsalicílico solo, pero también incrementa significativamente el riesgo de sangrado.

En pacientes con ACV isquémico no cardioembólico o AIT, el ácido acetilsalicílico se puede usar en monoterapia o asociada a dipiridamol, y también se puede utilizar el clopidogrel en solitario. En pacientes con un AIT o ictus menor, el beneficio del doble tratamiento antiagregante

durante un máximo de 90 días supera los riesgos de aumento de sangrado^{67,68}. La protección ocurre durante los primeros 21 días, por lo que ésta sería la duración recomendable para el doble tratamiento⁷¹.

El tratamiento estándar para un paciente que ha sufrido un síndrome coronario agudo, con o sin la colocación de *stents*, es la doble antiagregación plaquetaria (ácido acetilsalicílico con un inhibidor de quimiorreceptor para adenosín difosfato [P2Y12]) durante 12 meses. En pacientes con alto riesgo de sangrado, el tiempo con la doble antiagregación se puede reducir hasta uno a tres meses.

Hipolipemiantes

Numerosos ensayos clínicos y metaanálisis⁶⁴ han demostrado que el tratamiento con fármacos hipolipemiantes (resinas, estatinas, ezetimiba, inhibidores de convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 [iPCSK9]) en pacientes con ECVA establecida disminuye los episodios cardiovasculares graves y la mortalidad.

Los datos de las guías¹⁹ indican que los pacientes con enfermedad cardiovascular subclínica establecida (enfermedad coronaria multivaso demostrada mediante la obstrucción > 50% en al menos dos arterias epicárdicas en TAC coronario o angiografía, o mediante la presencia de placas carotídeas) deben considerarse de muy alto RCV y ser tratados como si hubieran tenido previamente un episodio cardiovascular. Las recomendaciones de tratamiento hipolipemiante en estos sujetos se recogen en el apartado de Recomendaciones terapéuticas específicas.

Otros fármacos

Los suplementos de ácidos grasos omega-3 pueden reducir la mortalidad cardiovascular, a través de la reducción de las muertes súbitas cardíacas en pacientes con enfermedad

Tabla 7 Medidas farmacológicas que han demostrado reducir la tasa de complicaciones cardiovasculares en sujetos en prevención secundaria

| Tratamiento | Indicaciones potenciales |
|---|--|
| Antiagregantes | <ul style="list-style-type: none"> - Aspirina a dosis bajas o clopidogrel en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica. - Aspirina más clopidogrel tras un AIT o ictus leve^{67,68}. - Aspirina y dipiridamol estaría también indicado en sujetos con ictus o AIT previos. - Aspirina más un inhibidor de P2Y12 en sujetos con síndrome coronario agudo o con colocación de stent, mantenido al menos 12 meses. |
| Hipolipemiantes | <ul style="list-style-type: none"> - Estatinas asociadas o no a ezetimiba para reducir el cLDL por debajo de 55 mg/dL o, al menos, un 50% su concentración. - iPCSK9 si no se consiguen las reducciones adecuadas con el tratamiento hipolipemiante previo, y de acuerdo con los criterios de la tabla 10. - Fibratos si triglicéridos > 200 mg/dL y cHDL reducido, una vez controlado el cLDL con estatinas en pacientes de muy alto RCV. - Ácidos grasos omega-3 (EPA purificado 4 g/día) a dosis elevadas en hipertrigliceridemias > 200 mg/dl que persisten a pesar del tratamiento con estatinas en pacientes de alto RCV⁶⁹. |
| Suplementos vitamínicos o nutricionales | - Sin indicación |
| Bloqueo SRA | <p>Si cardiopatía isquémica y:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FE ≤ 40% o - Insuficiencia cardiaca o - DM o - Hipertensión arterial |
| Beta bloqueantes | - FE ≤ 40% |
| Inhibidores de la aldosterona | - FE ≤ 40% |
| Inhibidores de la neprilisina | - Insuficiente control de la disfunción del ventrículo izquierdo |

AIT: ataque isquémico transitorio; cLDL: colesterol-LDL; DM: diabetes mellitus; EPA: ácido eicosapentanoico; FE: fracción de eyección; iPCSK9: inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9; P2Y12: quimiorreceptor para adenosín difosfato; SRA: sistema renina-angiotensina

coronaria previa. Por ello, su utilización puede ser razonable en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica, en particular en los pacientes con un consumo insuficiente de pescado⁷². En pacientes en prevención secundaria o diabéticos de alto riesgo en tratamiento con estatinas (cLDL medio de 75 mg/dL y TGS entre 150-499 mg/dL), el tratamiento con 4 g de EPA redujo un 25% el riesgo de episodios cardiovasculares graves⁶⁹.

En pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción del ventrículo izquierdo (fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤ 40%), insuficiencia cardiaca (IC), DM o HTA, estaría indicado el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), o con un bloqueador del receptor de la angiotensina II si hubiera intolerancia.

En pacientes con cardiopatía isquémica y disfunción del ventrículo izquierdo (FEVI ≤ 40%) estaría también indicado el tratamiento con betabloqueadores y con antagonistas del receptor mineralocorticoide, siempre que no haya contraindicación.

Así mismo, en casos seleccionados, si no se consigue un control suficiente de la disfunción del ventrículo izquierdo, puede utilizarse sacubitrilo-valsartán, en el que el sacubitrilo, un inhibidor de la neprilisina, que aumenta la actividad

de los péptidos natriuréticos, está asociado a un bloqueador del receptor de la angiotensina II, ya que ésta aumenta por efecto de aquel compuesto⁷³.

No existen evidencias de que el descenso de la homocisteína con suplementos de ácido fólico o vitamina B12 disminuya el riesgo de ECVA en prevención secundaria.

La utilización en un mismo comprimido de ácido acetilsalicílico, una estatina y un inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina facilita la adherencia al tratamiento en pacientes en prevención secundaria⁷⁴.

Recientemente, se ha valorado la intervención sobre el estado inflamatorio. El uso de un anticuerpo monoclonal anti-IL-1β, canakinumab, redujo significativamente la tasa de recurrencia de ECVA, mostrando beneficio pese al ligero incremento de infecciones severas y fatales⁷⁵. Sin embargo, no ha sido aprobado por la administración norteamericana porque en el estudio CANTOS⁷⁵ no se enfrentó a terapia máxima que incluyese ezetimiba o iPCSK9 y se asociaba a un aumento del riesgo de infecciones graves. La colchicina es un fármaco con acciones antiinflamatorias que a dosis de 0,5 mg al día o cada 12 horas, ha demostrado reducir en un 32% la tasa de complicaciones cardiovasculares, sin diferencias significativas en los efectos secundarios⁷⁶.

Recomendaciones terapéuticas específicas

Pacientes con dislipemia

Pacientes con hipercolesterolemia

Todo paciente con hipercolesterolemia debe recibir una dieta baja en grasas de origen animal, de tipo mediterráneo, de acuerdo con las recomendaciones sobre alimentación de la SEA (tabla 6). La indicación de tratamiento hipolipemiante se basa en la concentración de cLDL y el RCV global basal. Recomendamos el uso de tratamiento hipolipemiante orientado a obtener al menos los objetivos cLDL, por ello hacemos énfasis en el uso de terapias hipocolesterolemiantes de alta intensidad, en las que las estatinas deben estar incluidas, según la tabla 8.

La eficacia de los fibratos para reducir el colesterol suele ser moderada (tabla 9).

Paciente de riesgo cardiovascular bajo-moderado

cLDL entre 115 y 190 mg/dL

Hace referencia a pacientes en prevención primaria, no diabéticos, con función renal preservada y un RCV según las tablas de SCORE inferior al 5% en 10 años sin que coexistan factores moduladores del riesgo ni lesión de órganos diana (tabla 5). La concentración de cLDL recomendada es cLDL < 115 mg/dL.

El tratamiento se basará en cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV) que incluye: alimentación según los estándares de la dieta mediterránea. Podría estar indicado el uso de alimentos funcionales enriquecidos en fitosteroles y fibra para disminuir el colesterol junto a incremento de la actividad física, abstención tabáquica y pérdida de peso si fuera necesaria. La prescripción de fármacos para disminuir el colesterol no está universalmente indicada y deberá considerarse de forma individualizada si un paciente presenta dos de los siguientes factores: edad (hombres > 45 años; mujeres > 50 años); IMC > 30 kg/m²; tabaquismo; HTA; antecedentes familiares de ECVA precoz; dislipemia aterogénica; SM; o Lp(a) > 50 mg/dL.

Paciente de alto riesgo cardiovascular

El objetivo terapéutico es reducir el cLDL < 70 mg/dL y al menos un 50% de descenso de los valores basales de cLDL.

El tratamiento inicial se basará en la aplicación de CTEV. Si persisten cifras de cLDL > 70 mg/dL, se recomienda tratamiento hipocolesterolemiantes de alta intensidad que teóricamente garantice un descenso de cLDL de al menos un 50% (tabla 8). El tratamiento inicial debe ser con estatinas y en caso de no alcanzar objetivos asociados, con ezetimiba. La combinación debe valorarse de inicio en pacientes con cifras basales de cLDL superiores a 140 mg/dL.

Paciente de muy alto riesgo cardiovascular

El objetivo terapéutico es un cLDL < 55 mg/dL y un descenso de al menos el 50% de los valores basales.

El tratamiento inicial se basará en la aplicación de CTEV y simultáneamente tratamiento hipocolesterolemiantes de alta intensidad que teóricamente garantice un descenso de cLDL de al menos un 50% y permita alcanzar el objetivo (tabla 8). El tratamiento inicial debe ser con estatinas y en

caso de no alcanzar objetivos, asociadas con ezetimiba. La combinación debe valorarse de inicio en pacientes con cifras basales de cLDL superiores a 110 mg/dL. La utilización de iPCSK9 estaría recomendada según las indicaciones que se enumeran en la tabla 10.

Un resumen de las indicaciones del tratamiento con fármacos hipolipemiantes de acuerdo con el riesgo obtenido en la tabla 5 puede verse en la tabla 11.

Pacientes con dislipemia aterogénica

En pacientes con dislipemia aterogénica, el objetivo principal es conseguir un cLDL o un colesterol no-HDL en objetivos terapéuticos según el nivel de riesgo, utilizando tratamiento con estatinas o combinaciones terapéuticas de alta intensidad (fig. 5). Una vez conseguido, en pacientes en prevención secundaria que, a pesar de un tratamiento hipolipemiante óptimo, mantengan una concentración de TGS > 200 mg/dL y cHDL bajo (< 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres), se podría recomendar la utilización de fenofibrato o de ácidos grasos omega-3 (eicosapentaenoico etilo 4 g/día)⁷⁹.

Pacientes con hipertrigliceridemia

Triglicéridos entre 200 y 500 mg/dL

Actuar según lo mencionado anteriormente para su nivel de RCV y sus cifras de cLDL. Según las recomendaciones de la *European Atherosclerosis Society* (EAS), en los pacientes de alto riesgo, en los que después de controlar el cLDL con estatinas persiste una concentración de TGS > 200 mg/dL, se puede considerar el uso de fenofibrato o de ácidos grasos omega-3¹⁹. Asimismo, las guías de la EAS/ESC de 2019, en base a los resultados del estudio REDUCE-IT, recomiendan dosis elevadas de eicosapentaenoico etilo asociadas a estatinas en pacientes en prevención secundaria o DM con un factor de riesgo asociado y TGS de 150 mg/dL o superiores⁶⁹.

Triglicéridos entre 500 y 1.000 mg/dL

Actuar según lo mencionado anteriormente para su nivel de RCV y sus cifras de colesterol no-HDL (aplicando los mismos criterios que los del cLDL más 30 mg/dL).

Si tras la aplicación de las medidas terapéuticas recomendadas persisten cifras de TGS > 500 mg/dL, valorar la asociación de fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3⁸⁰.

Triglicéridos > 1.000 mg/dL

Es prioritario disminuir los TGS con dieta para prevenir una pancreatitis reduciendo la cantidad total de grasa a menos de 30 g diarios y valorar, en los casos graves y persistentes, la introducción de aceite TGS de cadena media (TCM).

Iniciar tratamiento con fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3 (> 3 g al día) y valorar su asociación ante un inadecuado control.

Pacientes con dislipemias genéticas

Hipercolesterolemia familiar

Los pacientes con HF se consideran por definición de riesgo alto y deben alcanzar un cLDL < 70 mg/dL o < 55 mg/dL

Tabla 8 Terapias hipolipemiantes clasificadas según su intensidad hipocolesterolemiaante

| | Baja intensidad cLDL <- 30% | Moderada intensidad cLDL > 30% < 50% | Alta intensidad cLDL > 50% < 60% | Muy alta intensidad cLDL > 60% < 80% | Extremadamente alta intensidad cLDL > 80% < 85% |
|-------------------------------------|--|---|---|--|--|
| Monoterapia oral | Simvastatina 10 Pravastatina 10-20 Lovastatina 10-20 Fluvastatina 40 Pitavastatina 1 Ezetimiba 10 | Atorvastatina 10-20 Rosuvastatina 5-10 Simvastatina 20-40 Pravastatina 40 Lovastatina 40 Fluvastatina 80 Pitavastatina 2-4 | Atorvastatina 40-80 Rosuvastatina 20-40 | | |
| Terapia combinada oral | | Simvastatina 10 + Ezetimiba 10 Pravastatina 20 + Ezetimiba 10 Lovastatina 20 + Ezetimiba 10 Fluvastatina 40 + Ezetimiba 10 Pitavastatina 1 + Ezetimiba 10 | Atorvastatina 10-20 + Ezetimiba 10 Rosuvastatina 5-10 + Ezetimiba 10 Simvastatina 20-40 + Ezetimiba 10 Pravastatina 40 + Ezetimiba 10 Lovastatina 40 + Ezetimiba 10 Fluvastatina 80 + Ezetimiba 10 Pitavastatina 2-4 + Ezetimiba 10 | Atorvastatina 40-80 + Ezetimiba 10 Rosuvastatina 20-40 + Ezetimiba 10 | |
| Terapia combinada oral + subcutánea | | Alirocumab 75 | | Alirocumab 150 Evolocumab 140 Atorvastatina 10-20 + Alirocumab/ Evolocumab Rosuvastatina 5-10 + Alirocumab/ Evolocumab Simvastatina 40 + Alirocumab/ Evolocumab | Atorvastatina 40-80 + Alirocumab/ Evolocumab Rosuvastatina 20-40 + Alirocumab/ Evolocumab Atorvastatina 40-80 + Ezetimiba 10 + Alirocumab/ Evolocumab Rosuvastatina 20-40 + Ezetimiba 10 + Alirocumab/ Evolocumab |

Tabla 9 Eficacia de diversas familias de hipolipemiantes

| Fármaco | CT | cLDL | cHDL | TGS |
|------------------------|----------|----------|----------|-------------|
| Estatinas | ↓ 19-37% | ↓ 25-50% | ↑ 4-10% | ↓ 14-29% |
| Ezetimiba | ↓ 13% | ↓ 18% | ↑ 1% | ↓ 9% |
| Resinas de intercambio | ↓ 7-10% | ↓ 10-18% | ↑ 3% | Neutral o ↑ |
| Fibratos | ↓ 19% | ↓ 4-8% | ↑ 11-13% | ↓ 25-50% |
| iPCSK9 | ↓ 40-50% | ↓ 50-60% | ↑ 5-10% | ↓ 5-25% |

Tabla 10 Criterios de la SEA para la utilización de iPCSK9

| Situaciones clínicas | Condicionantes adicionales | cLDL |
|---|---|-------|
| Hipercolesterolemia familiar homocigota | - | > 100 |
| Hipercolesterolemia familiar heterocigota | < 4 factores de riesgo asociados | > 160 |
| | ≥ 4 factores de riesgo asociados | > 130 |
| | Con diabetes | > 100 |
| | Con enfermedad vascular arteriosclerótica | > 70 |
| Prevencción secundaria | Estable | > 130 |
| | Síndrome coronario agudo (< 1 año) | > 100 |
| | Diabetes + Factor de riesgo adicional | > 100 |
| | Más de dos factores de riesgo adicionales no controlados | > 100 |
| | Lp(a) > 50 mg/dL | > 70 |
| | Enfermedad coronaria recurrente o multivaso no revascularizable | > 70 |
| | EAP sintomática aislada o enfermedad polivascular | > 70 |
| | Síndrome coronario agudo < 1 año + diabetes | > 70 |
| | IRC estadio ≥ 3 + 1FR | > 70 |
| Prevencción primaria con riesgo muy alto | IRC ≥ 3 b (no en diálisis) + DM | > 130 |

Adaptado de Ascaso et al., 2019⁷⁸.

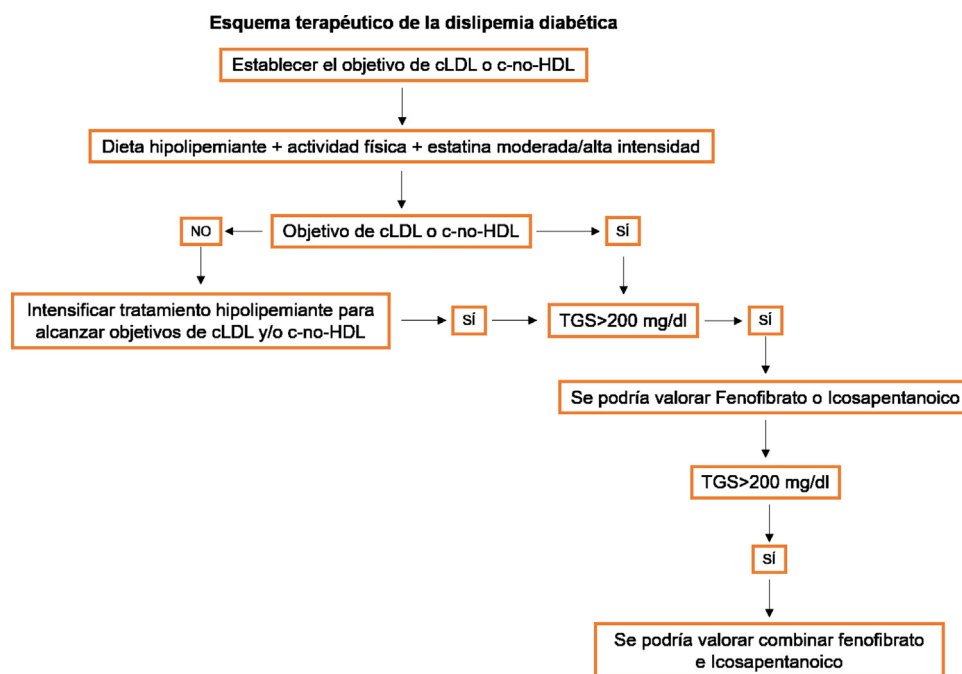


Figura 5 Esquema terapéutico para el manejo de la dislipemia y prevención cardiovascular en la diabetes. cHDL: colesterol lipoproteína de alta densidad; cLDL: colesterol lipoproteína de baja densidad; TGS: triglicéridos.

Tabla 11 Indicaciones de tratamiento hipolipemiante según riesgo cardiovascular y concentración de cLDL

| Riesgo vascular | Colesterol LDL | | | | |
|-----------------|--|--|--|--|---|
| | 55-70 mg/dL | < 70 mg/dL | 70-115 mg/dL | 116-190 mg/dL | > 190 mg/dL |
| Bajo o moderado | | Recomendaciones de hábitos de vida. No precisa tratamiento | Recomendaciones de hábitos de vida. No precisa tratamiento | Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Valorar tratamiento hipolipemiante | Riesgo alto por definición Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad |
| Alto | | Recomendaciones de hábitos de vida. No precisa tratamiento | Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante si no se alcanzan objetivos | Objetivo cLDL < 115 mg/dL Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad | Objetivo cLDL < 70 mg/dL Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad |
| Muy alto | Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Valorar tratamiento hipolipemiante | Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante | Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad | Objetivo cLDL < 70 mg/dL Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad | Objetivo cLDL < 70 mg/dL Modificación de hábitos de vida y alimentos funcionales. Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad |
| | Objetivo cLDL < 55 mg/dL | Objetivo cLDL < 55 mg/dL | Objetivo cLDL < 55 mg/dL | Objetivo cLDL < 55 mg/dL | Objetivo cLDL < 55 mg/dL |

en caso de ECVA asociada. Además de la dieta y el estilo vida saludable, la mayor parte de los pacientes deben recibir una combinación de estatinas de alta potencia con ezetimiba⁸¹. De acuerdo con su riesgo basal, que como ya se ha comentado previamente, debe estratificarse, estos pacientes pueden ser tratados con iPCSK9 (tabla 10). Es necesario proceder a un tratamiento precoz para evitar el desarrollo de complicaciones cardiovasculares futuras. Los pacientes con la forma homocigota de la enfermedad pueden recibir, además de la terapia hipolipemiante convencional (estatinas altas dosis y ezetimiba), iPCSK9 y, en algunas circunstancias, lomitapida y/o aféresis de LDL⁸². Las guías sugieren que los niños con HF pueden iniciar tratamiento a los ocho a 10 años, comenzando con dosis bajas y escalando hasta alcanzar los niveles recomendables¹⁴. El objetivo de cLDL recomendado en los niños es < 135 mg/dL.

Hiperlipemia familiar combinada

No existen recomendaciones específicas para el tratamiento de esta entidad. Esta dislipemia eleva el RCV y debe ser tratada inicialmente con dieta y cambios del estilo de vida; el fármaco de primera elección son las estatinas, ya que estas reducen igualmente el RCV en paciente con

hipertrigliceridemia concomitante; los objetivos del cLDL y del colesterol no HDL son los recomendados según el nivel de riesgo. Con frecuencia es preciso para alcanzar los objetivos terapéuticos recomendados asociar un fibrato a la terapia con estatinas. En estos casos, el fibrato de elección es el fenofibrato.

Disbetalipoproteinemia

Esta es una rara hiperlipemia caracterizada por elevación de partículas lipoproteicas de densidad intermedia, que se traduce en una hiperlipemia mixta grave, la presencia de xantomas estriados palmares y un elevado riesgo de ECVA precoz, con una especial predilección por la enfermedad arterial periférica. Suele estar causada por la combinación de un genotipo E2/E2 en el gen de la Apo E y uno o varios factores ambientales (hipotiroidismo, obesidad, etc.). Debe ser sospechada en cualquier hiperlipemia mixta con niveles bajos de Apo B (< 120 mg/dL)⁸³. El tratamiento va dirigido a controlar el factor ambiental coexistente, en especial la obesidad, y a utilizar estatinas combinadas o no con ezetimiba y/o fibratos. Dadas las características de la dislipemia, el objetivo principal es controlar el colesterol no-HDL⁸⁴.

Síndrome de quilomicronemia

Consiste en un acumulo de quilomicrones en el torrente sanguíneo debido a una falta de actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) lo que conduce a un insuficiente catabolismo de los TGS con un aumento severo de la concentración de éstos⁸⁵. Existe un grupo de quilomicronemias de base genética grave, el síndrome de quilomicronemia familiar (SQF)^{86,87}, y otro mucho más frecuente, debido a la asociación de variantes genéticas menos patogénicas con factores agravantes, el síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM)⁸⁸. El SQF es raro, ya que afecta a 1/1.000.000 de la población mundial. Se debe a mutaciones recesivas con pérdida de función, de carácter homocigoto o heterocigoto compuesto, de los genes de la LPL, de la Apo C2, la Apo A5, el factor 1 de maduración de la lipasa (LMF1), la proteína 1 de unión a las lipoproteínas de alta densidad anclada en el glicosilfosfatidilinositol (GPIHBP1) y la glicerol 3-fosfato deshidrogenasa 1 (G3PDH1)^{89,90}. La quilomicronemia aparece aún sin factores agravantes y las concentraciones de TGS se mantienen muy altas de forma crónica, en general > 10 mmol/L (885 mg/dL)⁹¹. La complicación más grave es la pancreatitis aguda, que es tanto más frecuente y recidivante, cuanto mayor es la concentración de TGS, y puede aparecer en los primeros años de la vida⁹². La pancreatitis puede evolucionar a pancreatitis crónica con insuficiencia pancreática y DM pancreopriva. También pueden aparecer xantomas eruptivos que afectan a la superficie de extensión de las extremidades y al tronco, hepatoesplenomegalia y lipemia retinalis⁹³.

El SQM es debido a la asociación de distintos factores genéticos de menor patogenidad, asociado a entidades responsables de hipertrigliceridemia secundaria⁹⁴. Existe un riesgo de pancreatitis, pero es menor que en el SQF por el menor grado de severidad y persistencia de la hipertrigliceridemia⁹⁵. La respuesta a la dieta, la actividad física y a los fármacos hipotrigliceridizantes suele ser buena. El SQM suelen aparecer en la edad adulta o media de la vida.

En ambas situaciones el tratamiento se basa en una dieta con importante restricción de la cantidad total de grasa (< 30 g al día), utilización de aceite TCM, fibratos y ácidos grasos n-3 a dosis superiores a los 3 g al día.

Hipoalfalipoproteinemia

Las causas más comunes de hipoalfalipoproteinemia son las ligadas a la hipertrigliceridemia y a la denominada dislipemia aterogénica. Las causas primarias son excepcionales y comprenden la Enfermedad de Tangier, el déficit de LCAT y variantes genéticas a nivel del gen de Apo A1⁹⁶. No existen tratamientos específicos para estas entidades, y el tratamiento de estos sujetos debe ir encaminado al control de los restantes factores de RCV⁹⁷.

Paciente con hipertensión arterial

Antes de iniciar el tratamiento antihipertensivo, se recomienda una medida adecuada de la PA para confirmar el diagnóstico de HTA (tabla 3), especialmente en la HTA de grado 1: PAS 140-159 mmHg y/o PAS 90-99 mmHg⁸ (tabla 4).

La MAPA durante 24 horas o la AMPA se correlacionan más estrechamente con el pronóstico y la lesión de órganos diana

Tabla 12 Definiciones de hipertensión según los valores de PA clínica, ambulatoria o automedida en domicilio

| Categoría | PAS (mmHg) | PAD (mmHg) |
|------------------------|------------|------------|
| PA en la consulta | ≥ 140 | ≥ 90 |
| PA ambulatoria | | |
| Diurna (o en vigilia) | ≥ 135 | ≥ 85 |
| Nocturna (o durmiendo) | ≥ 120 | ≥ 70 |
| 24 horas | ≥ 130 | ≥ 80 |
| PA en el domicilio | ≥ 135 | ≥ 85 |

PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica

Adaptado de Williams et al., 2018⁸.

que la medida clínica, por lo que su uso es altamente recomendado. Además de su valor en el diagnóstico en sujetos no tratados, y la identificación de sujetos con HTA de bata blanca (PA clínica elevada, con valores de PA en la MAPA normales), es también un instrumento útil para monitorizar los efectos del tratamiento, evaluar la adherencia y detectar sujetos con HTA enmascarada (sujetos con PA normal en la consulta y valores elevados durante la MAPA). La tabla 12 muestra la definición de HTA según los valores de PA clínica, ambulatoria o automedida en el domicilio.

Inicio del tratamiento antihipertensivo

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico dependerá no solo del nivel de PA, sino también del RCV global en función de otros FRCV asociados, de la presencia de lesión subclínica de órganos diana (tabla 4), la cual predice la mortalidad cardiovascular de forma independiente a la puntuación del SCORE^{8,18}, especialmente en el grupo de riesgo moderado, o bien de la presencia de una ECVA o enfermedad renal establecida.

El tratamiento inicial debe incluir siempre los cambios de estilo de vida, como único tratamiento inicial en los sujetos con HTA grado 1 y riesgo bajo o moderado^{98,99}. En los sujetos con HTA de grado 1 pero de alto riesgo o con lesión de órgano diana, se debería iniciar el tratamiento farmacológico precozmente, una vez confirmado el diagnóstico de HTA en varias visitas, y preferiblemente mediante la MAPA o AMPA.

En los sujetos con HTA de grado 2 (PAS entre 160-179 mmHg y/o PAD de 100-109 mmHg) y en los sujetos con HTA de grado 3, debe añadirse el tratamiento farmacológico desde el inicio, y la mayoría de ellos requerirán tratamiento antihipertensivo combinado con al menos dos antihipertensivos. Aproximadamente el 10-12% de los hipertensos tratados requerirán más de 3 antihipertensivos¹⁰⁰.

El principal beneficio del tratamiento antihipertensivo deriva de la reducción de la PA⁹⁹, independientemente del fármaco utilizado, pudiendo iniciarse el tratamiento con diuréticos tiazídicos, o similares (indapamida, clortalidona), IECAs o antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II), antagonistas del calcio o betabloqueadores. La posición de estos últimos como fármacos de primera línea ha sido cuestionada, debido a su menor efectividad en la prevención del ictus o sus posibles efectos metabólicos desfavorables (aunque esto puede no ser aplicable a todos los betabloqueadores), excepto en las situaciones clínicas con indicación específica para estos agentes (enfermedad

Tabla 13 Objetivos terapéuticos de la PAS clínica en algunos subgrupos de hipertensos

| Condiciones clínicas | Presión arterial sistólica |
|--------------------------|----------------------------------|
| Edad < 65 años | 120 < 130 mmHg |
| Edad ≥ 65 años | 130 < 140 mmHg ^a |
| Diabetes | 130 mmHg o inferior ^b |
| Enfermedad coronaria | 130 mmHg o inferior |
| Enfermedad renal crónica | 130 < 140 mmHg |
| Post Ictus /AIT | 120 < 130 mmHg |

^a Estrecha monitorización de efectos adversos.

^b Si se tolera bien.

AIT: ataque isquémico transitorio.

Adaptado de Williams et al., 2018³.

coronaria, IC con fracción de eyección (FE) reducida, etc.). También pueden estar indicados como tratamiento inicial en hipertensos jóvenes con un patrón hipercinético y tendencia a la taquicardia, o en mujeres en edad fértil, en las que el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) debe emplearse con precaución por su contraindicación desde las fases iniciales de la gestación.

Un reciente metaanálisis ha mostrado que una reducción de 5 mmHg de la PA sistólica reduce los eventos cardiovasculares mayores aproximadamente en un 10%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria¹⁰¹.

Objetivo terapéutico del tratamiento antihipertensivo

El primer objetivo es reducir la PAS < 140 mmHg en todos los pacientes. A partir de los resultados del estudio SPRINT^{7,102} y de los más recientes metaanálisis¹⁰³, las nuevas guías⁸ aconsejan que, si el tratamiento antihipertensivo es bien tolerado, la meta terapéutica sería una PAS ≥ 130 mmHg y < 140 mmHg en la mayoría de los pacientes, y una PAS 120-129 mmHg en algunas situaciones concretas. Respecto a la PAD, un valor < 80 mmHg debería ser considerado en todos los hipertensos, independientemente del nivel previo, riesgo basal o comorbilidades (tabla 13).

Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con comorbilidades

HTA y diabetes

La prevalencia de HTA en los pacientes con DM es de hasta el 80%, siendo el doble de la observada en población no diabética de la misma edad y características. La coexistencia de HTA y DM incrementa el riesgo de desarrollar ECVA con una mayor incidencia de enfermedad coronaria, IC, EAP, ictus y mortalidad cardiovascular.

Se recomienda iniciar el tratamiento con una combinación de un inhibidor del SRA más un antagonista del calcio o un diurético tiazídico o tiazida-like, excepto cuando el filtrado glomerular estimado (FGe) sea < 30 mL/min/1,73 m², en cuyo caso estaría indicado el diurético de asa. No se recomienda el uso de una combinación de dos inhibidores del SRA.

Se aconseja iniciar el tratamiento antihipertensivo cuando la PA clínica sea ≥140/90 mmHg, y el objetivo

terapéutico será una PA sistólica de 130 mmHg o menor si es tolerada, pero no inferior a 120 mmHg, con una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg, si proteinuria. En los sujetos de 65 años o más, se recomienda un objetivo terapéutico para la PAS de 130 a < 140 mmHg^{80,104}.

HTA y enfermedad renal crónica

La prevalencia de HTA en estos pacientes es del 67-92%, y representa su comorbilidad más frecuente. Por otra parte, la presencia de la HTA puede acelerar el daño renal, además de incrementar el RCV. Como en todos los sujetos con HTA el tratamiento farmacológico debe acompañarse de cambios de estilo de vida, haciendo especial énfasis en la reducción en la ingesta de Na. Los diuréticos de asa deben sustituir a los diuréticos tipo tiazida o tiazida-like cuando el FGe sea < 30 mL/min/1,73 m². Debido a que el descenso de la PA disminuye la presión de perfusión, no es infrecuente una reducción del FGe entre el 10-20% al inicio del tratamiento. Se debe hacer una cuidadosa monitorización de los electrolitos.

Se recomienda iniciar el tratamiento cuando la PA sea ≥ 140/90 mmHg con un objetivo terapéutico para la PAS (tanto en el paciente diabético como en el no diabético) en el rango de 130 a < 140 mmHg. En algunos casos, y de forma individualizada, se puede reducir más la PA en función de la tolerancia y de su impacto sobre la función renal y electrolitos. En los pacientes con proteinuria > 1 g/día es beneficiosa una reducción mayor de la PA.

Se recomienda como tratamiento inicial un inhibidor del SRA más un antagonista del calcio o un diurético. No se recomienda el uso simultáneo de IECAs y ARA-II.

HTA y enfermedad coronaria estable

La HTA es un factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria. Numerosos ensayos clínicos han demostrado los beneficios del tratamiento antihipertensivo en la reducción de la incidencia de enfermedad coronaria, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria.

Excepto en algunos casos, como ancianos mayores de 80 años o ancianos frágiles, en general se recomienda como tratamiento inicial la terapia doble con un inhibidor del SRA (IECA o ARA-II) más un betabloqueante o antagonista del calcio, aunque pueden ser utilizadas otras combinaciones como antagonista del calcio dihidropiridínico más betabloqueante. En un segundo escalón, si no se controla la HTA, el paciente debe ser tratado con triple terapia, en general añadiendo un diurético a alguna de las combinaciones anteriores.

Si presentan angina sintomática, se recomienda una combinación de betabloqueadores y antagonistas del calcio dihidropiridínicos.

El objetivo terapéutico sería una PAS de 130 mmHg o inferior si es tolerado, pero no < 120 mmHg, y una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg. En sujetos de 65 o más años, un objetivo terapéutico de PAS entre 130-140 mmHg puede ser adecuado.

HTA e Insuficiencia cardiaca o hipertrofia ventricular izquierda

El antecedente de HTA está presente en el 75% de los pacientes con IC crónica. Se recomienda el tratamiento

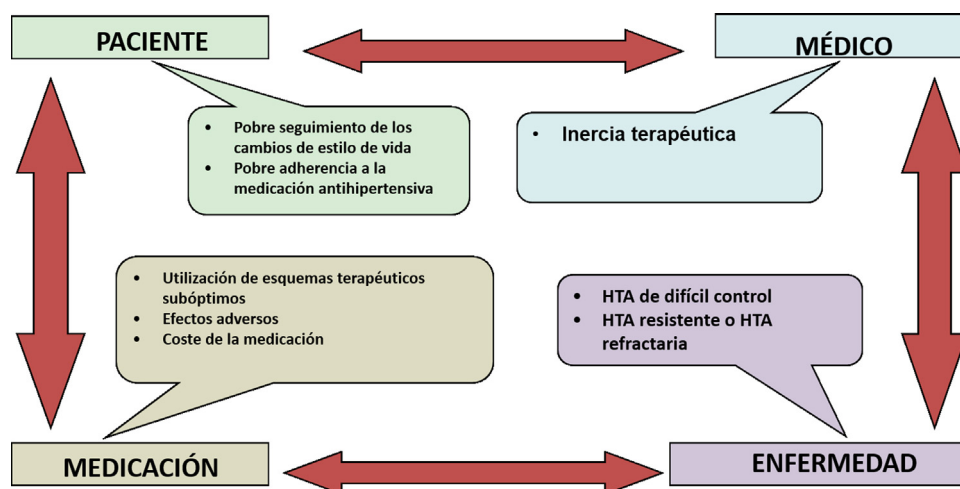


Figura 6 Factores asociados a la HTA de difícil control. HTA: Hipertensión arterial.

antihipertensivo cuando la PA clínica es $\geq 140/90$ mmHg, tanto en pacientes con IC con FE reducida como en los que presentan IC con FE preservada. En los pacientes con IC y FE reducida, se recomienda el tratamiento con un inhibidor del SRA (IECA o ARA-II), un betabloqueante y un diurético, asociado o no a un antagonista de los receptores mineralcorticoides. Si no se logra el control de la HTA a pesar del tratamiento anterior, se podría añadir un antagonista del calcio dihidropiridínico.

En los pacientes con IC y FE preservada, no hay fármacos específicos que hayan demostrado su eficacia en la morbilidad más allá del control de la HTA, pero en caso de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), muy frecuente en estos pacientes, se recomienda el uso de un inhibidor del SRA en combinación con un antagonista del calcio o un diurético. En los pacientes con HVI se recomienda un objetivo terapéutico de PAS entre 120-130 mmHg.

HTA e ictus

El ictus es una causa mayor de mortalidad, incapacidad y demencia, y está asociado de forma independiente con el incremento de eventos cardiovasculares mayores en ambos sexos¹⁰⁵. Dado que el ictus es un grupo heterogéneo, en cuanto a causas y hemodinámica subyacente, el control de la HTA en estos pacientes es complejo y supone un auténtico reto. El objetivo terapéutico es una PA $< 140/90$ mmHg, si bien un objetivo de PAS entre 120-130 mmHg puede ser adecuado en muchos casos. Un reciente metaanálisis¹⁰⁶ confirma el beneficio de reducir la PA por debajo de 130/80 mmHg en la prevención secundaria del ictus.

HTA resistente e HTA refractaria

Existen diversas causas del mal control de la HTA en la práctica clínica, que deberían ser tenidas en cuenta antes de etiquetar a una paciente de HTA resistente (fig. 6)¹⁰⁷.

La HTA resistente representa aproximadamente un 10-12% de los hipertensos tratados¹⁰⁰. Una HTA se considera resistente cuando no se ha conseguido reducir la PA $< 140/90$ mmHg a pesar de dosis óptimas (o las dosis máximas toleradas) de tres fármacos y un plan terapéutico que incluya un

diurético (típicamente IECA o ARA-II más un antagonista del calcio y un diurético).

Se debe confirmar el mal control mediante MAPA (preferible) o AMPA y se han de excluir las causas de pseudoresistencia (mala adherencia) y la HTA secundaria.

En los últimos años se ha descrito un nuevo fenotipo HTA refractaria, cuando no se alcanza una PA $< 140/90$ mmHg a pesar del uso de ≥ 5 antihipertensivos^{108,109}. Es poco frecuente (1,4%), y también precisa de la realización de una MAPA de 24 horas para su confirmación, así como descartar las causas de pseudoresistencia, como se ha mencionado anteriormente en la HTA resistente. Un reciente estudio prospectivo¹¹⁰ ha mostrado que los pacientes con HTA refractaria, confirmada por MAPA-24 h, presentan un riesgo más elevado de eventos cardiovasculares mayores y de mortalidad. En la figura 7 se expone una propuesta práctica para el manejo clínico de los sujetos con HTA resistente o HTA refractaria¹¹¹.

Seguimiento del paciente hipertenso

Tras el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo, es importante efectuar un seguimiento del mismo al menos una vez dentro de los dos primeros meses, para evaluar el efecto sobre la PA, detectar los posibles efectos adversos y descubrir una posible mala adherencia. Posteriormente, se recomienda una visita de seguimiento entre tres a seis meses para verificar el control de la PA y evaluar la adherencia.

La mala adherencia es una causa frecuente de falta de control de la PA. Para su evaluación y detección, juegan un papel fundamental las enfermeras, farmacéuticos comunitarios y otros profesionales sanitarios, que son también de gran ayuda para la educación, apoyo y seguimiento a largo plazo de los pacientes hipertensos, por lo que han de formar parte de la estrategia global para la mejora del control de la PA. La simplificación del tratamiento y la reducción del número de comprimidos, ayudarán sin duda a una mejor adherencia y a un mejor control de la PA a mediano y largo plazo.

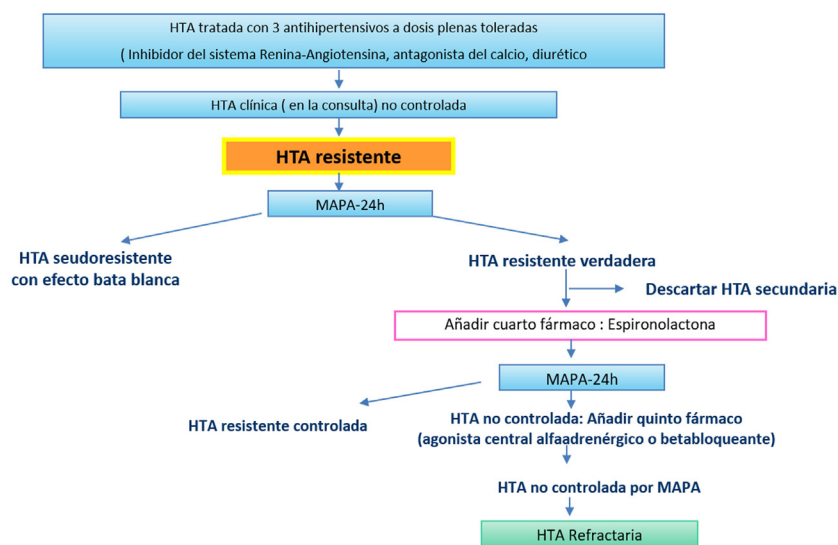


Figura 7 Manejo clínico de la HTA resistente y de la HTA refractaria.
HTA: Hipertensión arterial; MAPA: medición ambulatoria de la presión arterial.

En los sujetos con PA normal-alta, aunque no sean tratados, se recomiendan cambios de estilo de vida, y un seguimiento periódico (al menos una visita anual) para medir la PA clínica y ambulatoria, así como para reevaluar su RCV.

Paciente con hiperglucemia (prediabetes y diabetes)

Clasificación y pruebas diagnósticas

Se considera hiperglucemia a unas cifras de glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL y DM a cifras de glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL. Además del criterio de glucemia en ayunas, la de prediabetes y DM pueden diagnosticarse si se cumple al menos uno de los criterios de HbA1c, los valores al azar de glucemia, o los valores de glucemia plasmática a las dos horas de la prueba de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) descritos en la [tabla 14](#)³⁹.

La prueba de SOG se realiza administrando 75 g de glucosa en un adulto o 1,75 g/kg de peso (máximo 75 g) en niños en condiciones estandarizadas. Es una prueba muy útil para confirmar el diagnóstico en pacientes de alto riesgo ([tabla 15](#))⁴¹ asintomáticos, si por los valores de glucemia en ayuno o de HbA1c no quedan diagnosticados^{39,41}. La medición de los valores de HbA1c debe realizarse utilizando un método estandarizado con el estudio DTCC y de referencia³⁹.

Es obligatorio realizar despistajes de DM en sujetos asintomáticos de alto RCV ([tabla 15](#)) con el fin de hacer un diagnóstico precoz.

Objetivos de control en la prediabetes y diabetes

Los objetivos generales de control se presentan en la [tabla 16](#).

Para obtener un buen control glucémico es necesario individualizar el objetivo de HbA1c³⁹. Para fijar el valor de HbA1c a alcanzar, tendremos en cuenta el grado de motivación, la presencia de complicaciones crónicas o de comorbilidades graves, edad del paciente, supervivencia y el tiempo de evolución ([fig. 8](#)). En pacientes jóvenes, sin

Tabla 16 Objetivos de control de la prediabetes y diabetes

- 1 Establecer y mantener un buen control metabólico.
 - 2 Prevenir las complicaciones de la diabetes.
 - 3 Preservar la vida del paciente y aliviar los síntomas de la hiperglucemia.
 - 4 Capacitar al paciente para conseguir una buena calidad de vida (personal, familiar, laboral y social).
- Individualizar el valor de HbA1c

complicaciones crónicas, ni comorbilidades, con tiempos de evolución cortos y larga supervivencia buscaremos intensificar el tratamiento para alcanzar HbA1c de entre el 6-7%³⁹.

Los objetivos globales del tratamiento de la DM vienen recogidos en la [tabla 17](#).

Para manejar adecuadamente el tratamiento de la DM, es necesario no sólo controlar la glucemia y buscar un valor individualizado de HbA1c, sino que debemos controlar los valores de PA, lípidos, dejar de fumar y buscar un peso óptimo. Es lo que se conoce como tratamiento global de la DM. Este tratamiento siempre será individualizado y precoz.

Tratamiento de la prediabetes y la diabetes

Dieta y cambios en el estilo de vida

El tratamiento debe ir orientado a cumplir con todos los objetivos globales expuestos. El pilar del tratamiento de la prediabetes y de la DM2 es la dieta, los cambios en el estilo de vida y actividad física^{19,39,112}. Como la mayor parte de los afectados presenta obesidad, el tratamiento dietético es similar al presentado en el apartado del paciente obeso.

Las modificaciones del estilo de vida del paciente con DM2 son una intervención esencial para mejorar no solo el control glucémico, sino también las comorbilidades asociadas, como la dislipemia, la obesidad y la HTA. Los cambios hacia un estilo de vida saludable deben incluir los siguientes

Tabla 14 Criterios de diagnóstico según la *American Diabetes Association (ADA)*³⁹

| | Diagnóstico de prediabetes y diabetes | | |
|---|---------------------------------------|-------------|----------|
| | Normal | Prediabetes | Diabetes |
| HbA1c (%) o | < 5,7 | 5,7-6,4 | ≥ 6,5 |
| Glucemia plasmática basal (mg/dL) o | < 100 | 100-125 | ≥ 126 |
| Glucemia 2 h SOG con 75 g (mg/dL) o | < 140 | 140-199 | ≥ 200 |
| Glucemia al azar con clínica hiperglucémica (mg/dL) | | | ≥ 200 |

Tabla 15 Despistaje de diabetes⁴¹

| Edad ≥ 45 años | Edad < 45 años |
|--------------------|---|
| En todos los casos | Prediabetes (antecedentes de intolerancia oral a la glucosa o glucemia basal alterada o HbA1c ≥ 5,7%) Antecedentes de diabetes gestacional. Realizar nuevos controles cada tres años. Si IMC ≥ 25 kg/m ² , en asiáticos ≥ 23 kg/m ² , con al menos uno de los siguientes: - Perímetro de cintura: hombres ≥ 102 cm y mujeres ≥ 88 cm - Diabetes en familiares de primer grado - Pertenencia a un grupo étnico de alto riesgo de diabetes (afroamericanos, latinos, etc.) - Historia de enfermedad cardiovascular - Hipertensión arterial (≥ 140/90 mmHg o en tratamiento) - cHDL < 35 mg/dL, TGS > 250 mg/dL, o ambos - Síndrome de ovario poliquístico - Vida sedentaria - Otras condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico, hiperlipemia familiar combinada, etc.) |

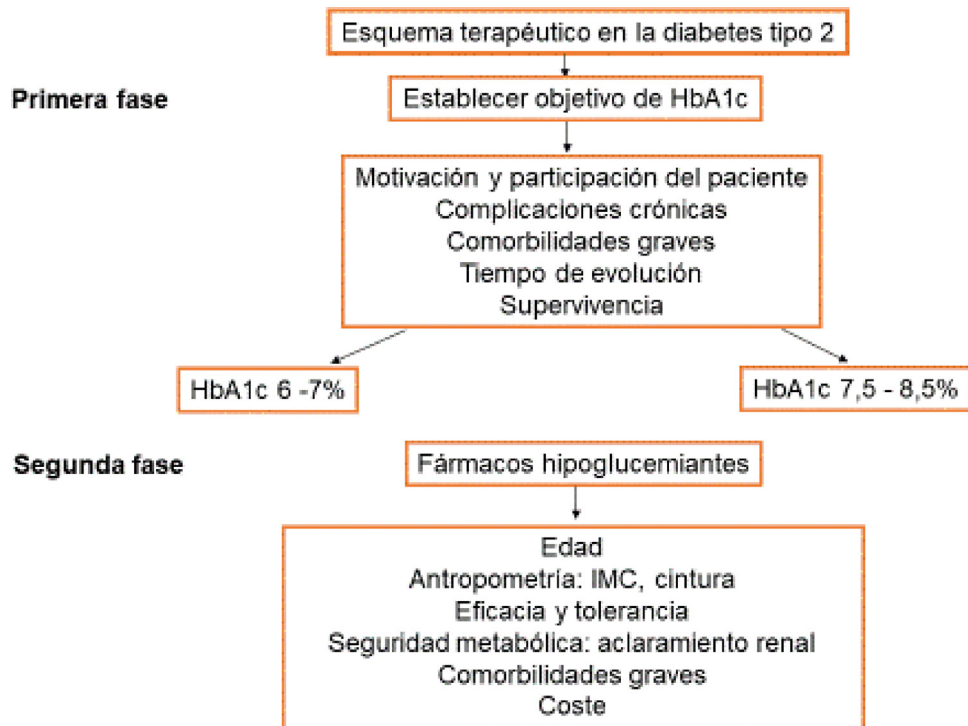


Figura 8 Esquema terapéutico: fases en el tratamiento de la diabetes tipo 2. HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 17 Objetivos globales del tratamiento en el adulto diabético

| | Óptimo | Aceptable | No deseable |
|--------------|---|---------------|-------------|
| GB mg/dL | 70-130 | 130-179 | ≥ 180 |
| GP 2 h mg/dL | < 180 | 180-199 | ≥ 200 |
| HbA1c % | < 7,0 | 7,0-7,9 | ≥ 8,0 |
| cLDL mg/dL* | Variable | Variable | Variable |
| IMC | < 25 | 25-26,9 | ≥ 27 |
| PA mmHg | < 130/< 80 | 130-139/80-89 | ≥ 140/≥ 90 |
| Tabaco | NO FUMAR | | |
| IMC | Ideal < 25 kg/m ² en obesos < 30 kg/m ² | | |

LDLc: en función del riesgo; CV: DM de muy alto riesgo LDLc < 55 mg/dL, DM de alto riesgo < 70 mg/dL, DM de moderado riesgo LDLc < 115 mg/dL (ver [tabla 23](#)).

GB: glucemia basal, GP: glucemia postprandial, PA: presión arterial

Tabla 18 Recomendaciones generales de la actividad física en personas con prediabetes y diabetes

Realizar como mínimo 150 minutos por semana de actividad aeróbica moderada a intensa, repartidos en al menos tres días a la semana. Evitar pasar más de dos días sin actividad física.

Realizar de 2 a 3 sesiones por semana de ejercicios de resistencia en días no consecutivos

Disminuir el tiempo diario dedicado a actividades sedentarias

Para los adultos mayores, realizar de 2 a 3 veces por semana ejercicios de flexibilidad y equilibrio

aspectos: cese del tabaquismo y moderación de la ingesta alcohólica, gestión intensiva de pérdida de peso (> 5%) en caso de sobrepeso u obesidad, asesoramiento nutricional, actividad física y cambio de hábitos con supervisión continua. Se recomienda la ingesta de hidratos de carbono procedentes de las verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos sobre otras fuentes^{19,112}. Limitar especialmente los alimentos procesados que contienen grasas añadidas, azúcares o sodio. Recomendamos el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 presentes en el pescado, especialmente en el azul (sardina, salmón, atún, caballa, jurel, etc.). En resumen, una dieta tipo mediterránea rica en ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva virgen y frutos secos) puede ser útil para el control global del RCV en estos pacientes^{19,112}.

Diferentes metaanálisis sobre los efectos de intervenciones en los estilos de vida en personas con prediabetes encontraron reducciones en torno al 50% del riesgo de desarrollar DM2³⁹. Las características generales de la dieta y del ejercicio físico en la prevención cardiovascular han sido previamente descritas^{19,112} y avalan la idoneidad de una dieta tipo mediterránea, con restricción calórica si existe sobrepeso u obesidad en sujetos con prediabetes¹¹³.

Las recomendaciones generales de la actividad física en personas con prediabetes o DM vienen recogidas en la siguiente [tabla 18](#).

Intervención farmacológica

En sujetos con prediabetes, la ADA recomienda el tratamiento con metformina, especialmente en aquellos con IMC

> 35 kg/m², edad < 60 años, en mujeres con antecedentes de DM gestacional y se debe valorar en los casos que presenten glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL, HbA1c ≥ 6,1% y obesidad de predominio visceral³⁹.

Los objetivos del tratamiento del paciente con DM son: prevenir y retardar las complicaciones macrovasculares y microvasculares, y reducir la elevada morbimortalidad cardiovascular. El máximo beneficio en la prevención cardiovascular del paciente con DM se obtiene interviniendo de forma simultánea en todos los FRCV: tabaco, dislipemia, HTA e hiperglucemia^{19,39}.

Centrándonos en el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, una vez establecido el valor objetivo de HbA1c, la elección de los fármacos dependerá de la edad, grado y tipo de obesidad, eficacia y tolerancia de los fármacos, coste, comorbilidades (prevención secundaria, IC o nefropatía diabética) ([fig. 8](#)).

En la [tabla 19](#) presentamos los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la hiperglucemia en la DM y su indicación.

En la [tabla 20](#), resumimos los principales beneficios, contraindicaciones, efectos adversos y capacidad de prevención cardiovascular independiente de su efecto hipoglucemiante.

Pauta terapéutica

En la [figura 9](#) se presentan las pautas terapéuticas. El fármaco de primera elección en pacientes con DM2 es la metformina³⁹. Como segundo escalón terapéutico, elegiremos el fármaco atendiendo a si el paciente está en prevención cardiovascular primaria o secundaria, presencia de obesidad, nefropatía diabética o IC³⁹. Existen numerosos estudios de intervención que demuestran la capacidad de los inhibidores de SGLT¹¹⁷⁻¹¹⁹ o los agonistas del receptor de GLP-1 en la prevención cardiovascular¹¹⁴⁻¹¹⁶ y progresión de la nefropatía diabética en las personas con DM^{120,121} y deben constituir los fármacos de uso prioritario en segundo escalón terapéutico.

La insulínización en la DM2 con una insulina de acción prolongada o basal estará indicada si falla la triple asociación (tercer escalón terapéutico, [fig. 9](#)), siempre después de haber ensayado los arGLP-1, o si inicialmente existe clara clínica de hiperglucemia con HbA1c elevada ([fig. 9](#)). La dosis total diaria para comenzar la insulínización es de 0,1-0,3

Tabla 19 Principales fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes

| Fármaco | Dosis | Indicación |
|--|---|---|
| Metformina | 850 mg x 3 Titular de forma gradual | DM2 DM1 obeso Diabetes gestacional DM insuf. cardiaca |
| Pioglitazona | 30-45 mg/día | DM2 DM2 e hígado graso |
| IDPP-4 | Sitagliptina 100 mg/día Vidagliptina 50 mg x 2 Saxagliptina 5 mg/día Linagliptina 5 mg/día Alogliptina 25 mg/día | DM2 |
| arGLP-1 | Exenatide 5 µg sc x 2 1 ^{er} mes, 10 µg sc x 2 2.º mes Liraglutide 0,6 mg/día, 1,2 mg/día 2 ^a semana y si es necesario 1,8 mg/día Exenatide LAR, 2 mg/semana Lixisenatide, 10 µg/día 2 semanas, aumentar hasta 20 µg/día Dulaglutide 0,75 mg/semana aumentar 1,5 mg/semana Semaglutide 0,25 mg/semana durante 4 semanas y subir a 0,5 mg/semana Máximo 1 mg/semana | DM2 obeso en prevención secundaria DM2 con IMC ≥ 30 kg/m ² |
| Inhibidores de SGLT-2 | Dapagliflozina 10 mg/día Empagliflozina 10 y 25 mg/día Canagliflozina 100 y 300 mg/día Ertugliflozina 5 y 15 mg/día | DM2 DM2 con IC DM2 en prevención secundaria DM2 nefropatía diabética |
| Meglitinidas | Repaglinida 0,5-4 mg antes de las 3 comidas principales Nateglinida 120 mg, en las 3 comidas principales. | DM2 con ERC |
| Sulfonilureas 2 ^a o 3 ^a generación | Iniciar con dosis bajas e ir incrementado la dosis. | DM2 |
| Inhibidores de alfa- glucosidasa | Acarbosa o miglitol 50 mg x 3/ día, al inicio de la comida. Máximo 100 mg x 3/día | DM2 |

arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1.

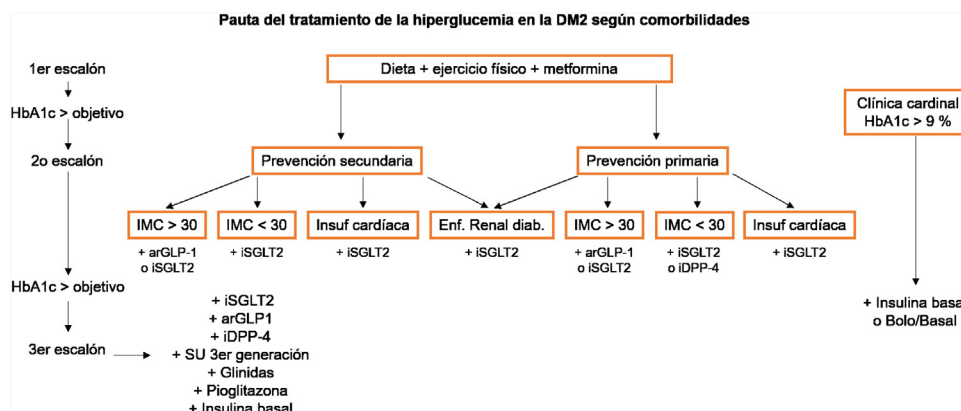


Figura 9 Pautas terapéuticas y escalonamiento en el tratamiento farmacológico de la diabetes atendiendo a las principales comorbilidades.

arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; IMC: *body mass index*; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glucosilada; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; IDPP-4: inhibidores de la dipeptidasa 4.

Tabla 20 Beneficios, contraindicaciones, principales efectos adversos y prevención cardiovascular de los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes

| Fármaco | Beneficios | Contraindicación | Desventajas/Efectos adversos | Prevención CV |
|-----------------------------------|--|---|---|--|
| Metformina | ↓ HbA1c 1% ↓ peso (1,5-2 kg) ↓ coste No hipoglucemias | FGe < 30 mL/min/1,73 m ² Insuf hepática grave 24 h antes de cirugías | Náuseas, vómitos dolor abdominal Excepcionales: Déficit vitamina B12 y acidosis láctica | Sí ³⁹ |
| Pioglitazona | ↓ HbA1c 0,5-1% ↓ TGS y ↑ cHDL | Insuficiencia cardiaca | ↑ peso ↑ coste Edemas IC Fracturas en postmenopáusicas | Sí, en prevención primaria Ictus ³⁹ |
| IDPP-4 | ↓ HbA1c 0,8% Peso = No hipoglucemias | FG < 60 mL/min/1,73 m ² ajustar dosis sitagliptina 25 y 50 mg/día, alogliptina 6,25 y 12,5 mg/día No requiere linagliptina | ↑ coste Lesiones cutáneas (penfigoide ampoloso) No combinar con arGLP-1 | No Saxagliptina ↑ ingresos por Insuf. cardiaca |
| arGLP-1 | ↓ HbA1c 1% ↓↓ peso No hipoglucemias | Embarazo | Náuseas, vómitos ↑ coste | Sí Liraglutide y semaglutide en prevención secundaria ^{114,115} . Dulaglutide prevención primaria y secundaria ¹¹⁶ |
| Inhibidores de SGLT-2 | ↓ HbA1c 1% ↓ peso ↓ presión arterial No hipoglucemias | Embarazo | Infecciones urinarias Micosis genitales Raro hipotensión ortostática, deshidratación y cetoacidosis euglucémica | Sí Empagliflozina y Canagliflozina en prevención secundaria ^{117,118} Empagliflozina mortalidad ¹¹⁷ Dapagliflozina mortalidad CV ¹¹⁹ Empagliflozina, Canagliflozina, Dapagliflozina Ertugliflozina ingresos por Insuficiencia cardiaca ¹¹⁷⁻¹¹⁹ Canagliflozina y Dapagliflozina preservación función renal y ↓ progresión nefropatía diabética ^{120,121} |
| Meglitinidas | ↓ HbA1c 0,8% ↑ Peso Uso en Enf. Renal crónica | Embarazo y lactancia | Hipoglucemias | No |
| Sulfonilureas | ↓ HbA1c 1% ↑ Peso (2-4 kg) | Embarazo y lactancia Paciente ingresado | Hipoglucemias No usar si ERC, insuficiencia hepática e Inf. cardiaca | No |
| Inhibidores de alpha- glucosidasa | ↓ HbA1c 0,5% Peso = | DM1 Gestación y lactancia Enf. gastrointestinal | Gastrointestinales: flatulencia, distensión, dolor | No |

U/kg de peso, con modificación de la dosis cada tres días hasta conseguir objetivos. Hemos de valorar en cada ocasión la necesidad real de aumentar la dosis, ya que en sujetos con obesidad e insulinoresistencia dosis elevadas pueden aumentar el peso y, con ello, la resistencia a la insulina, sin mejoría del control glucémico³⁹.

Prevención cardiovascular en la diabetes

Tratamiento y prevención de la ECVA en la persona con diabetes

La prevención cardiovascular en la DM requiere una intervención precoz, intensiva y mantenida sobre todos los FRCV:

Tabla 21 Tratamiento y prevención de la enfermedad cardiovascular en la persona con diabetes

| | Objetivo | Tratamiento |
|-----------------------------|--|--|
| Control de la hiperglucemia | HbA1c < 7%. | Dieta hipoglucemiante -SGLT2 o arGLP-1 |
| Hipertensión arterial | PA < 140-130/80-90 mmHg Si albuminuria PA < 130/80 mmHg. | Reducción ingesta de sal < 3 g/24 h Si macroalbuminuria o insuficiencia renal, restringir el consumo de proteínas a 0,6-0,8 g/kg/24 h Reducir el alcohol (máximo tolerado 30 g/día) Consumo moderado de café (2 tazas/24 h). IECA o ARA-II |
| Tabaco | No fumar ni activa, ni pasivamente | |
| Obesidad | IMC < 30 kg/m ² | Estrategia dietoterapia |
| Dislipemia | Primario: descenso de cLDL según el riesgo del paciente (ver tabla 23). Secundario TGS < 150 mg/dL | Estatinas asociadas o no a ezetimiba para alcanzar objetivos terapéuticos, - iPCSK9 en prevención 2 ^a según recomendaciones de la SEA (tabla 10). Fibratos u omega 3 (EPA) |

Tabla 22 Objetivo primario de cLDL o c-no-HDL para la prevención cardiovascular en las personas con diabetes¹⁹

| | Riesgo moderado DM2 < 50 años o DM1 < 35 años con menos de 10 años de evolución y sin otros FRCV | Alto riesgo Los no incluidos en moderado o muy alto riesgo | Muy alto riesgo DM con ECVA o más de 3 FRCV o afectación de órgano diana DM1 con más de 20 años de evolución |
|--------------------------------|---|---|---|
| LDLc (mg/dL) | < 100 | < 70 | < 55 |
| c-no-HDL (mg/dL) | < 130 | < 100 | < 85 |
| TGS mg/dL | < 200 | < 200 | < 200 |
| cHDL (mg/dL) (hombre/mujer) | > 40 / > 50 | > 40 / > 50 | > 40 / > 50 |

Tabla 23 Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

| Criterios diagnósticos del síndrome metabólico. <i>Diagnóstico si ≥ 3 criterios</i> | |
|---|--|
| Obesidad abdominal | Perímetro de cintura (por encima de las crestas iliacas) elevado según sexo y etnia (≥ 94 H y ≥ 80 M caucásicos) |
| Glucemia en ayunas (mg/dL) | ≥ 100 mg/dL o tratamiento previo específico |
| Triglicéridos plasmáticos (mg/dL) | ≥ 150 mg/dL o tratamiento previo específico |
| Colesterol HDL (mg/dL) | < 40 mg/dL en H o < 50 mg/dL en M o en tratamiento específico |
| Presión arterial (mmHg) | Sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 o con tratamiento antihipertensivo |

dislipemia, PA, tabaquismo y obesidad abdominal^{19,39,112} [tabla 21](#).

Dislipemia en la diabetes

[tabla 22](#) En general, las personas con DM2 son consideradas como de alto RCV^{19,122}. Las personas con DM2 y múltiples FRCV (dislipemia, HTA, tabaquismo) o lesión de órgano diana (nefropatía diabética) o que estén en prevención secundaria, son pacientes de muy alto RCV¹⁹. El objetivo primario para la prevención CV es obtener un valor de cLDL o de c-no-HDL recogido en la [tabla 23](#), según la clasificación de riesgo del paciente¹⁹.

Para obtener estos objetivos será necesario utilizar estatinas de alta intensidad, en la mayor parte de los casos asociadas a ezetimiba. En la [figura 5](#) queda recogido la estrategia y el esquema del tratamiento de la dislipemia en la persona con DM con el fin de conseguir una prevención cardiovascular efectiva. Una vez obtenido el valor de cLDL o c-no-HDL debemos buscar un objetivo secundario de TGS < 200 mg/dL en los pacientes con DM y SM^{19,41,79}.

Paciente con obesidad y síndrome metabólico

Paciente con síndrome metabólico

En la [tabla 24](#) se define el SM⁴¹.

Tabla 24 Tratamiento del síndrome metabólico

| | |
|---------------------------|---|
| Cambios en estilo de vida | |
| Dieta | De tipo mediterránea (saturadas < 7% del aporte calórico total, colesterol < 200 mg/día, evitar grasas trans) Rica en fibra Limitar consumo de sodio (5-6 g/día) Alimentos con índice glucémico bajo. Evitar azúcares simples. Aumentar frutas, vegetales y cereales integrales. Aceite de oliva como grasa culinaria principal Evitar alimentos procesados |
| Actividad física | Moderada-intensa 30 minutos/día (preferible 45-60 min) Continua/intermitente Al menos 5 días/semana Adaptada a edad y estado cardiovascular del paciente. |

Tabla 25 Tratamiento de otros componentes del síndrome metabólico

| Tratamiento | | | |
|---------------------------------|--|---|--|
| | Objetivo | Objetivos secundarios | Tratamiento |
| Dislipemia | cLDL en función de los FRCV asociados* Si hipertrigliceridemia --> c-no-HDL (30 mg/dL superior al objetivo de LDL) o apoB | cHDL mg/dL > 40 H y > 50 M TGS < 150 mg/dL. | Medidas higiénico-dietéticas Estatinas, ezetimiba y/o fibratos si precisa |
| Hipertensión y microalbuminuria | PA < 140/90 mmHg. | | Medidas higiénico-dietéticas IECA o ARA-II ± otros fármacos |
| Otros FRCV | Abandono tabaco | Valorar antiagregación en sujetos de muy alto riesgo (aspirina) | |

* El SM no es un equivalente coronario pero sí es un modulador del riesgo (tabla 5) en la valoración del riesgo para establecer el objetivo de LDL.

Entre las alteraciones metabólicas relacionadas con el SM destacan⁴¹:

Dislipemia, fundamentalmente hipertrigliceridemia, descenso del cHDL y presencia de partículas cLDL pequeñas y densas, con aumento plasmático de los ácidos grasos libres. A este conjunto de alteraciones se le conoce como dislipemia aterogénica.

Hiper glucemia o DM

HTA

Estas alteraciones, junto con la obesidad abdominal, son los parámetros que se han establecido para el diagnóstico de SM. Además, otras muchas alteraciones no utilizadas para establecer el diagnóstico tienen un gran interés, entre las que cabe citar, entre otras, la hiperuricemia o la gota, la hipercoagulabilidad y los defectos de la fibrinólisis que con frecuencia cursan con una elevación del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), la esteatosis hepática no alcohólica y el hiperandrogenismo. La relevancia clínica del SM se relaciona con su prevalencia, un 20-40% de la población general y un 80-85% de los sujetos con DM2. Los pacientes con SM tienen un riesgo elevado de desarrollar ECVA y DM2.

Datos de diferentes metaanálisis indican que las personas con SM tienen un aumento doble del riesgo de episodios cardiovasculares y un incremento de 1,5 veces en la mortalidad por todas las causas, comparado con aquellos sin SM⁴¹. Estudios recientes encuentran un incremento en el riesgo relativo de desarrollar DM2 de entre cinco a 10 veces. Otras complicaciones no menos importantes relacionadas con el SM son: apnea del sueño, insuficiencia respiratoria o síndrome de hipoventilación alveolar idiopática y diversas formas de cáncer (mama, útero, colon, esófago, páncreas, riñón, próstata, etc.).

Tabla 26 Clasificación de las personas según el índice de masa corporal. Definición de delgadez y obesidad

| | IMC |
|----------------------------|-----------------------------|
| Peso insuficiente | < 18,5 kg/m ² |
| Normopeso | 18,5-24,9 kg/m ² |
| Sobrepeso grado 1 | 25-26,9 kg/m ² |
| Sobrepeso grado 2 | 27-29,9 kg/m ² |
| Obesidad grado 1 | 30-34,9 kg/m ² |
| Obesidad grado 2 | 35-39,9 kg/m ² |
| Obesidad grado 3 o mórbida | 40-49,9 kg/m ² |
| Obesidad grado 4 o extrema | ≥ 50 kg/m ² |

Tabla 27 Indicaciones de dietas de muy bajo contenido calórico

| Indicaciones | Contraindicaciones |
|---|--|
| Pacientes con IMC > 35 kg/m ² en los que ha fracasado el tratamiento convencional y además presentan: Necesidad de una pérdida de peso rápida. Ej: insuficiencia respiratoria severa o cirugía ortopédica Patología grave asociada a la obesidad que responde a la reducción ponderal, como la DM tipo 2, HTA, dislipemia o SAHS | IMC < 30 kg/m ² Embarazo y lactancia Patología severa sistémica o de órgano, salvo en situaciones que se vean francamente agravadas por el sobrepeso, en las que se recomienda valoración individual de la relación riesgo-beneficio DM tipo 1 Alteraciones psiquiátricas: trastorno de la conducta alimentaria, depresión grave, psicosis, adicción a drogas o alcohol Trastornos hidroelectrolíticos e hipotensión ortostática Enfermedades con pérdidas proteicas: enfermedad de Cushing, lupus eritematoso sistémico, proteinuria, neoplasias, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, etc. Enfermedades agudas cardiovasculares, arritmias cardíacas, ictus Cirugía mayor o trauma en los últimos tres meses |

El tratamiento del SM debe buscar controlar todos los componentes del síndrome (tabla 25 y tabla 26). En la tabla 25 exponemos el tratamiento del SM. El pilar del tratamiento se basa en el cambio del estilo de vida buscando una reducción ponderal y un control de la dislipidemia aterogénica^{41,112,123}.

Paciente con obesidad

La obesidad se define como un IMC \geq 30 kg/m²¹²⁴. La clasificación de los pacientes en función de su valor de IMC viene recogida en la tabla 27.

La obesidad es muy prevalente en nuestro país estimándose en el 14%, y en el 24% la de sobrepeso. La obesidad es el principal factor de riesgo para desarrollar DM2 y tiene, especialmente la obesidad abdominal, un alto RCV¹²⁴.

El tratamiento de la obesidad es complejo y debe ser individualizado^{124,125}. Se basa en estrategias de dietoterapia (fig. 10)¹²⁶, cambios de estilo de vida, psicoterapia y fármacos (tabla 28 y tabla 29)^{124,125}.

Las dietas habitualmente utilizadas son de 1.200 (mujeres) -1.700 kcal/día (hombres). Pueden utilizarse dietas más hipocalóricas, pero a largo plazo pueden producir déficit de minerales y vitaminas. Como un objetivo posible, el hecho de reducir el peso corporal en un 10% produce un importante beneficio para la salud, con cambios metabólicos significativos. Además, es importante el ejercicio físico adecuado a cada paciente y el soporte psicológico con modificación de la conducta alimentaria.

El tratamiento farmacológico en la obesidad debe ser individualizado. La selección de los fármacos dependerá de la edad, presencia o no de DM y contraindicaciones (tabla 29).

El tratamiento quirúrgico de la obesidad se reserva para un grupo de pacientes tras el fracaso terapéutico de otras opciones conservadoras¹²⁷. La cirugía bariátrica (tabla 30) está indicada en la obesidad mórbida o en obesidad grave con múltiples complicaciones no controladas médicamente y que han fracasado con otras estrategias terapéuticas. Es un tratamiento efectivo no exento de

complicaciones. Las indicaciones y contraindicaciones quedan recogidas en la tabla 30.

Paciente fumador

Tabaquismo

El tabaquismo es una adicción letal y la primera causa de mortalidad evitable, ya que duplica el riesgo de muerte por ECVA y la multiplica por 5 en los menores de 50 años. Fumar tabaco favorece la formación y la rotura de las placas de ateroma, además, promueve la inflamación, la oxidación y la disfunción del endotelio arterial que predispone al espasmo arterial, a la trombosis y a la obstrucción vascular. El fumar tabaco es perjudicial en todas sus formas, de una forma proporcional a la cantidad fumada^{128,129}. Dejar de fumar es entre todas las medidas preventivas, la más rentable en cuanto a la disminución del RCV. El beneficio se observa en los primeros meses de la abstinencia. En España, en el periodo 2009-2012 la población fumadora disminuyó un 3,13% y en el periodo 2009-2017 un 4,81%¹³⁰. Sin embargo, el tabaco se sigue promocionando y una vez adquirido el hábito de fumar, su interrupción es compleja, ya que el número de intentos fallidos antes del abandono del tabaco oscila según distintos informes entre 5 y 14¹³¹. En todos los fumadores y en cualquier interacción con los profesionales sanitarios se debe aconsejar el abandono del tabaco, lo cual aumenta en más de un 50% la probabilidad de que el paciente abandone el tabaco. Se considera que una persona ha dejado de fumar cuando ha transcurrido 1 año desde que se fumó el último cigarrillo.

En la tabla 31 se muestran las recomendaciones sobre las estrategias para tratar el tabaquismo contenidas en las guías europeas de prevención cardiovascular¹⁸.

Toda visita médica de control del RCV debería incluir los siguientes apartados:

- Anamnesis sobre el hábito de fumar:
 - o ¿Ha sido fumador en algún periodo de su vida (ha fumado con regularidad al menos 1 cigarrillo al mes)? (No/ Sí)
 - o ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?

Tabla 28 Tratamiento farmacológico de la obesidad

Liraglutida

Posología

Saxenda® 6 mg/mL solución inyectable en pluma precargada.

Efectos clínicos

Pérdida de peso del 8% mantenido a 3 años.

Disminución progresión prediabetes a diabetes.

Efectos adversos

Náuseas y vómitos

Contraindicaciones

Embarazo y lactancia

Neoplasia endocrina múltiple (MEN-2)

Carcinoma medular tiroides

Enfermedad renal avanzada

Enfermedad hepática avanzada

Orlistat

Posología

Orlistat 120 mg/ 2-3 veces día en las comidas principales (requiere prescripción médica).

Orlistat 60 mg/ 2-3 veces día en las comidas principales (no requiere prescripción médica).

Efectos clínicos

↓ 37% progresión a DM2

Dosis 120 mg/3 veces día ↓ 3,1% peso inicial al año

↓ PAS, PAD, Colesterol total, cLDL

Efectos adversos

15-25% gastrointestinales

Puede ↓ absorción de vitaminas liposolubles

Nefrolitiasis por oxalatos (Orlistat ↑ niveles de oxalato en orina y debe usarse con precaución en pacientes con historia de nefrolitiasis por oxalatos)

Contraindicaciones

Síndrome de malabsorción crónica

Colestasis

Embarazo Lactancia

Naltrexona/Bupropión

Posología

Naltrexona/Bupropión 8 mg/90 mg comprimidos de liberación prolongada

Al iniciar el tratamiento, la dosis se debe aumentar durante 4 semanas:

- Semana 1: un comprimido por la mañana

- Semana 2: un comprimido por la mañana y otro por la noche

- Semana 3: dos comprimidos por la mañana y uno por la noche

- Semana 4 y posteriores: dos comprimidos por la mañana y dos por la noche

La última dosis se recomienda que se tome por la tarde para evitar la aparición de insomnio si se ingiere a la hora de cenar

Efectos clínicos

50% de los pacientes pierden ≥ 5% del peso

Efectos adversos

Náuseas

Contraindicaciones

Embarazo y lactancia

HTA no controlada

Pacientes que padezcan en la actualidad trastornos convulsivos o presenten antecedentes de convulsiones

Neoplasia conocida en el sistema nervioso central

Síndrome de abstinencia de alcohol o benzodiazepinas

Antecedentes de trastorno bipolar

Cualquier tratamiento simultáneo que contenga bupropión o naltrexona

Diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosas

Dependencia a los opiáceos de administración prolongada o a los agonistas opiáceos (p. ej., metadona) o con un síndrome agudo de abstinencia a los opiáceos

Tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Entre la interrupción de la administración de IMAO y el inicio del tratamiento con Naltrexona/Bupropión deben haber transcurrido un mínimo de 14 días

Insuficiencia hepática grave

Insuficiencia renal terminal

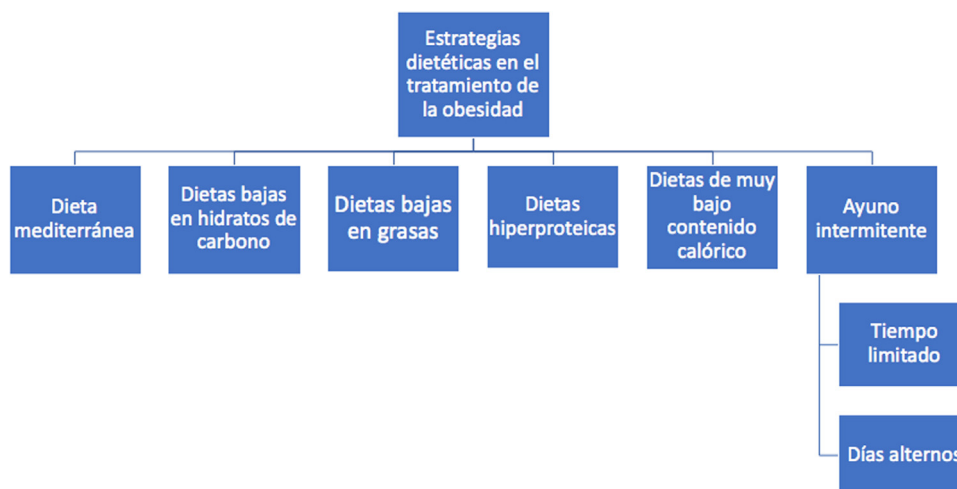


Figura 10 Estrategias de dietoterapia en la obesidad.

Tabla 29 Tratamiento quirúrgico de la obesidad

| | |
|------------------------------------|--|
| Indicaciones de cirugía bariátrica | <ul style="list-style-type: none"> • IMC ≥ 40 kg/m² • IMC ≥ 35 kg/m² con una o más comorbilidades graves |
| Requisitos | <ul style="list-style-type: none"> - Se consideran comorbilidades graves: <ul style="list-style-type: none"> - DM tipo 2 - Hipertensión arterial - Dislipemia - Trastornos respiratorios secundarios a obesidad - Hígado graso no alcohólico - Artrosis - Incontinencia urinaria - Edad 18 a 60 años. En mayores, se deberán individualizar casos concretos. - Descartar endocrinopatías. - Historia de obesidad mórbida de al menos cinco años - Fracaso o respuesta insuficiente del tratamiento médico - nutricional - Capacidad de adherencia a las recomendaciones y cambios en el estilo de vida posteriores a la cirugía. - El paciente debe entender el tratamiento al que va a ser sometido y las consecuencias a largo plazo. |
| Contraindicaciones | <ul style="list-style-type: none"> - Valoración psiquiátrica en caso de antecedente relevante o sospecha de enfermedad mental. - Patología psiquiátrica grave: esquizofrenia, depresión mayor, retraso mental. - Inestabilidad psiquiátrica. - Trastornos de la conducta alimentaria. Test BITE para descartar bulimia - Abuso de alcohol u otras drogas |

Tabla 30 Recomendaciones sobre las estrategias para tratar el tabaquismo

| Recomendación | Clase | Nivel |
|---|-------|-------|
| Cualquier consumo de tabaco debe ser interrumpido, dado que el uso de tabaco se asocia de forma intensa e independiente con el desarrollo de enfermedad cardiovascular | I | A |
| Se debe ayudar a los fumadores a abandonar el tabaco, ofreciéndoles sustitutos de nicotina y fármacos (vareniclina y bupropion solos o en combinación), cuando sea necesario. | IIa | A |
| El cese del tabaquismo es recomendable a pesar de la ganancia de peso, dado que dicha ganancia no reduce el beneficio cardiovascular derivado de su abandono | I | B |
| Debe evitarse el tabaquismo pasivo. | I | B |

Adaptado de Visseren et al. 2021¹⁸.

Tabla 31 Escala de riesgo trombótico CHADS2-VASc en fibrilación auricular

| Factor de riesgo | Valor ponderal |
|---|----------------|
| Insuficiencia cardiaca congestiva | 1 |
| Hipertensión | 1 |
| Edad \geq 75 años | 2 |
| Diabetes | 1 |
| Ictus/AIT/embolismo periférico previo | 2 |
| Enfermedad vascular (arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica, placa aórtica) | 1 |
| Edad entre 65 y 74 años | 1 |
| Sexo femenino | 1 |
| Puntuación máxima | 9 |

Interpretación: Bajo riesgo = 0; Riesgo moderado = 1; Riesgo alto \geq 2

- Si ha dejado de fumar, ¿cuántos meses han transcurrido desde que lo dejó?:
- ¿Cuántos intentos serios de dejar de fumar ha realizado a lo largo de su vida?
- Aconsejar con convencimiento de la necesidad de dejar de fumar. Información sobre los beneficios de dejar de fumar y las estrategias facilitadoras. También sobre el potencial incremento de peso (3-5 kg de promedio) y su importancia menor a la del beneficio preventivo cardiovascular y de mejora del estado de salud general.
- Valoración del grado de adicción mediante el test de Fagerström^{132,133} (Anexo 3) para orientar sobre la necesidad de utilizar medidas farmacológicas y de sustitución de la nicotina.
- Valoración de la actitud del paciente frente al tabaquismo. Se pueden realizar tres preguntas clave:
 - ¿Cree que el tabaco le perjudica?
 - ¿Le gustaría dejar de fumar?
 - ¿Cree que podrá dejarlo?
- Si el paciente ha respondido afirmativamente a las tres preguntas anteriores hay que asistirlo mediante una estrategia planificada, incluyendo la fijación de la fecha, terapia conductual/motivacional y apoyo farmacológico o de consultas de tabaco específicas. Si no lo ha hecho habrá que informarlo, motivarlo e insistir.
- Establecer un programa de seguimiento.

Fármacos para tratar la dependencia al tabaco

Además de las terapias mediadas por la comunicación en la visita médica, incluyendo el consejo y la entrevista motivacional, pueden utilizarse los sustitutos de nicotina y distintos fármacos¹³⁴. Los sustitutos de nicotina, tanto en forma de chicles, parches, espráis nasales o inhaladores, son eficaces y aumentan la probabilidad de abandono del tabaquismo⁴. El bupropión es un antidepresivo sobre el que existe una amplia base de ensayos clínicos que han demostrado su eficacia para dejar de fumar, ya que incrementa en más de un 50% las posibilidades de éxito. Su principal inconveniente es un riesgo pequeño (1/1.000) de convulsiones, sin aumentar el riesgo de ECVA o enfermedad neuropsiquiátrica. La vareniclina es un agonista parcial de los receptores de la nicotina

sobre el que también existe una amplia base de ensayos clínicos que han demostrado que su uso incrementa en más de dos veces la probabilidad de abandonar el tabaco con éxito. Su principal efecto secundario es la aparición de náuseas, que puede mitigarse con un aumento progresivo de las dosis y evitando las dosis más altas^{135,136}. Sin embargo, con fecha 6 de julio de 2021 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó que no se iniciasen nuevos tratamientos con este fármaco, ya que se había detectado una impureza en los comprimidos de vareniclina que había obligado a retirar 3 lotes de este medicamento, y que no se podía garantizar a los pacientes la continuidad de este tratamiento.

Existe todavía una información insuficiente sobre el uso de cigarrillos electrónicos y los productos de calentamiento de tabaco. El uso de estos últimos se está incrementando¹³⁷, por encima del uso de los cigarrillos electrónicos, y en ello parece haber influido la aprobación de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) como un producto del tabaco de riesgo modificado en 2020¹³⁸. Sin embargo, existen aún muchas cuestiones por resolver sobre estos productos y entre ellos, el más importante, sus efectos sobre la salud a largo plazo.

Paciente con fibrilación auricular

La FA es la arritmia más frecuente en la población, afectando a más de 33 millones de personas en el mundo¹³⁹. Debido al aumento de la longevidad y a la intensificación en el diagnóstico, se estima que su prevalencia global será de 15.9 millones para el año 2050, siendo más de la mitad de ellos pacientes \geq 80 años¹⁴⁰.

Factores de riesgo cardiovascular que facilitan la presencia o recurrencia de la fibrilación auricular

El riesgo de la FA a lo largo de la vida aumenta con el incremento de la carga de FRCV. Identificarlos, prevenirlos y tratarlos es importante en aras de aminorar la prevalencia de la FA y su carga de morbilidad.

Hipertensión arterial

Una PA alta e incontrolada puede modificar la estructura de la pared miocárdica, favoreciendo así el desarrollo de una FA e incrementando la posibilidad de hacerla recurrente. Por

otra parte, la HTA aumenta el riesgo de ACV y de episodios de sangrado intracerebrales. Por lo tanto, el control de la PA debería ser una parte integral del tratamiento de pacientes con FA¹⁴¹.

Diabetes mellitus

Aunque se conoce la influencia de la DM en el remodelado miocárdico y su predisposición al desarrollo de una FA, el control glucémico intensivo no disminuye la tasa de FA de nueva aparición. Por el contrario, una DM de larga evolución predispone a un mayor riesgo de ACV y de fenómenos tromboembólicos en pacientes con FA. No obstante, el tratamiento con metformina en pacientes diabéticos parece estar asociado con un menor riesgo a largo plazo de FA¹⁴².

Obesidad

La obesidad incrementa la probabilidad de desarrollar una FA de forma paralela al aumento del IMC¹⁴³. La reducción de peso, del orden de 10-15 kg, disminuye la recurrencia de la FA¹⁴⁴. Asimismo, la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria puede disminuir aún más la carga de FA en pacientes obesos con FA¹⁴⁵.

Diagnóstico de la fibrilación auricular y estrategias de cribado

El diagnóstico de FA se realiza tras objetivar irregularidad en los intervalos RR con ausencias de ondas P durante al menos durante 30 segundos en un ECG. Se distinguen 5 patrones temporales basados en la presentación, duración y la resolución espontánea de los episodios de FA: 1) FA diagnosticada por primera vez. 2) FA paroxística: Aquella que revierte espontáneamente/con intervención en < siete días. 3) FA persistente: Se mantiene durante > siete días. 4) FA persistente de larga duración: Continúa > 1 año tras adoptar una estrategia de control de ritmo 5) FA permanente: Aquella FA asumida por paciente y médico, no adoptándose nuevas medidas para restaurar o mantener el ritmo sinusal. Los términos «FA aislada» (en cada paciente existe una causa para FA), «FA valvular/no valvular» (puede crear confusión) y «FA crónica» (definición contradictoria) se encuentran en desuso en cuanto a su clasificación¹⁴⁶. Según su componente clínico, la FA puede ser sintomática o asintomática o, recomendándose la realización de cribado a pacientes con HTA, apnea obstructiva del sueño, IC o mayores de 65 años mediante la palpación de pulso o ECG de 12 derivaciones¹⁴⁶.

Manejo integral del paciente con fibrilación auricular

El manejo integral del paciente con FA incluye la información, la educación y el autocuidado del paciente, así como el control de los FRCV y de los posibles condicionantes arritmogénicos subyacentes, la regulación del ritmo o de la frecuencia cardíaca (FC) y la prevención del ictus mediante el empleo de anticoagulantes. No obstante, hay situaciones que requieren que un paciente con FA sea derivado a un servicio de urgencias hospitalario especializado, como son la inestabilidad hemodinámica, la FC elevada e incontrolable, la bradicardia sintomática, la angina severa, la disnea

intensa e irreversible o la presencia de AIT o ACV. Para la evaluación inicial y el tratamiento de todos los pacientes con FA se recomienda la realización de ecocardiografía transtorácica, donde podemos evaluar la función y estructura cardíaca.

Control del ritmo o de la frecuencia cardíaca. Fármacos antiarrítmicos, ablación por catéter y cirugía de la fibrilación auricular.

La terapia temprana de control del ritmo se asocia a un menor riesgo de eventos en pacientes con FA temprana y en aquellos pacientes con riesgo elevado¹⁴⁷, mientras que en la FA de larga duración el control de frecuencia es la terapia más recomendada¹⁴⁸. La elección de la terapia de control de ritmo dependerá de las características del paciente, los síntomas y la FEVI. Los betabloqueadores son los fármacos de primera línea para el control de frecuencia, sobre todo en aquellos pacientes con FEVI deprimida, mientras que los calcioantagonistas no dihidropiridínicos son una alternativa eficaz en ausencia de la misma. La digoxina debe ser usada con precaución debido a su posible asociación con un aumento de mortalidad concentración dependiente¹⁴⁹. La amiodarona es útil en combinación tras el fracaso de la terapia previa, debiendo evitarse en aquellos con patología tiroidea.

Se recomienda el tratamiento para el control del ritmo con objetivo de mejorar los síntomas y calidad de vida en pacientes sintomáticos con FA¹⁴⁶. Mientras que la cardioversión eléctrica directa sincronizada es el método preferido para pacientes con FA y deterioro hemodinámico, en pacientes estables su uso y el de la cardioversión farmacológica es indistinto. La flecainida y propafenona están indicadas en pacientes sin cardiopatía isquémica, hipertrofia o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. La elección de amiodarona intravenosa se realiza en pacientes con IC. El vernakalant intravenoso posee un efecto cardioversor más rápido que la amiodarona¹⁴⁶. Pese a que la dronedrona puede ser un fármaco utilizado para el control de ritmo se asocia con un aumento de la mortalidad de los pacientes con IC reciente descompensada, clase funcional III-IV de la NYHA, FA permanente ni en concomitancia con dabigatran¹⁵⁰. El sotalol, está contraindicado en HVI, IC y alargamiento del QT por su riesgo de arritmias ventriculares y torsades de pointes. La dronedrona y el sotalol no deben administrarse con aclaramientos de creatinina inferiores a 30 mL/min. El uso de «pastilla en el bolsillo» o «pocket pill» con flecainida o propafenona es seguro y recomendado en aquellos pacientes con FA paroxística tras entrenamiento¹⁵¹.

Del mismo modo, se puede emplear la cirugía para el control del ritmo. Ésta se basa en la creación de cicatrices de aislamiento en las aurículas con el propósito de evitar los fenómenos de reentrada que inician y perpetúan la arritmia, permitiendo la reconducción del estímulo normal desde el nodo sinusal hasta el nodo auriculoventricular. Las técnicas actuales, basadas en dispositivos de transmisión de energía, permiten realizarla mediante toracoscopia con incisión mínima. En algunos estudios se muestra más efectiva que la ablación por catéter, aunque con mayor probabilidad de efectos secundarios y, en ocasiones, precisa de la implantación posterior de un marcapasos¹⁵². En la FA persistente sintomática podría indicarse la cirugía si

Tabla 32 Escala HAS-BLED de riesgo hemorrágico en fibrilación auricular

| Factor de riesgo | Valor ponderal |
|---|----------------|
| Hipertensión, presión arterial mal controlada | 1 |
| Función renal/hepática anormal | 1 o 2 |
| Ictus | 1 |
| Tendencia o predisposición al sangrado | 1 |
| INR inestable | 1 |
| Edad avanzada (> 65 años, condición frágil) | 1 |
| Medicamentos (aspirina o AINE), o consumo excesivo de alcohol | 1 o 2 |
| Puntuación máxima | 9 |

AINE: fármacos antiinflamatorios no esteroideos; INR: *international normalized ratio*.

la ablación por catéter ha fallado. También puede considerarse su empleo en pacientes con FA que vayan a ser sometidos a cirugía cardíaca.

Tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus

La anticoagulación es el tratamiento de elección para la prevención del ictus isquémico, teniendo en cuenta que el riesgo es similar en la FA persistente y en la paroxística¹⁴⁷. Clásicamente los fármacos antivitaminas K (AVK), en un rango de *international normalized ratio* (INR) de 2-3, han sido los de elección, ya que producen una reducción en la tasa de ictus del 60-80%. La indicación de anticoagulación oral viene establecida por modelos pronósticos que han incorporado la edad y comorbilidades del paciente, siendo la escala más utilizada CHA2DS2-VASc (tabla 32), de tal forma que los pacientes con una puntuación de 0 (1 en caso de mujeres) no precisan de terapia anticoagulante oral. La anticoagulación estaría indicada en varones con CHA2DS2-VASc ≥ 1 o mujeres ≥ 2 . Esta recomendación se aplica a pacientes con FA no valvular, siempre que no exista un riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas, estimado según la escala HAS-BLED (tabla 33).

En la última década, se han realizado cuatro grandes estudios aleatorizados con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD): dabigatrán (RELY), rivaroxabán (ROCKET-AF), apixabán (ARISTOTLE) y edoxabán (ENGAGE-AF) y metaanálisis, que han demostrado una eficacia igual o superior a la de los AVK, con menor incidencia de complicaciones hemorrágicas, especialmente hemorragia intracraneal, por lo que en la actualidad constituyen la alternativa de elección en el tratamiento inicial de la FA (fig. 11)¹⁵³. Los estudios en «vida real» confirman, asimismo, un menor riesgo hemorrágico de los ACOD en comparación con los AVK¹⁵⁴. Además, los ACOD, en combinación con monoterapia antiagregante, pueden ser una alternativa segura y eficaz a la triple terapia en pacientes con FA sometidos a intervencionismo coronario percutáneo¹⁵⁵. Por todo ello, las guías clínicas más recientes consideran los ACOD como la opción preferente para la prevención del ictus en pacientes con FA^{156,157}.

Aunque las guías europeas sitúan a los ACOD por encima de los AVK, su utilización está restringida en nuestro país. Según un informe de posicionamiento terapéutico, solo se autoriza el uso de estos fármacos, en términos generales, en los pacientes con mal control terapéutico, con antecedentes de hemorragia intracraneal o con riesgo de ella¹⁵⁸.

En todo caso, es importante involucrar al paciente en el proceso de decisión sobre las diferentes opciones de anticoagulación y considerar polimedicación y comorbilidades que pueden favorecer la aparición de hemorragias. Es siempre importante tener en cuenta la edad, fragilidad, peso y función renal que pueden influenciar el tipo de anticoagulante.

Anticoagulación en pacientes que requieren cardioversión

Es importante iniciar precozmente la anticoagulación de pacientes programados para cardioversión, dado que este procedimiento está asociado con un riesgo de tromboembolismo. Los pacientes que se han mantenido en FA durante más de 48 horas deben comenzar la anticoagulación al menos 3 semanas antes de la cardioversión, y después, continuar durante 4 semanas (siempre que no requieran anticoagulación indefinida). Las directrices actuales recomiendan una anticoagulación adecuada con un AVK o con dabigatrán (tanto antes como después del procedimiento). Otros ACOD están siendo estudiados en ensayos clínicos prospectivos¹⁵⁹.

Organización y funcionamiento de la consulta de riesgo cardiovascular: profesionales y dispositivos. Criterios de calidad

Diferentes e importantes estudios a nivel nacional e internacional publicados en los últimos años han mostrado un nivel bajo de control global de los FRCV incluso en prevención secundaria tanto en pacientes coronarios como con ictus o EAP¹⁶⁰⁻¹⁶⁷. Ello puede ser debido a diversos factores, entre los que destacarían la insuficiente adherencia al tratamiento, la inercia terapéutica y también los modelos organizativos que, en general, se muestran poco capaces de mejorar estos resultados.

El control multidisciplinar del RCV tiene unas claras ventajas¹⁶⁸:

- Homogeneizar entre los diferentes niveles asistenciales el abordaje y el tratamiento de los FRCV, y así dar continuidad asistencial en la prevención del riesgo vascular.
- Mejorar la detección de todos los FRCV en pacientes de alto RCV que facilite la intervención terapéutica más adecuada y precoz para cada paciente.

Tabla 33 Recursos de una consulta hospitalaria para el control global de los principales factores de riesgo vascular

| Arquitectura | Recursos materiales | Recursos informáticos |
|---|--|---|
| Consulta para cada profesional sanitario y por turno de trabajo. Espacio para enfermería para la medida de la PA, educación sanitaria y revisión de la adherencia al tratamiento. <i>Sistema de climatización en el centro y los consultorios</i> | Mobiliario completo en la consulta: mesa de despacho y camilla de exploración. Fonendoscopio, oftalmoscopio, linterna, báscula, tallímetro y cinta métrica. Dispositivos de medida de la PA validados ¹⁷⁰ Aconsejable disponer de: 1. Dispositivo de medida de PA semiautomático para que de forma programada se puedan hacer varias medidas automáticas (en general tres) sin presencia de observador. Se aconseja que en la primera visita las tres medidas automáticas se hagan de forma simultánea en ambos brazos. 2. Acceso a la medición ambulatoria de la PA. 3. Doppler portátil para la determinación del ITB. 4. Electrocardiógrafo | Historia clínica, digital o no, según modelo del servicio de salud, accesible al área sanitaria de referencia. Acceso <i>online</i> a escalas de riesgo y cuestionarios. Prescripción electrónica, según modelo del servicio de salud Posibilidad de consulta <i>online</i> por Atención Primaria. |

ITB: índice tobillo-brazo; PA: presión arterial.
 Adaptado de Felip Benach, 2009¹⁶⁹.

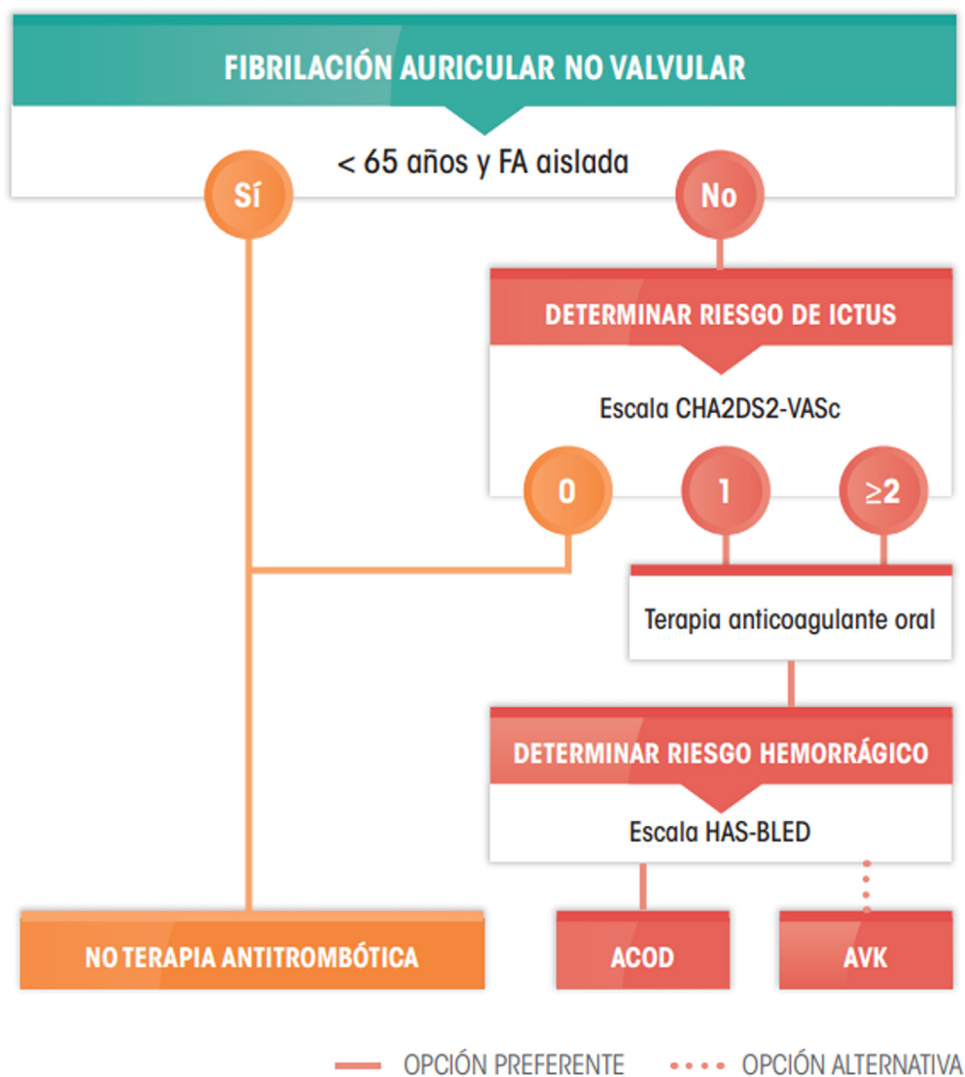


Figura 11 Algoritmo para el tratamiento antitrombótico en fibrilación auricular.
 ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antivitamina K; FA: fibrilación auricular.

Tabla 34 Indicadores para medir la calidad asistencial en el control global del paciente con alto riesgo cardiovascular

| Indicadores | | |
|---|---|--|
| Estructura o actividad | Proceso o calidad | Resultado |
| <ul style="list-style-type: none"> - Número total de pacientes derivados a consulta de riesgo cardiovascular - Número de sesiones del equipo de riesgo cardiovascular - Número de sesiones de consultoría realizadas con atención primaria. - Número de visitas telemáticas realizadas por los integrantes de la consulta de riesgo cardiovascular: Consulta virtual, sesiones de consultoría, telemedicina. - Producción científica: comunicaciones y publicaciones compartidas por varios miembros del grupo | <ul style="list-style-type: none"> - Número derivaciones a consulta de riesgo cardiovascular que cumplen criterios derivación previamente definidos y consensuados / número total de derivaciones. - Número pacientes con primera visita en la consulta de riesgo cardiovascular con tiempo de respuesta dentro de márgenes establecidos / número total de primeras visitas. - Número pacientes visitados con codificación de diagnósticos (según CIE10 / número total de pacientes visitados). - Número de pacientes en prevención primaria y no diabetes que tienen estimado su riesgo por alguna escala. | <ul style="list-style-type: none"> - Número pacientes visitados que cumplen objetivos de control de FRCV según su categoría de riesgo / número total de pacientes visitados. - Adecuación consumo de recursos (exploraciones complementarias) / número total de pacientes visitados. - Número episodios de consulta de riesgo cardiovascular cerrados por alta a atención primaria con informe asistencia consensuado / número altas consulta de riesgo cardiovascular. |

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10^a revisión; FRCV: factores de riesgo cardiovascular. Adaptado de Armario et al., 2017¹⁶⁸.

- Optimizar los recursos sanitarios, evitando duplicidades de visitas y exploraciones complementarias.
- Definir y consensuar criterios de derivación, para generar un flujo bidireccional que facilite, en la mayoría de los casos, el retorno del paciente a nivel de atención primaria tras efectuar las evaluaciones e intervenciones que requirieron la derivación a la atención especializada. Así se garantiza que esta información llegue al médico de atención primaria y que el paciente reciba mensajes sanitarios unificados desde ambos niveles asistenciales.
- Promover la docencia e investigación en RCV.

Una consulta de Riesgo Vascular, como una unidad organizativa dentro del ámbito de atención programada, precisa de:

- Profesionales de distintas especialidades (Medicina Interna, Endocrinología, Cardiología, Nefrología, Bioquímica Clínica, Medicina de Familia, etc.), en coordinación con atención primaria, nutricionistas y enfermería, con capacidad para poder abordar de forma global los principales factores de riesgo.
- Protocolos unificados basados en las guías de práctica clínica para el control global de los principales FRCV.
- Unos requisitos estructurales básicos¹⁶⁹. Ello incluye la posibilidad de realizar una adecuada medida de la PA con dispositivos validados (tabla 34).

Como herramienta básica para medir la calidad asistencial se han de establecer unos indicadores (tabla 35) que han de permitir detectar cuáles son los aspectos de posible mejora para optimizar el control global de los factores de riesgo, y que han de ser utilizados como un sistema de autoevaluación.

Las consultas donde se atiende a pacientes de RCV deben adecuarse al sistema organizativo del servicio de salud

correspondiente, bien público o privado. La digitalización de las historias clínicas, la opción de la prescripción electrónica (y el conocimiento del grado de adherencia que ello permite) y las opciones de telemedicina (tanto para la interacción entre paciente-médico como médico-médico) pueden facilitar el acceso a la información clínica del paciente y al mejor control de los FRCV.

La pandemia COVID-19 ha provocado cambios importantes en la atención médica para reducir el riesgo de contagios de pacientes y personal sanitario en las consultas presenciales, con el consiguiente protagonismo de las consultas telemáticas. Estas consultas se han implantado de una forma muy heterogénea, y proponemos que en algunas situaciones clínicas concretas podrían seguir incorporadas en las agendas de atención al RCV, pero de una manera previamente estructurada, y con unos criterios de elección preestablecidos de situaciones en las que sería preferente una consulta presencial y otros en los que se podría preferir la consulta telemática (tabla 36)¹⁷¹.

Criterios de derivación y alta del paciente con riesgo cardiovascular

Criterios de derivación del paciente con riesgo cardiovascular.

Los pacientes con RCV elevado son remitidos a consultas por norma general para el control de alguno de los FRCV, fundamentalmente la HTA, la DM y la dislipemia; ya sea en el ámbito de la prevención primaria o en el de la secundaria. En este sentido, es frecuente que se deriven a nuestras consultas de riesgo vascular a pacientes con ECVA establecida (coronaria, cerebrovascular o arterial periférica), a veces jóvenes, en los que no se identifican FRCV (para el estudio diagnóstico de trombofilia), o bien que desconocían o no

Tabla 35 Criterios de elección del tipo de consulta

| Preferencia consulta presencial | Preferencia consulta telemática |
|---|---|
| Sospecha de problemas potencialmente graves o urgentes, tener que dar malas noticias. Cambios clínicos, descompensación o empeoramiento del paciente, necesidad de entrevista con acompañantes, primera visita. | Situación clínica estable |
| Dificultades en la comunicación con el paciente (idioma, hipoacusia, problemas cognitivos) | Sin dificultades en la comunicación |
| Requiere exploración física | No requiere exploración física |
| Requiere adiestramiento en auto examen físico: | Está adiestrado en auto examen físico |
| Peso | |
| Medida de presión arterial | |
| MAPA | |
| Requiere pruebas complementarias a corto plazo: | Requiere pruebas complementarias a medio o largo plazo. |
| Analítica | (gestionar las peticiones vía administrativa) |
| Electrocardiograma | |
| Radiología | |
| Índice tobillo brazo | |
| Velocidad onda del pulso (VOP) | |
| MAPA | |
| Requiere adiestramiento en educación sanitaria más personalizada o cambios de tratamientos importantes o titulación de los mismos | No va a requerir <i>a priori</i> cambios de tratamiento |
| Enfermedad cardiovascular descontrolada | No enfermedad cardiovascular o en situación estable |
| Presencia de múltiples comorbilidades | No comorbilidades importantes |

MAPA: automedida de la presión arterial; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.
 Elaborado de Gijón-Conde et al., 2021¹⁷¹.

Tabla 36 Causas de derivación de pacientes con diabetes o HTA

| Diabetes mellitus | Hipertensión arterial |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Tipo 1. - Gestacional. - Diabetes no filiada correctamente. - Mal control glucémico, diabetes inestable, hipoglucemias. - Comorbilidades (p. ej., obesidad mórbida). - Enfermedad microvascular grave (polineuropatía pie diabético, IRC, retinopatía avanzada). | <ul style="list-style-type: none"> - HTA resistente. - HTA maligna y otras emergencias hipertensivas. - Sospecha de causa secundaria. - Embarazo; antecedente de HTA gestacional. - Infancia, adolescencia. - Comorbilidades (insuficiencia cardiaca o renal, enfermedad cerebrovascular, coronaria o arterial periférica). - Solicitud de MAPA de 24 horas cuando no se dispone de recursos para realizarla e interpretarla. |

HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; MAPA: medida ambulatoria de la presión arterial.

controlaban adecuadamente los FRCV detectados durante la valoración hospitalaria.

No es habitual recibir pacientes para deshabituación del tabaco, aun siendo este un factor de riesgo mayor. Algunas áreas de atención primaria o de neumología cuentan con unidades específicas. En cualquier caso, cada Servicio Público de Salud suele establecer sus propios criterios de derivación a unidades especializadas, en función de sus propias agendas, de la disponibilidad de recursos y del nivel asistencial (hospitales comarcales frente a hospitales de referencia de tercer nivel).

Las principales causas de derivación para pacientes con HTA y DM quedan reflejadas en la [tabla 37](#), siendo los pacientes remitidos a la Unidad de HTA y Riesgo Vascular o a la Unidad de Endocrinología. La SEA ha publicado los criterios

de derivación de pacientes dislipémicos a sus unidades de lípidos¹⁷² ([tabla 38](#)).

En el contexto del RCV, el principal tipo de DM a considerar es la de tipo 2, asociada con la dislipemia, obesidad, HTA y SM; por ello, la causa más habitual va a ser la falta de un control glucémico adecuado, a pesar de que en los últimos años el arsenal terapéutico en el campo de la DM2 es enorme¹⁷³.

En el caso de la HTA, en nuestro país el motivo más común de remitir pacientes a una unidad de HTA es descartar la causa de HTA secundaria, seguido de mal control terapéutico e HTA resistente¹⁷⁴, definiendo esta última como la incapacidad de controlar la PA (< 140/90 mmHg) pese a tres fármacos, uno de ellos un diurético¹⁷⁵.

Tabla 37 Criterios de derivación de pacientes con diabetes o HTA

| Diabetes mellitus | Hipertensión arterial |
|---|---|
| -->Tipo 1 | -->HTA resistente |
| -->Gestacional | -->HTA maligna y otras emergencias hipertensivas |
| -->Diabetes no filiada correctamente | -->Sospecha de causa secundaria |
| -->Mal control glucémico, diabetes inestable, hipoglucemias | -->Embarazo; antecedente de HTA gestacional |
| -->Comorbilidades (p. ej., obesidad mórbida) | -->Infancia, adolescencia |
| -->Enfermedad microvascular grave (polineuropatía pie diabético, IRC, retinopatía avanzada) | -->Comorbilidades (insuficiencia cardíaca o renal, enfermedad cerebrovascular, coronaria o arterial periférica) |
| | -->Solicitud de MAPA de 24 horas cuando no se dispone de recursos para realizarla e interpretarla |

HTA: hipertensión arterial; MAPA: medida ambulatoria de la presión arterial.

Tabla 38 Criterios de derivación a unidades de lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

| Dislipemia | Dinteles | Contexto clínico | Diagnóstico | Tratamiento |
|----------------------|--|--|--|---|
| Hipercolesterolemia | CT > 300 mg/dl cLDL > 200 mg/dl Lp(a) > 50 mg/dl | Xantomas tendinosos Arco corneal < 45 años Antecedentes familiares +++ CI o EAP prematura CI recurrente Enfermedad vascular sin FRCV evidentes Sospecha de HF Esteatosis y/o cirrosis | Cribado en cascada de HF Test genéticos Técnicas de imagen para detectar EVS | Triple terapia Nuevos tratamientos (anti-PCSK9) Intolerancia farmacológica Refractariedad al tratamiento Aféresis |
| Hipertrigliceridemia | TGS en ayunas > 1.000 mg/dL TGS > 500 mg/dL pese a tratamiento Hipertrigliceridemia y CT > 350 mg/dL | Xantomas Hepatomegalia Esplenomegalia Lipemia retinalis Debut en la infancia Pancreatitis | Análisis de causas secundarias Test bioquímicos. Diagnóstico molecular | Excluir causa secundaria Tratamiento ineficaz Dietas especiales |
| cHDL | cHDL < 20 mg/dL cHDL > 100 mg/dL | Hepatomegalia Esplenomegalia Hipertrofia amigdalal Opacidad corneal Insuficiencia renal | Excluir causas secundarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular | Control causas secundarias |
| Hipocolesterolemia | cLDL < 50 mg/dL sin tratamiento | Malabsorción Esteatosis | Excluir causas secundarias Tests bioquímicos Diagnóstico molecular | |

cHDL: colesterol-HDL; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol-LDL; CT: colesterol total; EAP: enfermedad arterial periférica; HF: hipercolesterolemia familiar; Lp(a): Lipoproteína (a); TGS: triglicéridos. +++ Positivos

Adaptado de Sánchez-Chaparro MA et al.¹⁷²

Para el caso de la dislipemia, las causas más comunes de remitir a los pacientes son el mal control en los niveles de colesterol o TGS séricos, el tratamiento y diagnóstico de la HF, los efectos adversos de la medicación, en especial la intolerancia a las estatinas (fundamentalmente por toxicidad muscular) o la necesidad de tratamientos combinados, especialmente con iPCSK9¹⁷².

Criterios de alta del paciente con riesgo cardiovascular

Es obvio que, una vez alcanzado el diagnóstico definitivo y controlado el factor de riesgo que motivó la consulta,

los pacientes deben ser remitidos desde la unidad especializada para su seguimiento por atención primaria. Sin embargo, no es infrecuente que los pacientes sean revisados en las consultas por diversos motivos, entre otros, no alcanzar los objetivos terapéuticos, la necesidad de procedimientos no convencionales (cirugía bariátrica, aféresis de cLDL o perfusión en hospitales de día de terapia lisosomal sustitutiva), la necesidad de prescribir y dispensar determinados fármacos por la farmacia hospitalaria (como es el caso de los fármacos iPCSK9), la polimedicación con elevado riesgo de interacciones farmacológicas (p.ej., en sujetos con infección por VIH y trasplantados) y aquellos que sufran efectos adversos derivados de la medicación, como

por ejemplo las hipoglucemias. Algunos pacientes con HTA secundaria se mantienen hipertensos pese al tratamiento etiológico de su enfermedad, lo que sugiere el efecto prolongado de la HTA sobre el árbol vascular (remodelado) o bien que alguno de ellos pueda tener además una HTA esencial¹⁷⁶.

Financiación

Laboratorios Ferrer ha proporcionado apoyo para la realización de la edición y soporte administrativo con relación a la actualización del documento «Estándares SEA 2022 para el control del riesgo cardiovascular». Los autores del documento son responsables del contenido del mismo. Laboratorios Ferrer no ha intervenido ni en su redacción, ni en su contenido.

Los autores no tienen otras afiliaciones relevantes o participación financiera con ninguna organización o entidad con un interés o conflicto financiero con el tema o los materiales discutidos en el manuscrito, aparte de los divulgados.

Conflicto de intereses

Laboratorios Ferrer ha proporcionado apoyo para la realización de la edición y soporte administrativo con relación a la actualización del documento «Estándares SEA 2022 para el control del riesgo cardiovascular». Laboratorios Ferrer no ha intervenido ni en su redacción, ni en su contenido.

Algunos autores han recibido honorarios de diferentes laboratorios farmacéuticos incluyendo a Laboratorios Ferrer por su participación en conferencias y asesorías, que se detallan en el apartado correspondiente. Los autores no han recibido ninguna remuneración para realizar este informe ni declaran otros conflictos de interés directos de acuerdo con este trabajo.

Declaraciones de conflicto de intereses de los autores

Masana L ha recibido honorarios de consultoría por Amgen; Sanofi; Amarin; Daiichi; Novartis, por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos y reuniones por Amgen; Sanofi; Mylan; Sevier; Amarin; Amryt; Daiichi; Novartis.

Valdivielso P ha recibido honorarios de consultoría, por experto testimonio, por conferencias, Advisory Boards, presentaciones, manuscrito o eventos educativos, soporte para reuniones por Amarin; Amgen; Novartis; Ferrer; MSD; Akcea; Ionis; Daiichi-Sankyo; Sanofi Mylan y subvenciones o contratos de Ferrer; Akcea.

Arrobas-Velilla T ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos por Sanofi; Amgen; Novartis.

Cebollada J ha recibido honorarios por conferencias por Daiichi-Sankyo; Servier; Chiesi.

Díaz-Díaz JL ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Sanofi; MSD; Amgen; Viatris, soporte para reuniones de Viatris;

Sanofi; Amgen; MSD y participación en Advisory Boards de Amgen; Sanofi.

Fernández Pardo J ha participado en la redacción de Textbook of Emergency Medicine y Manual of medical diagnosis and therapy por Menarini; MSD, honorarios por presentaciones de Ferrer Internacional y soporte para congresos de Menarini.

Guijarro C ha recibido apoyo administrativo y de reuniones para la preparación de este manuscrito de Laboratorios Ferrer, honorarios de consultoría de Sanofi; Amgen y Daiichi Sankyo, honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Rubio, Sanofi; Amgen; Daiichi Sankyo, participación en Advisory Boards de Sanofi; Amgen; Daiichi Sankyo.

Jericó C ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Amgen; Boehringer; Mylan; Novo Nordisk; Rovi; Sanofi y soporte para reuniones de Sanofi.

López-Miranda J ha recibido honorarios por conferencias y actividades educativas de Amgen; Sanofi; MSD; Ferrer y Laboratorios Esteve, honorarios por consultoría o Advisory Boards y soporte a reuniones de Amgen y Sanofi.

Pedro-Botet J ha recibido honorarios por Advisory Boards de Amgen; Daiichi-Sankyo; Ferrer; Mylan (Viatris); Sanofi y conferencias de Amarin Pharma; Amgen; Daiichi-Sankyo; Esteve; Ferrer; Merck Sharp & Dohme; Mylan (Viatris); Rovi; Sanofi; Servier.

Puzo J ha recibido honorarios de consultoría de Beckman-coulter, por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Sanofi y Amgen y liderazgo en junta, sociedad, comité o grupos de defensa por SEQC.

Agradecimientos

A los compañeros que dedicaron parte de su tiempo para responder la encuesta y la inestimable colaboración de la Gerencia de AP de Burgos, posibilitando este trabajo para todos.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.11.003>.

Bibliografía

1. Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J, ESTIME. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME Study. *Int Angiol.* 2009;28:20–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19190551/>
2. Martín-Morales A, Mejjide Rico F, García González JI, Manero Font M, García-Losa M, Artés Ferragud M, et al. Development and psychometric validation of a new screening questionnaire for erectile dysfunction (SQUED questionnaire). *Actas Urol Esp.* 2007;31:106–12, [http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806\(07\)73607-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73607-0).
3. Carrasco Giménez TJ, Luna Adame M, Vila Castellar J. Validez del Fagerstrom Tolerance Questionnaire como medida de dependencia física de la nicotina: una revisión. *Rev Esp Drogodependencias.* 1994;1:3–14.

4. Lee D, D'Alonzo G. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. *Arch Intern Med.* 1993;153:34–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8422199/>
5. Junta de Andalucía. Cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS). Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872a79e2_adherencia_dieta_mediterranea.pdf
6. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sport Exerc.* 2003;35:1381–95, <http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000078924.61453.fb>.
7. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315:2673–82, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.7050>.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021–104, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
9. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2021;39:1293–302, <http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843>.
10. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura A, Chesire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res.* 2018;28:355–62, <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-018-0529-8>.
11. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58:496–517, <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2019-1253>.
12. Hopkins PN, Brinton EA, Nanjee MN. Hyperlipoproteinemia Type 3: The Forgotten Phenotype. *Curr Atheroscler Rep.* 2014;16:440, <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-014-0440-2>.
13. Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E, et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *Eur Heart J.* 2018;39:2526–39, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy182>.
14. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Atherosclerosis.* 2016;253:281–344, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>.
15. WHO Human Genetics Programme. Familial hypercholesterolaemia (?FH)? report of a WHO consultation, Paris, 3 October. 1997. *World Heal Organ.* 1998. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/64162>
16. Plana N, Rodríguez-Borjabad C, Ibarretxe D, Ferré R, Feliu A, Caselles A, et al. Lipid and lipoprotein parameters for detection of familial hypercholesterolemia in childhood The DECOPI Project. *Clin Investig Arterioscler.* 2018;30:170–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.003>.
17. Pintó X, Masana L, Civeira F, Real J, Ibarretxe D, Candas B, et al. Consensus document of an expert group from the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) on the clinical use of nuclear magnetic resonance to assess lipoprotein metabolism (Liposcale®). *Clin Investig Arterioscler.* 2020;32:219–29, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.04.004>.
18. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–337, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
19. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2020;41:111–88, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
20. Alonso I, Valdivielso P, Zamudio MJ, Sánchez Chaparro MA, Pérez F, Ramos H, et al. Rentabilidad del índice tobillo-brazo para la detección de enfermedad arterial periférica en población laboral de la Junta de Andalucía en Málaga. *Med Clin (Barc).* 2009;132:7–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2008.02.002>.
21. Valdivielso P, Ramírez-Bollero J, Pérez-López C. Peripheral arterial disease, type 2 diabetes and postprandial lipidaemia: Is there a link? *World J Diabetes.* 2014;5:577–85, <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v5.i5.577>.
22. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:93–111, <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011>.
23. Cheong BYC, Wilson JM, Spann SJ, Pettigrew RI, Preventza OA, Muthupillai R. Coronary artery calcium scoring: an evidence-based guide for primary care physicians. *J Intern Med.* 2021;289:309–24, <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13176>.
24. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. A Comparison of Coronary Artery Calcium Presence Carotid Plaque Presence, and Carotid Intima-Media Thickness for Cardiovascular Disease Prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8:e002262, <http://dx.doi.org/10.1161/circimaging.114.002262>.
25. Nicolaides A, Panayiotou AG. Screening for Atherosclerotic Cardiovascular Risk Using Ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1275–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.016>.
26. Hecht HS. Coronary Artery Calcium Scanning: Past Present, and Future. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8:579–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.006>.
27. Lehmann N, Erbel R, Mahabadi AA, Rauwolf M, Möhlenkamp S, Moebus S, et al. Value of Progression of Coronary Artery Calcification for Risk Prediction of Coronary and Cardiovascular Events: Result of the HNR Study (Heinz Nixdorf Recall). *Circulation.* 2018;137:665–79, <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.116.027034>.
28. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2017;11:74–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2016.11.003>.
29. Kang SH, Park G-M, Lee S-W, Yun S-C, Kim Y-H, Cho Y-R, et al. Long-Term Prognostic Value of Coronary CT Angiography in Asymptomatic Type 2 Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:1292–300, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.01.040>.

30. Blanke P, Naoum C, Ahmadi A, Cheruvu C, Soon J, Arepalli C, et al. Long-Term Prognostic Utility of Coronary CT Angiography in Stable Patients With Diabetes Mellitus. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:1280–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.027>.
31. Cho I, Ó Hartaigh B, Gransar H, Valenti V, Lin FY, Achenbach S, et al. Prognostic implications of coronary artery calcium in the absence of coronary artery luminal narrowing. *Atherosclerosis*. 2017;262:185–90, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.006>.
32. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *J Nutr*. 2011;141:1140–5, <http://dx.doi.org/10.3945/jn.110.135566>.
33. Pintó X. La complejidad clínica de las hipertriglicidemias severas y las unidades de lípidos. *Clin Investig Arterioscler*. 2013;25:25–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.01.003>.
34. Junta de Andalucía. Cuestionario Internacional De Actividad Física (IPAQ). Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872aeaa7_cuestionario_actividad_fisica_ipaq.pdf
35. Campbell B, Badrick T, Flatman R, Kanowski D. Limited clinical utility of high-sensitivity plasma C-reactive protein assays. *Ann Clin Biochem*. 2002;39 Pt 2:85–8, <http://dx.doi.org/10.1258/0004563021901757>.
36. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34:3478–90, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehf273>.
37. Sniderman AD, Castro Cabezas M, Ribalta J, Carmena R, De Bruin TWA, De Graaf J, et al. A proposal to redefine familial combined hyperlipidaemia - third workshop on FCHL held in Barcelona from 3 to 5 May 2001, during the scientific sessions of the European Society for Clinical Investigation. *Eur J Clin Invest*. 2002;32:71–3, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2362.2002.00941.x>.
38. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010;31:2844–53, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>.
39. Diabetes Care. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44:S1–2, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-sint>.
40. World Health Organization. BMI Classification. Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
41. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5, <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>.
42. National Center for Health Statistics. National Health Interview Survey. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm
43. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1–150, <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
44. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National Lipid Association Recommendations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1-Full Report. *J Clin Lipidol*. 2015;9:129–69, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2015.02.003>.
45. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987–1003, [http://dx.doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3).
46. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Córdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253–61, [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-8932\(03\)76861-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-8932(03)76861-4).
47. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42:2439–54, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>.
48. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J*. 2021;42:2455–67, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>.
49. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J*. 2010;31:2351–8, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq205>.
50. Cuende JI. Vascular Age, RR, ALLY, RALLY and Vascular Speed Based on SCORE: Relations Between New Concepts of Cardiovascular Prevention. *Rev Esp Cardiol (English Ed)*. 2018;71:399–400, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.02.043>.
51. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Muñoz O, Díaz-Díaz JL, et al. Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia: The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation*. 2017;135:2133–44, <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.116.024541>.
52. Perez-Calahorra S, Laclaustra M, Marco-Benedí V, Lamiquiz-Moneo I, Botet JP, Plana N, et al. Effect of lipid-lowering treatment in cardiovascular disease prevalence in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2019;284:245–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.003>.
53. Ramos R, Masana L, Comas-Cufí M, García-Gil M, Martí-Lluch R, Ponjoan A, et al. Derivation and validation of SIDIAP-FHP score: A new risk model predicting cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia phenotype. *Atherosclerosis*. 2020;292:42–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.016>.
54. Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez Martínez P, Delgado Lista J, Domenech M, et al. Documento de recomendaciones de la SEA 2018 El estilo de vida en la prevención cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:280–310, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.005>.
55. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378:e34, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1800389>.
56. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report Jaén and Córdoba (Spain)

2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20:284–94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2009.12.007>.
57. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study. *Adv Nutr.* 2014;5:3305–6S, <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.005389>.
58. Fuster VP, Pérez AP, Gómez JC, Pedragós AC, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33:73–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.11.005>.
59. Pérez-Martínez P, Mikhailidis DP, Athyros VG, Bullo M, Couture P, Covas MI, et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. *Nutr Rev.* 2017;75:307–26, <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nux014>.
60. Bibbins-Domingo K, U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2016;164:836–45, <http://dx.doi.org/10.7326/m16-0577>.
61. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10152):1036–46, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31924-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31924-x).
62. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379:1529–39, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1804988>.
63. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med.* 2018;379:1509–18, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1805819>.
64. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015;385:1397–405, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61368-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61368-4).
65. Kim J, Choi J, Kwon SY, McEvoy JW, Blaha MJ, Blumenthal RS, et al. Association of Multivitamin and Mineral Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018;11:e004224, <http://dx.doi.org/10.1161/circoutcomes.117.004224>.
66. Fowkes FGR, Price JF, Stewart MCW, Butcher I, Leng GC, Pell ACH, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:841–8, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.221>.
67. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:E344–418, <http://dx.doi.org/10.1161/str.0000000000000211>.
68. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med.* 2018;379:215–25, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1800410>.
69. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380:11–22, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1812792>.
70. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373:1849–60, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60503-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60503-1).
71. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol.* 2019;76:1466–73, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2531>.
72. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JHY, Lichtenstein AH, Costello RB, et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e867–84, <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000482>.
73. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42:3599–726, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
74. Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, et al. Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart.* 2019;105:42–8, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313108>.
75. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 2017;377:1119–31, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1707914>.
76. Samuel M, Tardif J-C, Bouabdallaoui N, Khairy P, Dubé MP, Blondeau L, et al. Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Can J Cardiol.* 2021;37:776–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2020.10.006>.
77. Masana L, Ibarretxe D, Plana N. Reasons Why Combination Therapy Should Be the New Standard of Care to Achieve the LDL-Cholesterol Targets: Lipid-lowering combination therapy. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22:66, <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-020-01326-w>.
78. Ascaso JF, Civeira F, Guijarro C, López Miranda J, Masana L, Mostaza JM, et al. Indications of PCSK9 inhibitors in clinical practice Recommendations of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA), 2019. *Clin Investig Arterioscler.* 2019;31:128–39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.04.002>.
79. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A, et al. Atherogenic Dyslipidaemia 2019 Consensus document of the Atherogenic Dyslipidaemia Group of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Clin Investig Arterioscler.* 2020;32:120–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.11.004>.
80. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Endocr Pract.* 2017;23:1–87, <http://dx.doi.org/10.4158/ep171764.appgl>.
81. Raal FJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies. *Atherosclerosis.* 2018;277:483–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.859>.

82. Ascaso JF, Mata P, Arbona C, Civeira F, Valdivielso P, Masana L. Hipercolesterolemia familiar homocigota: adaptación a España del documento de posición del grupo de consenso sobre hipercolesterolemia familiar de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clín Investig Arterioscler*. 2015;27:80–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.01.002>.
83. Sniderman AD, de Graaf J, Thanassoulis G, Tremblay AJ, Martin SS, Couture P. The spectrum of type III hyperlipoproteinemia. *J Clin Lipidol*. 2018;12:1383–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2018.09.006>.
84. Koopal C, Marais AD, Visseren FLJ. Familial dysbeta-lipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24:133–9, <http://dx.doi.org/10.1097/med.0000000000000316>.
85. Hegele RA. Monogenic dyslipidemias: window on determinants of plasma lipoprotein metabolism. *Am J Hum Genet*. 2001;69:1161–77, <http://dx.doi.org/10.1086/324647>.
86. Moulin P, Dufour R, Averna M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, et al. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an «FCS score». *Atherosclerosis*. 2018;275:265–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814>.
87. Muñoz-Grijalvo O, Diaz-Diaz JL. Quilomicronemia familiar y quilomicronemia multifactorial. *Clín Investig Arterioscler*. 2021;33 Suppl 2:56–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.011>.
88. Serveaux Dancer M, Di Filippo M, Marmontel O, Valéro R, Piombo Rivarola MC, Peretti N, et al. New rare genetic variants of LMF1 gene identified in severe hypertriglyceridemia. *J Clin Lipidol*. 2018;12:1244–52, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2018.06.018>.
89. Brunzell J, Deeb S. Familial lipoprotein lipase deficiency, apo CII deficiency and hepatic lipase deficiency. En: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8 th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2789–816, <http://dx.doi.org/10.1036/ommbid.145>.
90. Olivecrona G, Ehrenborg E, Semb H, Makoveichuk E, Lindberg A, Hayden MR, et al. Mutation of conserved cysteines in the Ly6 domain of GPIIIBP1 in familial chylomicronemia. *J Lipid Res*. 2010;51:1535–45, <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M002717>.
91. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA, Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. *Familial Lipoprotein Lipase Deficiency*. Seattle: University of Washington; 1993. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20301485/>.
92. Pintó Sala X, Luque VE. El concepto de hipertrigliceridemia severa y sus implicaciones para la práctica clínica. *Clín Investig Arterioscler*. 2018;30:193–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.08.001>.
93. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *Can Med Assoc J*. 2007;176:1113–20, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.060963>.
94. Johansen CT, Hegele RA. Genetic bases of hypertriglyceridemic phenotypes. *Curr Opin Lipidol*. 2011;22:247–53, <http://dx.doi.org/10.1097/mol.0b013e3283471972>.
95. Ahmad Z, Halter R, Stevenson M. Building a better understanding of the burden of disease in familial chylomicronemia syndrome. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10:1–3, <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2017.1251839>.
96. Geller AS, Polisecki EY, Diffenderfer MR, Asztalos BF, Karathanasis SK, Hegele RA, et al. Genetic and secondary causes of severe HDL deficiency and cardiovascular disease. *J Lipid Res*. 2018;59:2421–35, <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M088203>.
97. Schaefer EJ, Anthanont P, Diffenderfer MR, Polisecki E, Asztalos BF. Diagnosis and treatment of high density lipoprotein deficiency. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;59:97–106, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2016.08.006>.
98. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Alvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Semergen*. 2017;43:295–311, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.11.012>.
99. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014;384:591–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61212-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61212-5).
100. De la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2011;57:898–902, <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.168948>.
101. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625–36, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0).
102. Wright J, Williamson J, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103–16, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1511939>.
103. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957–67, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8).
104. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Am J Med*. 2017;130:707–19, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.004>.
105. Sposato LA, Lam M, Allen B, Shariff SZ, Saposnik G. First-Ever Ischemic Stroke and Incident Major Adverse Cardiovascular Events in 93 627 Older Women and Men. *Stroke*. 2020;51:387–94, <http://dx.doi.org/10.1161/strokeaha.119.028066>.
106. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanazawa T, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019;76:1309–18, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>.
107. Armario P, Blanch P, Castellanos P, Hernández del Rey R, Jerico C, Rap O, et al. Resistant Hypertension in Diabetes Mellitus. *J Endocrinol Diabetes*. 2015;2:01–5, <http://dx.doi.org/10.15226/2374-6890/2/3/00124>.
108. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, Irvin MR, Shimbo D, Lackland DT, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension*. 2014;63:451–8, <http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02026>.
109. Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, Blanch P, Vinyoles E, Banegas JR, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e007365, <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.117.007365>.
110. Cardoso CRL, Salles GF. Refractory hypertension and risks of adverse cardiovascular events and mortality in patients with resistant hypertension: A prospective cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e017634, <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.120.017634>.

111. Muxfeldt ES, Chedier B. Refractory hypertension: what do we know so far? *J Hum Hypertens*. 2021;35:181–3, <http://dx.doi.org/10.1038/s41371-020-00409-z>.
112. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;139:E1082–143, <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000625>.
113. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a lifestyle intervention program with energy-restricted Mediterranean diet and exercise on weight loss and cardiovascular risk factors: One-year results of the PREDIMED-Plus trial. *Diabetes Care*. 2019;42:777–88, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-0836>.
114. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311–22, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1603827>.
115. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834–44, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1607141>.
116. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121–30, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31149-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31149-3).
117. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–28, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1504720>.
118. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644–57, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1611925>.
119. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347–57, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1812389>.
120. Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondu N, Shaw W, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:691–704, [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30141-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30141-4).
121. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:606–17, [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30180-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30180-9).
122. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease algorithm-2020 executive summary. *Endocr Pract*. 2020;26:1196–224, <http://dx.doi.org/10.4158/cs-2020-0490>.
123. Pedro-Botet J, Ascaso JF, Barrios V, De la Sierra A, Escalada J, Millán J, et al. COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. *Diabetes, Metab Syndr Obes*. 2018;11:683–97, <http://dx.doi.org/10.2147/dmso.s165740>.
124. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. The SEEN comprehensive clinical survey of adult obesity: Executive summary. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2021;68:130–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.003>.
125. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016;22 Suppl 3:1–203, <http://dx.doi.org/10.4158/ep161365.gl>.
126. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition*. 2020;69:110549, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2019.07.001>.
127. Vilallonga R, Pereira-Cunill J, Morales-Conde S, Alarcón I, Breton I, Domínguez-Adame E, et al. A Spanish Society joint SECO and SEEDO approach to the Post-operative management of the patients undergoing surgery for obesity. *Obes Surg*. 2019;29:3842–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04043-8>.
128. Centers for Disease Control and Prevention (US). National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US). Office on Smoking and Health (US). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease*. 2010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>.
129. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *Br Med J*. 1998;316:1043–7, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.316.7137.1043>.
130. García-Mayor J, Moreno-Llamas A, De La Cruz-Sánchez E. Prevalencia de tabaquismo y hábitos de vida relacionados con la salud en función del uso del tabaco tras la implantación de la ley 42/2010: Análisis de encuestas de salud en España 2009-2017. *Rev Esp Salud Pública*. 2019;93:e1–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285417/>.
131. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE, Bondy SJ, Selby P, Philipneri A, et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. *BMJ Open*. 2016;6:e011045, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011045>.
132. Fagerstrom K-O, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med*. 1989;12:159–82, <http://dx.doi.org/10.1007/bf00846549>.
133. Heatherton T, Kozlowski L, Frecker R, Fagerstrom K. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86:1119–27, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>.
134. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013:CD009329, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009329.pub2>.
135. Hagen G, Wisløff T, Klemp M. *Cost-Effectiveness of Varenicline Bupropion and Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation*. Oslo: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH); 2010. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320028/>.
136. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD006103, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd006103.pub6>.
137. Azagba S, Shan L. Heated Tobacco Products: Awareness and Ever Use Among U.S Adults. *Am J Prev Med*. 2021;60:684–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2020.11.011>.
138. FDA. FDA Authorizes Marketing of IQOS Tobacco Heating System with 'Reduced Exposure' Information. Disponible en:

- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>
139. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129:837–47, <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119>.
 140. Patel NJ, Deshmukh A, Pant S, Singh V, Patel N, Arora S, et al. Contemporary trends of hospitalization for atrial fibrillation in the united states, 2000 through 2010 implications for healthcare planning. *Circulation*. 2014;129:2371–9, <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.114.008201>.
 141. Chang S-H, Wu L-S, Chiou M-J, Liu J-R, Yu K-H, Kuo C-F, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:123, <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-014-0123-x>.
 142. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Lip GYH, Larsen TB. Body mass index and adverse events in patients with incident atrial fibrillation. *Am J Med*. 2013;126:640, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.11.024>.
 143. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2159–69, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>.
 144. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory Fitness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:985–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>.
 145. Hobbs FDR, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over The SAFE study. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2005;9:1–74, <http://dx.doi.org/10.3310/hta9400>, iii-iv, ix-x.
 146. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:437.e1–116, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.022>.
 147. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305–16, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2019422>.
 148. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347:1834–40, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa021375>.
 149. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, et al. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1063–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.060>.
 150. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedronone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:2268–76, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1109867>.
 151. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation with the ‘‘Pill-in-the-Pocket’’ Approach. *N Engl J Med*. 2004;351:2384–91, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa041233>.
 152. Reiffel JA, Camm AJ, Belardinelli L, Zeng D, Karwatowska-Prokopczuk E, Olmsted A, et al. The HARMONY Trial: Combined Ranolazine and Dronedronone in the Management of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Mechanistic and Therapeutic Synergism. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:1048–56, <http://dx.doi.org/10.1161/circep.115.002856>.
 153. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955–62, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62343-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62343-0).
 154. Deitelzweig S, Farmer C, Luo X, Li X, Vo L, Mardekian J, et al. Comparison of major bleeding risk in patients with non-valvular atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants in the real-world setting: a network meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2018;34:487–98, <http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1411793>.
 155. Cavallari I, Patti G. Meta-Analysis Comparing the Safety and Efficacy of Dual Versus Triple Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2018;121:718–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.014>.
 156. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373–498, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
 157. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39:1330–93, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>.
 158. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y Recomendaciones Generales Para El Uso de Los Anticoagulantes Orales Directos (ACOD) En La Prevención Del Ictus y La Embolia Sistémica En Pacientes Con Fibrilación Auricular No Valvular. 2016, <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf>.
 159. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–962, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
 160. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA. *Eur Heart study.J*. 2011;32:2143–52, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr080>.
 161. Vinagre I, Mata-Cases M, Herosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012;35:774–9, <http://dx.doi.org/10.2337/dc11-1679>.
 162. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PWF, D’Agostino R, Ohman EM, Röther J, et al. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297:1197–206, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.297.11.1197>.

163. EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet*. 2001;357:995–1001, [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04235-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04235-5).
164. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Bacquer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:636–48, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487315569401>.
165. Alvarez-Sabin J, Quintana M, Hernandez-Presa MA, Alvarez C, Chaves J, Ribo M. Therapeutic Interventions and Success in Risk Factor Control for Secondary Prevention of Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:460–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.01.014>.
166. Abellán Alemán J, Ruilope Urioste LM, Leal Hernández M, Armario García P, Tiberio López G, Martell Claros N. Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España Estudio ICTUSCARE. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:329–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2010.04.035>.
167. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016;374:861–71, <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp1507631>.
168. Armario P, Jericó C, Vila L, Freixa R, Castillejos M, Rotllan M. Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular un nuevo modelo organizativo para el control global de los factores de riesgo. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017;34:72–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2016.10.004>.
169. Felip Benach A. Aplicación práctica de los indicadores de calidad asistencial en el paciente hipertenso. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2009;26:280–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2009.05.001>.
170. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. *J Hypertens*. 2018;36:472–8, <http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000001634>.
171. Gijón-Conde T, Rubio E, Gorostidi M, Vinyoles E, Armario P, Rodilla E, et al. 2021 Spanish Society of Hypertension position statement about telemedicine. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2021;38:186–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2021.03.003>.
172. Sánchez-Chaparro M.Á., Pérez-Martínez P, Ibarretxe D, Suárez-Tembra M, Valdivielso P. Criterios de derivación para pacientes a las unidades de lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clínica Investig Arterioscler*. 2019;31:26–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.04.005>.
173. American Diabetes Association (ADA). 8. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*. 2018;41 Suppl 1:S73–85, <http://dx.doi.org/10.2337/dc18-s008>.
174. Martell-Claros N, Abad-Cardiel M, Álvarez-Álvarez B, García-Donaire JA, Galgo-Nafria A. Análisis del proceso de derivación del paciente hipertenso en España: Estudio DERIVA. *Aten Primaria*. 2015;47:636–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.001>.
175. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr. DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127–248, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>.
176. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2014;35:1245–54, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh534>.

Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS

FEBRERO 2015

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD Y COHESIÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA, CALIDAD E INNOVACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

CONSEJERÍAS DE SANIDAD DE LAS CCAA

Grupo de Trabajo

Coordinación y redacción:

Francisco Vargas Marcos. Subdirección General de Calidad y Cohesión. DGSPCI.MSSSI

Andalucía: César Remón Rodríguez

Aragón: José Ignacio Sánchez Miret

Asturias (Principado de): Carmen Díaz Corte

Baleares (Islas): Juan Manuel Buades Fuster

Canarias (Islas): Nicanor Vega Díaz

Cantabria: Gema Fernández Fresnedo

Castilla-La Mancha: María Peña Díaz Jara

/ Carmen Asunción Gómez Roldán

Castilla y León: Raquel Cortés Sancho / Teresa

Sanz Bachiller / Mario Prieto Velasco (revisor científico).

Cataluña: Albert Ledesma Castelltort / Joan

Manuel Díez Gómez

Comunidad Valenciana: Begoña Montolío

Doñate / Ramón Pons Prades

Extremadura: Juan Ramón Gómez Martino

Galicia: Encarnación Bouzas Caamaño / Jacinto

Sánchez Ibáñez

La Rioja: Enma Huarte Loza

Madrid (Comunidad de): Roberto Alcázar Arroyo

Murcia (Región de): Teresa Martínez Ros

Navarra (Comunidad Foral): Jesús Arteaga

Coloma

País Vasco: Javier Arrieta Lezama

INGESA (Ceuta y Melilla): Francisco de Asís

Jové Domínguez-Gil

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dirección General de Salud

Pública, Calidad e Innovación: José Javier

Castrodeza Sanz

Subdirección General de Calidad y

Cohesión: Paloma Casado Durández / M^a

Angeles López Orive / Sonia Peláez Moya / Jesús

Casal Gómez / Celia Juárez Rojo

Subdirección General de Ordenación

Profesional: Juan Antonio López Blanco

Subdirección General de Información

Sanitaria e Innovación: Mercedes Alfaro

Latorre / M^a Santos Ichaso Hernández-Rubio

/ Pedro Arias Bohigas

Subdirección General de Cartera de

Servicios del SNS y Fondo de Cohesión:

Maravillas Izquierdo Martínez

Subdirección General de Promoción de

la Salud y Epidemiología: Elena Andradas

Aragonés

Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios: Belén Crespo Sánchez-

Eznarriaga

Organización Nacional de Trasplantes:

Gregorio Garrido Cantarero

Asociaciones de Pacientes (ALCER): Jesús

Angel Molinuevo Tobalina / Juan Carlos Julián

Mauro

Sociedades Científicas

Sociedad Española de Nefrología:

Alberto Martínez-Castelao / M^a Dolores del Pino

y Pino

Sociedad Española de Enfermería

Nefrológica: M^a Jesús Rollán de la Sota / Rosario

García Palacios

Sociedad Española de Medicina Familiar

y Comunitaria: Josep Basora Gallisa / Salvador

Tranche Iparraguirre

Federación de Asociaciones de

Enfermería Comunitaria y Atención

Primaria: Cristina Obaya Prieto / Lucía Serrano

Molina / Javier Carrasco Rodríguez.

Sociedad Española de Médicos Generales

y de Familia: Julio Hernández Moreno / Javier

Gamarra Ortiz

Sociedad Española de Médicos de

Atención Primaria: Lourdes Martínez-Berganza

Asensio

Índice

| | |
|--|----|
| 1. Introducción. Objetivos del grupo de trabajo sobre la Enfermedad Renal Crónica (ERC) | 4 |
| 2. Metodología | 7 |
| 3. Situación actual de la ERC. Magnitud y gravedad. Justificación | 8 |
| 4. Definición ERC. Epidemiología. Factores de riesgo | 10 |
| 5. Líneas principales del proceso asistencial integrado de la ERC, prevención y detección precoz | 13 |
| 5.1. Detección precoz de la ERC | 14 |
| 5.2. Diagnóstico, tratamiento, criterios de interconsulta, derivación y seguimiento del paciente con ERC | 17 |
| 5.3. Control de la progresión y de las complicaciones de la ERC | 24 |
| 5.4. Pautas de intervención | 25 |
| 6. Práctica de enfermería especializada en ERC | 26 |
| 7. La ERC en Atención Primaria | 28 |
| 8. La ERC avanzada en tratamiento médico conservador (TMC) | 31 |
| 9. Líneas estratégicas de intervención. Recomendaciones | 33 |
| 10. Sistema de evaluación, seguimiento y actualización de la efectividad del proceso de implantación en las CCAA. Acuerdo sobre indicadores | 42 |
| 11. Anexos | 43 |
| 12. Referencias | 51 |

1. Introducción.

Objetivos del grupo de trabajo de ERC

Los profesionales sanitarios, las asociaciones de pacientes y las autoridades sanitarias competentes coinciden en la necesidad de incluir la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en las Estrategias de las Enfermedades Crónicas. Las sociedades científicas han justificado esta demanda en su elevada prevalencia, morbimortalidad cardiovascular, infradiagnóstico, costes económicos y en el bienestar de las personas afectadas. Las asociaciones de pacientes han justificado la necesidad de la estrategia en base al elevado impacto psicosocial que tiene esta enfermedad crónica sobre el propio paciente y su entorno familiar y social ^(1,2,3,4). La ERC supone un coste social y económico (casi un 10 % de la población afectada y 3% del gasto sanitario total) muy elevado que requiere criterios coordinados entre los profesionales sanitarios que garanticen los mejores niveles de calidad en la prevención, diagnóstico y tratamiento. Según la OMS las patologías crónicas suponen el 75% del gasto sanitario.

La Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud ⁽⁵⁾ establece objetivos y recomendaciones que permitirán reorientar la organización de los servicios hacia la mejora de la salud de la población y sus determinantes, la prevención de las condiciones de salud y limitaciones en la actividad de carácter crónico y su atención integral. Esta iniciativa pretende que el Sistema Nacional de Salud pase de estar centrado en la enfermedad a orientarse hacia las personas, hacia la atención de las necesidades de la población en su conjunto y de cada individuo en particular, de manera que la asistencia sanitaria resulte adecuada y eficiente, se garantice la continuidad en los cuidados, se adapte a la evolución de la enfermedad en el paciente y favorezca su autonomía personal.

La estrategia para el Abordaje de la Cronicidad contempla los siguientes aspectos:

- Aumento de la transparencia y la participación social.
- Coordinación entre los niveles de atención primaria y especializada, y entre el sector sanitario y el social, que garantice la continuidad asistencial.
- Atención de la pluripatología, comorbilidad y situaciones de especial complejidad.
- Trabajo multidisciplinar que garantice la continuidad en los cuidados.
- Implicación de los pacientes en el cuidado de su salud.
- Fortalecimiento del papel de los profesionales de la medicina y la enfermería de atención primaria.
- Mejora de la intervención social y de las personas cuidadoras.
- Estratificación de la población para priorizar y optimizar la prevención y atención.
- Valoración integral de las necesidades sanitarias y sociales para planificar intervenciones individualizadas.
- Mejora de la comunicación, personalizar el trato y humanizar los cuidados.
- Coordinación entre los servicios sociosanitarios.

A estas líneas de trabajo las asociaciones de pacientes proponen añadir las dos siguientes:

- Atención multidisciplinar, en colaboración con los servicios de asistencia social, psicología e información dietético-nutricional.⁽⁶⁾
- Fomentar la actividad laboral dentro del colectivo de pacientes renales en edad laboral, ofreciendo orientación laboral, y herramientas de inserción y mantenimiento del empleo, en colaboración con las asociaciones de pacientes.⁽⁷⁾

Las recomendaciones que se han consensuado en este documento son coherentes con las siguientes líneas estratégicas establecidas en la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad:

- Promoción de la salud.
- Prevención de las condiciones de salud y de las limitaciones en la actividad de carácter crónico.
- Continuidad asistencial.
- Reorientación de la atención sanitaria.
- Equidad en salud e igualdad de trato.
- Investigación e innovación.

Recientes trabajos han aportado sólidos argumentos sobre el impacto de la atención del enfermo crónico para el sistema sanitario y han propuesto medidas concretas para el abordaje de la ERC⁽⁸⁾ que son coherentes con las recogidas en este documento.

Existe una elevada demanda social, las medidas preventivas son factibles, la enfermedad es tratable, y los recursos necesarios pueden mejorarse mediante una atención integral, multidisciplinaria, coordinada con todos los profesionales, enfocada a la equidad y la calidad de la atención.

La aplicación de los criterios consensuados en este informe no implica necesariamente un aumento de recursos pero sí precisa la adaptación y la optimización en la utilización de los medios ya disponibles.

Con el fin de dar respuesta a estos retos, la Subdirección General de Calidad y Cohesión del MSSSI promovió la creación de un Grupo de Trabajo integrado por representantes designados por las Consejerías de Salud de todas las CCAA, cuyo objetivo principal fue valorar la situación del proceso de atención integral de la ERC y formular las líneas de actuación para la mejora de la calidad. Los criterios técnicos y las recomendaciones de este documento están enmarcadas en las actividades de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud, tal y como han demandado las sociedades científicas, los profesionales sanitarios y las asociaciones de pacientes.⁽⁹⁾

Los objetivos de esta iniciativa son los siguientes:

- Promover la promoción de la salud y la prevención activa.
- Aumentar el diagnóstico precoz de la enfermedad y reducir la mortalidad prematura.
- Reducir los costes sanitarios, sociales y económicos.
- Disminuir los factores de progresión, prevenir el deterioro de la capacidad funcional y reducir la morbimortalidad cardiovascular.

- Mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los afectados y de sus cuidadores.
- Reducir la iatrogenia por el uso inadecuados de fármacos
- Aumentar la participación del paciente en la toma de decisiones para elegir libremente el tratamiento sustitutivo más adecuado a su situación personal.

Un aspecto relevante del control de la ERC, como en otras enfermedades crónicas, es la necesidad de realizar intervenciones de información y educación que contribuyan a asumir que la función renal declina desde la tercera década de la vida, a una media de 8 ml/min por cada década, por lo que la Insuficiencia Renal es un proceso fisiológico asociado al envejecimiento. Hay que admitir esta evidencia, como se acepta el envejecimiento de la capacidad locomotora, para que podamos evitar:

- La iatrogenia.
- Sobrecargar al sistema sanitario de forma injustificada por no aceptar un proceso fisiológico.

La aplicación de las medidas propuestas en este documento está orientada a incrementar la concienciación de la población, de los usuarios del SNS y de los profesionales responsables del proceso de atención. Los beneficiarios directos serán los enfermos que deben contar con una atención sanitaria de calidad, basada en la evidencia, la equidad y la participación en el autocuidado.

Los criterios técnicos y las líneas estratégicas de este documento no pretenden sustituir a los planes o estrategias sobre ERC que se están aplicando en algunas CCAA desde hace varios años. En estas CCAA se mantendrán como válidos sus programas, y se incorporarán las nuevas aportaciones de este documento y las del consenso de las SEN y nueve sociedades científicas, con el objetivo de mejorar su calidad y eficacia. La aplicación de las líneas estratégicas mejorará el grado de su aplicación y activarán la aprobación de planes y estrategias en aquellas CCAA que actualmente no disponen de estos instrumentos de planificación.

El documento final fue presentado y aprobado por el pleno del CISNS.

Entre las recomendaciones formuladas por el Grupo de Trabajo se encuentra el establecimiento de un sistema de seguimiento, evaluación y actualización del proceso de implantación en las CCAA.

2. Metodología

En la preparación de este informe han participado activamente las sociedades científicas siguientes: S.E.N. (Sociedad Española de Nefrología), SEDEN (Sociedad Española de Enfermería Nefrológica), FAECAP (Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria), SEMFyC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria), SEMG (Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia) y SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria).

Las asociaciones de pacientes representadas por ALCER han revisado su contenido y aportado documentos técnicos específicos para el abordaje de la ERC consensuados entre sus miembros y en sus ámbitos de competencia profesional.

Para identificar la situación actual del proceso de atención de la ERC se diseñó un cuestionario que fue cumplimentado por los representantes institucionales designados por las Consejerías de Sanidad de las CCAA.

El análisis de los resultados de este cuestionario, la identificación de los puntos críticos, las experiencias más relevantes, los problemas observados, la información aportada por los expertos consultados, las propuestas formuladas por todas las CCAA y la mejor evidencia disponible son las fuentes de información que han permitido establecer 5 líneas estratégicas de intervención con sus respectivos objetivos específicos. Cada una de estas líneas contiene recomendaciones del Grupo de Trabajo sobre ERC que permiten orientar las actuaciones con criterios de equidad, calidad y eficacia.

3. Situación actual de la ERC. Magnitud y gravedad. Justificación

Aproximadamente 4 millones de personas padecen ERC en España. De ellas unas 50.909 están en tratamiento renal sustitutivo, la mitad en diálisis y el resto con un trasplante renal funcionante.⁽¹⁰⁾

Cada año unas 6.000 personas con insuficiencia renal progresan hasta la necesidad de seguir uno de los tres tipos de tratamiento sustitutivo renal (TSR): hemodiálisis (HD) diálisis peritoneal (DP) y trasplante renal (Tx).

La prevalencia de la ERC aumenta de forma progresiva con el envejecimiento (el 22% en mayores de 64 años, el 40% en mayores de 80 años), y con otras enfermedades como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y la arterioesclerosis.

La Enfermedad Renal Crónica se presenta asociada a cuatro patologías crónicas de alta prevalencia como son la diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatía isquémica, según evidencia el registro oficial de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología de 2011. En la práctica, muchos de estos pacientes son pluripatológicos y pacientes crónicos complejos.

Se estima que el TSR consume entre el 2,5% y el 3% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud y más del 4% de atención especializada, esperando un incremento anual de estos costes puesto que unos 6.000 nuevos pacientes inician la terapia de reemplazo renal y se produce un aumento del 3% en la prevalencia ⁽¹⁰⁾. El coste medio por paciente en tratamiento sustitutivo renal (TSR), estadio 5D, es seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por el VIH y 24 veces mayor que el tratamiento de pacientes con EPOC y asma. El coste medio anual por paciente tratado con hemodiálisis es de 46.659,83 € (43.234 ±13.932 €) y de 32.432,07 € en diálisis peritoneal.⁽¹¹⁾

En algunos registros se aprecia que la tasa de prevalencia continúa mostrando una tendencia creciente en los últimos años (1.092 pacientes por millón de población-pmp). La tasa de incidencia se ha estabilizado en los últimos años en torno a 121 pm ⁽¹²⁾, estando en la media europea entre otras causas por la no limitación de entrada en programas de tratamiento sustitutivo. La proporción de distribución de costes en el estudio de V. Lorenzo previamente mencionado para las Islas Canarias fue de un 51% destinado a las sesiones de hemodiálisis, 27% a gastos farmacéuticos, 17% a hospitalizaciones, 3% a transporte y 2% atención ambulatoria. La mediana de gasto farmacéutico anual total por paciente fue de 11.702 € (34,6 € / paciente / día). Estos datos contrastan con el coste (11-12 € / paciente / día) de pacientes con ERC antes del inicio de diálisis ⁽¹³⁾. En el año 2012 estaban en TSR 50.909 pacientes, con un coste total de 1.645 millones de €, de los cuáles 1.140 corresponden a HD, 118 a DP y 387 a Tx. Varios estudios han analizado el coste asociado al tratamiento de la ERC avanzada ^(14,15, 10). En uno de ellos, en los que se analiza el coste sanitario de un año de tratamiento ⁽¹⁵⁾ con hemodiálisis (HD), trasplante renal (TxR) de cadáver y reno páncreas (TxRP), y de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) estadios 4 y 5, se concluye que la HD conlleva el mayor impacto económico en todas las partidas, incrementando 5 veces el coste del paciente ERCA y 3 veces el de Tx o TxRP. En ERCA, a mayor deterioro renal, mayor el coste.

Según el Registro Español de Enfermos Renales en el año 2012, el 80% de los pacientes incidentes en TSR lo hicieron mediante HD. Un 16,4% empezaron DP y el resto, poco más del 3,5% iniciaron TSR directamente con un Tx renal. Los datos sobre prevalencia, sin embargo, muestran que el 43,8% de los pacientes en TSR están en HD, el 50,78% están trasplantados y sólo un 5,42% están en DP. Diversos estudios de costes realizados en nuestro país muestran ventajas económicas, clínicas y sociales de la DP ^(16, 17, 18, 19), lo que junto a los datos anteriores avalan la necesidad de promover un mayor uso de la DP.

Muchos profesionales ^(20, 21) consideran que la DP domiciliaria podría ser la técnica de elección para muchos pacientes debido a varios factores entre los que destacan los siguientes:

- Mantienen mejor la función renal residual y disminuye los requerimientos de factores estimulantes de la eritropoyesis.
- Es una técnica que permite el mantenimiento de la actividad laboral o la inserción en el mercado de trabajo con mayor probabilidad que la opción de HD.^(22,7)
- Es una técnica muy adecuada para pacientes jóvenes, con vida laboral activa, que permite el tránsito hacia el trasplante sin alterar de forma significativa sus condiciones de vida.
- Preserva los accesos vasculares para el futuro en el caso de que el paciente necesite HD.
- Muchos pacientes en DP domiciliaria pueden tener mejor calidad de vida al mantener su vida laboral y personal, mayor libertad, independencia y más intimidad en su tratamiento.

En relación a los pacientes en TSR, hay dos aspectos relevantes que requieren coordinación entre las administraciones competentes.

El primero es la Valoración del grado de discapacidad para pacientes trasplantados: el actual baremo, que data del año 1999, valora el trasplante renal únicamente por el aclaramiento de creatinina, sin incorporar otros aspectos que sí se valoran en la actual clasificación de la discapacidad que propone la OMS. Es necesaria una actualización de estos baremos, en coordinación con el IMSERSO, que facilite la inserción laboral de los pacientes en tratamiento sustitutivo dialítico y/o trasplantado ^(22,7). El fomento de la actividad laboral puede realizarse en colaboración con los servicios integrales de empleo que pone a disposición de todos los pacientes la Federación Nacional de Asociaciones de Lucha Contra las Enfermedades Renales (ALCER).

El segundo se refiere a la protección social del donante en vida: los riesgos y la baja laboral del donante no tienen en la actualidad la suficiente protección social. Hay que tener en cuenta que esta donación supone un importante ahorro económico para el Sistema Nacional de Salud e incrementa las posibilidades de reinserción social y laboral del receptor. En este sentido se propone la coordinación con el Ministerio de Empleo y Seguridad Social, con el apoyo técnico de la ONT, para que se articulen las medidas necesarias que equiparen en prestaciones la protección social de baja laboral de un donante en vida a, por ejemplo, la que tiene una mujer durante su embarazo.

4. Definición de ERC. Epidemiología. Factores de riesgo

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulo-intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC, supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, tal y como ha sido mencionado anteriormente, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico.

Todas las guías posteriores incluyendo las guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013 ^(23,24) han confirmado la definición de ERC (independientemente del diagnóstico clínico), como la presencia durante al menos **tres meses** de al menos una de las siguientes situaciones:

- **FG inferior a 60 ml/min/1,73 m².**
- **Lesión renal**, definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG. Las guías explicitan "con implicaciones para la salud".

La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de imagen.

La duración es importante para distinguir la ERC de la patología aguda. Esta definición ha sido aceptada por diversas sociedades científicas (no sólo nefrológicas) y es independiente de la edad, aunque ésta puede determinar la necesidad o no de asistencia personalizada o la relativa urgencia de la misma.

La ERC es un problema emergente en todo el mundo. En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) ⁽²⁵⁾, diseñado para conocer la prevalencia de la ERC en nuestro país y promovido por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo, se estimó que aproximadamente el 10% de la población adulta sufría de algún grado de ERC, siendo del 6,8% para los estadios 3-5 aunque existían diferencias importantes con la edad (3,3% entre 40-64 años y 21,4% para mayores de 64 años). Estos datos fueron obtenidos a partir de la medición centralizada de la concentración de creatinina sérica en una muestra significativa aleatoria y estratificada de la población española mayor de 20 años y a partir de la estimación del FG por la fórmula MDRD del estudio Modification of Diet in Renal Disease. ⁽²⁶⁾

En concreto, el 5,4% de la población tenía un FG entre 45-59 ml/min /1,73m² (estadio 3a), 1,1% entre 30-44 ml/min /1,73m² (estadio 3b), 0,27% entre 15-29 ml/min/1,73m² (estadio 4) y un 0,03% tenían un FG menor de 15 ml/min/1,73m² (estadio 5). En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades tan frecuentes como la HTA o DM, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40%.

Actualmente existen unos 25.057 pacientes en diálisis y 25.852 pacientes con tx renal funcionante según el estudio S.E.N.-O.N.T. 2012.⁽¹²⁾

Como ya se ha mencionado, la importancia de la detección precoz de la ERC radica en que es un problema importante de Salud Pública, en la necesidad de reducir los elevados costes del tratamiento sustitutivo en la fase terminal de la enfermedad y en el aumento progresivo del riesgo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca crónica, accidente vascular cerebral, arteriopatía periférica, etc.) genéricamente integrados en el llamado Síndrome Cardiorenal tipo IV ⁽²⁷⁾ con los costes económicos consiguientes, en gran parte derivados de ingresos hospitalarios complejos, una mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida. Existe evidencia sobre los efectos perjudiciales de la medicación hipotensora en personas mayores ya que reduce el flujo sanguíneo en otros órganos. La medición de la TA en el ámbito doméstico-ambulatorio reduce la probabilidad de recibir un tratamiento hipotensor que puede dañar la función renal.⁽²⁸⁾

Se estima que el 40% de la población española con enfermedad renal oculta (no diagnosticada) fallecerá, principalmente de problemas cardiovasculares, antes de entrar en un programa de diálisis. Por tanto, estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis ⁽²⁹⁾. La supervivencia global evaluada para los pacientes en diálisis es de un 12,9% a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento. Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos se acepta hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental.

En la tabla 1 se recogen los factores de riesgo de la ERC.

| Tabla 1. Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica |
|--|
| Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal |
| Edad avanzada |
| Historia familiar de ERC |
| Masa renal disminuida |
| Bajo peso al nacer |
| Raza negra y otras minorías étnicas |
| Hipertensión arterial |
| Diabetes |
| Obesidad |
| Nivel socioeconómico bajo |

| Factores iniciadores: inician directamente el daño renal |
|--|
| Enfermedades autoinmunes |
| Infecciones sistémicas |
| Infecciones urinarias |
| Litiasis renal |
| Obstrucción de las vías urinarias bajas |
| Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINE |
| Hipertensión arterial |
| Diabetes |
| Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal |
| Proteinuria persistente |
| Hipertensión arterial mal controlada |
| Diabetes mal controlada |
| Tabaquismo |
| Dislipemia |
| Anemia |
| Enfermedad cardiovascular asociada |
| Obesidad |
| Factores de estadio final: incrementan la morbilidad en situación de fallo renal |
| Dosis baja de diálisis (Kt/V) ^a |
| Acceso vascular temporal para diálisis |
| Anemia |
| Hipoalbuminemia |
| Interconsulta o derivación tardía a Nefrología |
| AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ERC: enfermedad renal crónica |
| ^a Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo; V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la suficiencia de la dosis de diálisis |
| <i>Fuente: Martínez-Castelao et al. Nefrología 2014; 34(2):243-62</i> |

La prevalencia de la ERC aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de riesgo como la enfermedad cardiovascular, la DM, la HTA o la obesidad y, obviamente, por el diagnóstico precoz de la misma. En Estados Unidos (datos del USRDS) se ha publicado la posibilidad de duplicar la población con ERC en una década. En Europa, donde la incidencia de la ERC es claramente inferior a la de los EEUU, se ha detectado un incremento anual cercano al 5%.

5. Líneas principales del proceso asistencial integrado de la ERC prevención y detección precoz

Las siguientes recomendaciones de intervención en el proceso asistencial integrado están basadas en el documento de Consenso sobre ERC de la S.E.N. y otras nueve Sociedades Científicas en su dos versiones de 2012 y 2014 ^(30, 31) en la evidencia científica, en las aportaciones de los representantes de las CCAA y en las guías clínicas sobre ERC.

La ERC se ha convertido en una patología que ha pasado de ser una enfermedad grave que afectaba a pocos individuos y que debía ser atendida por nefrólogos, a una patología común de gravedad variable, que precisa de su conocimiento por otras especialidades y por las autoridades sanitarias.

La ERC es un importante problema de Salud Pública asociado a una mortalidad prematura (especialmente de origen cardiovascular) con importantes implicaciones sociales y económicas. Todo ello ha hecho aconsejable no sólo su diagnóstico y detección precoz, posible por pruebas habituales de laboratorio, sino también aumentar su grado de conocimiento y coordinación transversal interespecialidades y entre distintos niveles asistenciales.

La comprensión de su modelo conceptual, de sus criterios diagnósticos y clasificación en estadios, la identificación de los factores pronósticos, el establecimiento de directrices que mejoren el flujo y la instauración de criterios claros de interconsulta o derivación, son elementos clave en la atención integral de estos pacientes.

Es necesario tener en cuenta que se trata de una enfermedad generalmente de fácil reconocimiento, y que existen algunos tratamientos que pueden prevenir el desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales. Asimismo, es posible detectar y reducir las complicaciones sistémicas secundarias (anemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal aguda, infecciones, deterioro físico y cognitivo, etc.).

El modelo conceptual de la ERC ⁽³²⁾ se define como un proceso continuo en su desarrollo, progresión y complicaciones, incluyendo las estrategias posibles para mejorar su evolución y pronóstico.

Sobre este modelo conceptual se incluyen las siguientes recomendaciones de intervención:

- 1ª **Detección precoz y clasificación del daño renal:** sobre los pacientes con aumento del riesgo, mediante la estimación del FG y la albuminuria.
- 2ª **Diagnóstico, tratamiento, criterios de interconsulta, derivación y seguimiento de la ERC** por el nivel/especialista adecuado.
- 3ª **Control de la progresión y de las complicaciones:** eventos cardiovasculares, anemia, acidosis, hiperparatiroidismo y desnutrición.

Sin duda, la primera medida es fundamental, puesto que disponemos de evidencias de su implantación inadecuada (cuali y cuantitativamente) y su puesta en marcha permitirá desarrollar las otras dos recomendaciones (2ª y 3ª), que también presentan áreas evidentes de mejora, en especial respecto a la coordinación entre niveles asistenciales.

5.1. Detección precoz de la ERC

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta), porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida.

La detección precoz de estos pacientes optimizaría, no sólo las posibilidades de tratamiento, sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbimortalidad, la iatrogenia y la reducción de los costes sanitarios.

La recomendación es hacer esta detección precoz mediante la evaluación del **FG y de la albuminuria** al menos una vez al año, en pacientes que presenten factores de riesgo para la ERC.

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez factores de susceptibilidad (aumentan la posibilidad de desarrollar ERC), factores iniciadores (pueden iniciar directamente el daño renal) y factores de progresión (empeoran y aceleran el deterioro de la función renal). A su vez, algunos son modificables y otros no. En la tabla 2 se han recogido los FR que recomiendan la realización de detección precoz.

| Tabla 2. Factores de riesgo que recomiendan la realización de detección precoz |
|---|
| Personas mayores de 60 años |
| Historia familiar de ERC |
| Masa renal disminuida |
| Bajo peso al nacer |
| Antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) |
| Hipertensión arterial |
| Diabetes tipo 2 o tipo 1 evolucionada |
| Sujetos con otros factores de riesgo de ECV (hiperlipidemia, obesidad, fumadores). |
| Enfermedades obstructivas del tracto urinario |
| Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos |
| Antecedentes de insuficiencia renal aguda |
| Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias |

El diagnóstico no debe basarse en una única determinación de FG y/o albuminuria, y **siempre** debe confirmarse su persistencia durante un periodo superior a 3 meses.

5.1.a) Estimación del FG

Actualmente distintas guías recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia.

En el año 2009, el grupo Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) publicó una nueva ecuación elaborada a partir de una población con valores de FG más elevados y métodos de creatinina estandarizados. Esta ecuación, conocida como **CKD-EPI**, es recomendada por las nuevas Guías KDIGO 2012, sustituyendo a MDRD, dado que presenta una mejor exactitud al permitir una cuantificación del FG por encima de 60 ml/min. Por lo tanto, actualmente se recomienda utilizar ecuaciones para estimar el FG basadas en medidas de creatinina estandarizados (con trazabilidad a IDMS). Estas ecuaciones son la CKD-EPI y la MDRD-IDMS. (Tablas 3 y 4)

| Tabla 3. Ecuaciones a utilizar para métodos de medida de creatinina con trazabilidad a IDMS (estandarizada) | |
|--|--|
| Ecuación CKD-EPI | |
| Etnia blanca: Mujeres | |
| Creatinina ≤ 0,7 mg/dL | $FGe = 144 \times (creatinina/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{edad}$ |
| Creatinina > 0,7 mg/dL | $FGe = 144 \times (creatinina/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$ |
| Etnia blanca: Hombres | |
| Creatinina ≤ 0,9 mg/dL | $FGe = 141 \times (creatinina/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{edad}$ |
| Creatinina > 0,9 mg/dL | $FGe = 141 \times (creatinina/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$ |
| Etnia negra: Mujeres | |
| Creatinina < 0,7 mg/dL | $FGe = 166 \times (creatinina/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{edad}$ |
| Creatinina > 0,7 mg/dL | $FGe = 166 \times (creatinina/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$ |
| Etnia negra: Hombres | |
| Creatinina < 0,9 mg/dL | $FGe = 163 \times (creatinina/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{edad}$ |
| Creatinina > 0,9 mg/dL | $FGe = 163 \times (creatinina/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{edad}$ |

| Tabla 4. Ecuaciones a utilizar para métodos de medida de creatinina estandarizada | |
|--|--|
| Ecuación MDRD-4 –IDMS | |
| $FGe = 175 \times (creatinina)^{-1,154} \times (edad)^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$ | |

FGe= filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73m²). Creatinina en mg/dL. Edad en años.

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease. IDMS: IDMS: espectrometría de masas-dilución.

Teniendo en cuenta las situaciones clínicas en las que el uso de las fórmulas para la estimación del filtrado glomerular es inadecuado, la mejora en la capacidad predictiva del FG, especialmente entre valores de 60 y 90 ml/min/1.73 m², así como en la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del

riesgo de desarrollar ERC Avanzada y fallo renal, determinarían que, mientras no existas otras ecuaciones más precisas, se recomienda el uso de la ecuación CKD-EPI.

5.1.b) Evaluación de la albuminuria

Se recomienda la medición del cociente **Albúmina/Creatinina (A/Cr)** en orina, preferentemente en la primera orina de la mañana, para la detección y monitorización.

5.1.c) Nueva clasificación de la ERC

Recientemente, las nuevas Guías KDIGO publicadas en 2013, a partir de los resultados de distintos estudios clínicos que incluyen individuos normales, individuos con riesgo de desarrollar ERC y pacientes con ERC, han propuesto una nueva clasificación pronóstica de la ERC basada en una entrada doble por estadios de FG (subdividiendo el estadio 3, a su vez, en 3a y 3b, debido al mayor riesgo CV y mortalidad del 3b respecto al 3a), y por albuminuria (con 3 categorías según su intensidad A1-A2-A3) (Tabla 5). La definición de ERC comprende pues: causa, FG y categoría de albuminuria. Esta nueva recomendación sirve para destacar el aspecto multidimensional de la ERC y nos deja un marco para las recomendaciones sobre la gestión clínica de la ERC.

| Tabla 5. Clasificación de la ERC según las guías KDIGO 2012 | | | | | |
|--|-----------------------------------|-------|--|--------------------------|------------------------|
| KDIGO 2012 Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²) | | | Albuminuria Categorías, descripción y rangos | | |
| | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | Normal a ligeramente elevada | Moderadamente elevada | Gravemente elevada |
| | | | <30 mg/g ^a | 30-300 mg/g ^a | >300 mg/g ^a |
| 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 | | | |

Fuente: KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes, y Gorostidi et al. Documento de la SEN sobre las guías KDIGO. Nefrología 2014; 34(3):302-316.

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. La albuminuria se expresa como cociente albúmina/creatinina.

Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría “bajo riesgo”; si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo “moderadamente aumentado”), naranja (“alto riesgo”) y rojo (“muy alto riesgo”), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados. Cociente albúmina/creatinina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol. 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

Como puede apreciarse, los estadios según el FG se denominan ahora G1 a G5 y se confirma la división del estadio 3 en dos subgrupos: G3a y G3b, división también útil para determinar la prioridad de la derivación y las diferencias de riesgo.

A partir de esta clasificación se orientan las medidas diagnósticas y terapéuticas, que se desarrollan en el siguiente apartado.

5.2. Diagnóstico, tratamiento, criterios de interconsulta y seguimiento del paciente con ERC

A los pacientes con riesgo de ERC se les debe realizar para el diagnóstico:

- Una determinación del FG (por fórmula, se recomienda CKD-EPI por su mayor exactitud y porque proporciona ventajas adicionales).
- Una determinación del cociente albúmina/creatinina en muestra simple de orina.
- Un sedimento de orina.

Siempre que, en una persona, se detecte por primera vez un descenso del FG y/o alteración de cociente albúmina/creatinina, lo primero que se debe plantear es si se trata de un cuadro de ERC o de un fracaso renal agudo (FRA). El diagnóstico diferencial entre ambos es muy importante ya que los criterios de interconsulta y derivación varían: mientras que en el caso de un FRA el paciente debe ser remitido con urgencia al hospital, ya que es un cuadro con gran morbilidad y mortalidad a corto plazo, en el caso de la ERC prevalecerán los descritos a continuación.

Una vez detectada y clasificada la ERC hay que completar el proceso diagnóstico tanto etiológico como de las situaciones co-mórbidas que frecuentemente se asocian.

Posteriormente hay que desarrollar las siguientes acciones:

- Tratamiento específico de las enfermedades renales subsidiarias (si hubiere lugar).
- Control de los factores de riesgo asociados y comorbilidades.
- Prevención de la nefrotoxicidad, profilaxis higiénico-dietética y vacunal.
- Por último, detectar la progresión de la ERC y controlar tanto los factores de progresión de la misma, como las complicaciones de la ERC. Este último punto se desarrolla en el apartado 5.3.

5.2.a) Criterios de interconsulta y derivación

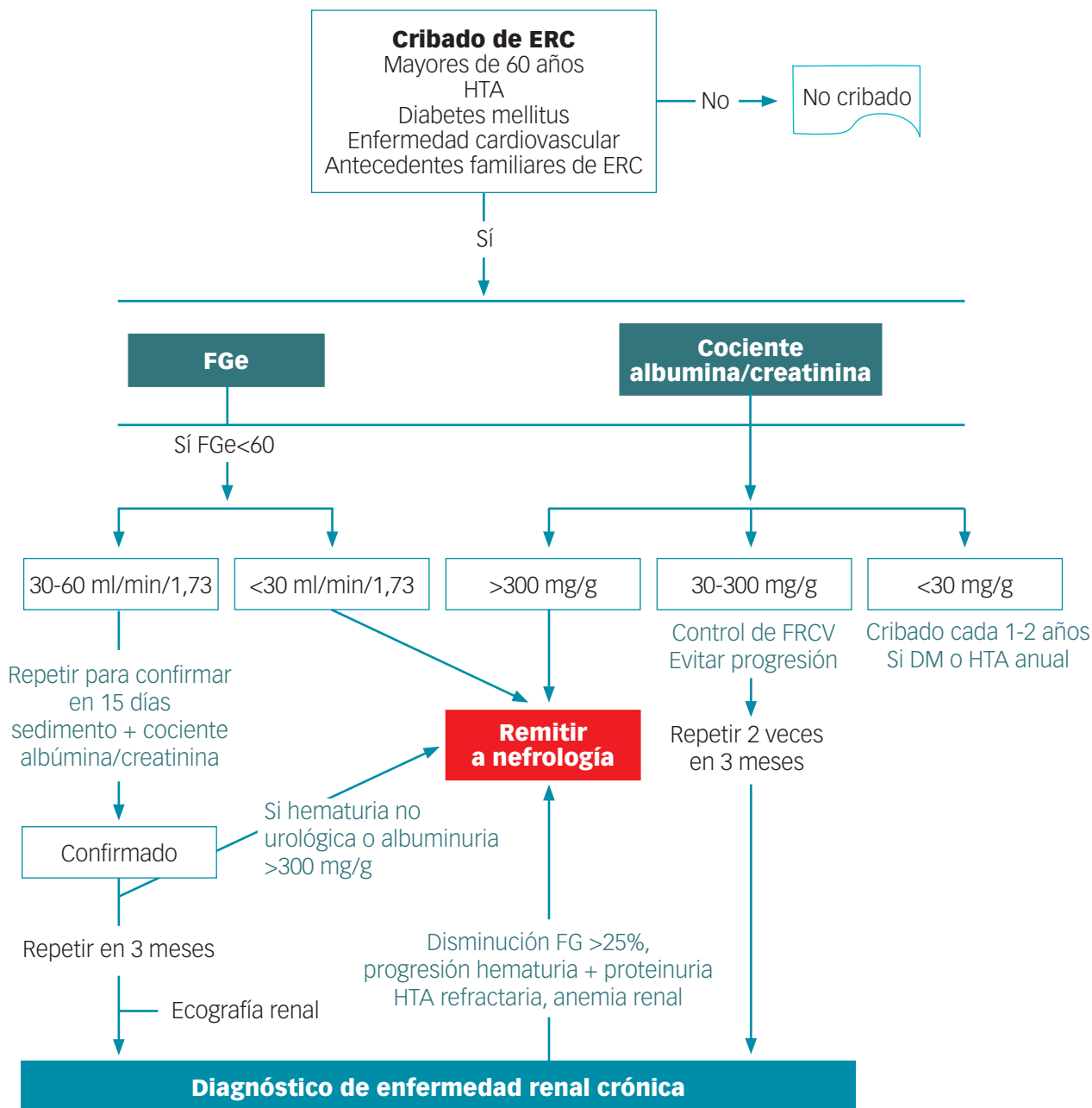
En general, los criterios de actuación, interconsulta y derivación con el servicio de Nefrología de referencia, dependerán del estadio de la ERC, la velocidad de su progresión, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente:

Se considera **Progresión** cuando cumple uno de los siguientes criterios:

- **Progresión a una categoría superior o más grave deterioro de la función renal** (estadio 1-5), **o de albuminuria** (< 30, 30-299, > 300 mg/g).
- **Descenso del FG >5 ml/min/1,73 m²/año o >10 ml/min/1,73 m² en cinco años.**
- **Cuando sobre el valor basal o previo se observa un descenso del FG ≥ 25% o incremento del cociente albúmina/creatinina ≥ 50%.**
- **Hematuria no urológica persistente con proteinuria.**

En la figura 1 se resume el cribado y manejo de la ERC. La consulta o derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente.

Figura 1. Algoritmo de derivación a nefrología. Nefrología 2014; 34(2):243-62.



En líneas generales **se deberá decidir la interconsulta con el especialista en Nefrología los pacientes que cumplan los siguientes criterios:**

1. **Cociente A/Cr >300 mg/g** (equivalente a proteinuria > 300 mg/24h), indistintamente de su filtrado glomerular.
2. **FGe <30 ml/min/1,73 m²**, excepto pacientes mayores de 80 años sin signos de daño renal o signos de alarma o con comorbilidad asociada grave y expectativa de vida corta.
3. **FGe 30-60 ml/min/1,73 m²**, con signos de alarma o con progresión de la insuficiencia renal.
4. **Deterioro agudo de la función renal** (caída del FGe > 25%) en menos de un mes descartados factores exógenos.
5. **Pacientes que presenten progresión renal** (apartado 5.3)

En la tabla 6 se indica la pauta de actuación y derivación o interconsulta según el estadio de ERC y la aparición o no de progresión en pacientes no conocidos previamente:

| Tabla 6. Evaluación del paciente con ERC no conocido previamente | | | |
|--|--|---|--|
| | | Si Progresión | No Progresión |
| Estadios 1 y 2 (FG >60 ml/min y presencia marcadores daño renal) | Valorar Progresión: Repetir marcadores* en 1 mes | Interconsulta o remisión normal** y Control de marcadores* en 2 - 4 meses | Control marcadores* en 6 meses Seguimiento en AP |
| Estadio 3 (FG 30-59 ml/min) 3A (FG 45-59) 3B (FG 30-44) | Valorar Progresión: Repetir marcadores en 1 mes | Estadios 3a o 3b y <80 años: 3a: Interconsulta o remisión normal 3b: Interconsulta o remisión preferente** Control marcadores en 2-4 meses | <80 años y 3a estable: No remisión y control de marcadores en 3-6 meses <80 años y 3b: No remisión y control de marcadores en 2-4 meses |
| | | Estadios 3a o 3b y ≥80 años: 3a: Interconsulta o remisión normal 3a: Interconsulta o remisión preferente para valoración nefrológica y evaluar tratamiento. Control marcadores en 2-4 meses | ≥80 años y 3a: No remisión y control marcadores en 3-6 meses ≥80 años y 3b: No remisión y Control de marcadores en 2-4 meses |
| Estadio 4 (FG 15-29 ml/min) | Interconsulta o remisión preferente. Se repetirá en AP estudio antes de 1 mes para valorar si está estable o si hay progresión, en este caso se reconsiderará la interconsulta o remisión a Nefrología como urgente | | |
| Estadio 5 (FG <15 ml/min) | Interconsulta o remisión urgente**. Se valorarán el resto de comorbilidades para decidir la indicación de Terapia Sustitutiva o Conservadora | | |

Los pacientes de edad ≥de 80 años con ERC estadio 4-5 con expectativa de vida corta (<6 meses), mala situación funcional (dependencia de las actividades de la vida diaria, demencia), comorbilidad asociada grave, etc., podrán ser subsidiarios de **Tratamiento Conservador y/o Paliativo** bien en atención primaria o compartido con Nefrología.

***Marcadores:** filtrado glomerular estimado; cociente albúmina/creatinina en muestra simple de orina; sedimento de orina (micro o macrohematuria).

Signos de alarma: presencia de hematuria no urológica asociada a proteinuria y disminución del FGe >25% en menos de un mes descartados factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos o cualquier fármaco que afecte la hemodinámica glomerular como IECAs, ARA II, inhibidores directos de la renina, diuréticos).

****Interconsulta o remisión a Nefrología:**

- **Urgente:** atención inmediata o urgencias del hospital.
- **Normal:** según los criterios y protocolos establecidos por cada CCAA.
- **Preferente:** Atención en un período de tiempo lo más breve posible.

En los pacientes diabéticos se aplicarán los criterios anteriores, si bien se debe remitir a todo paciente con:

- Albuminuria: cociente albúmina/creatinina (confirmado*) >300mg/g, a pesar del adecuado tratamiento y control de la Presión Arterial.
- Aumento de la albuminuria a pesar del tratamiento.
- HTA refractaria.

* Dos de tres muestras (en tres meses) deben estar en el rango de microalbuminuria o macroalbuminuria para confirmar diagnóstico.

El documento de Consenso, en su versión reducida ⁽³¹⁾ recomienda prescindir del uso de términos como micro o macroalbuminuria y emplear el término de albuminuria o excreción urinaria de albúmina, y el valor absoluto del cociente albúmina/creatinina en orina (A/Cr), preferentemente en la primera orina de la mañana. El A/Cr es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto.

En las solicitudes de Interconsulta entre profesionales se debe incluir una Historia Clínica muy completa que incluya todos aquellos datos de patologías asociadas, tratamientos actuales, dependencia y calidad de vida, que puedan ser de utilidad para la valoración, indicaciones de tratamiento y seguimiento de los pacientes.

5.2.b) Seguimiento del paciente con ERC

En la tabla 7 se describen los objetivos propuestos en el documento de consenso de la SEN (2014), ligeramente modificados, por niveles asistenciales y estadio de la ERC, que cada Comunidad Autónoma debería protocolizar según las peculiaridades y recursos de sus Áreas de Salud, detallando el seguimiento conjunto del paciente entre atención primaria y atención especializada (Nefrología). Este documento se enmarca en el despliegue de las estrategias de cronicidad de las diferentes CCAA. Desde la perspectiva del paciente crónico complejo con pluripatología, debe contemplarse y tener cabida en determinados casos, el seguimiento por los servicios y/o equipos multidisciplinario en el ámbito hospitalario.

En cualquier caso también es necesario individualizar estos criterios generales.

Tabla 7. Objetivos por nivel asistencial en el seguimiento del paciente con ERC

| Estadio ERC | Atención Primaria | Atención Especializada Nefrología |
|---|--|--|
| 1-2-3a (FG > 45 ml/min/1,73 m ²) | Identificar Factores de Riesgo de ERC | Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico: <ul style="list-style-type: none"> • Glomerulonefritis primarias o secundaria • Nefropatía isquémica • Detectar progresión de ERC |
| | Detectar progresión de ERC <ul style="list-style-type: none"> • Deterioro FG. • Aumento excreción urinaria de albúmina o proteinuria | |
| | Controlar FRCV asociados | |
| 3b (FG 30-45 ml/min/1,73 m ²) | Detectar progresión de ERC | Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico |
| | Controlar FRCV asociados | |
| | Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINE) | Controlar FRCV asociados |
| | Educación terapéutica. Plan de cuidados (ver anexo II) | Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del metabolismo óseo-mineral (Ca, P, PTH, vitamina D) • Anemia • Trastornos electrolíticos |
| | Vacunar frente a Neumococo, Influenza y VHB | |
| | Detectar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trastornos electrolíticos | |
| | | |
| 4 (FG < 30 mL/ min/1,73 m ²) | Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINES) | Preparar para el T. Renal Sustitutivo si procede. Informar en profundidad y con claridad al paciente de las diferentes opciones de tratamiento sustitutivo renal: hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal anticipado con donante vivo, trasplante renal de donante fallecido. Organizar tratamiento paliativo si no procede tto. sustitutivo |
| | Educación terapéutica. Plan de cuidados (ver anexoll) | |
| | Detectar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Trastornos electrolíticos | Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones del metabolismo óseo-mineral (Ca, P, PTH, vitamina D) • Anemia • Trastornos electrolíticos • Acidosis |
| 5 (FG < 15 mL/ min/1,73 m ²) | Tratamiento Conservador | Tratamiento electrolítico |
| | Tratamiento paliativo | Acidosis |

*Nefrología 2014; 34(2) 243-262: estadio 3-a se incluye en el 1 y 2.

En el estadio 4 el especialista en Nefrología debe hacer un estudio de despistaje de neoplasias, de patología cardiovascular severa, o de otros factores que contraindiquen la diálisis o una de sus modalidades. Igualmente es necesaria una evaluación de la dependencia y otros factores que influyan en la indicación de la terapia dialítica, de trasplante prediálisis o conservadora.

Los pacientes con ERC estadio 4-5 han de ser controlados preferentemente en la Unidad Multidisciplinar ERCA de Nefrología, en estrecha colaboración con Atención Primaria.

Seguimiento del paciente con ERC estable en AP

- No Remitidos a Nefrología: actuar según pautas de objetivos por nivel asistencial y según progresión o no de la ERC.
- Remitidos a Nefrología para interconsulta y con seguimiento en AP: actuar según pautas de objetivos por nivel asistencial y según pautas consensuadas con el servicio de nefrología de referencia.

La frecuencia de visitas debe establecerse cada 3 meses en estadio 4 e incluso cada mes en estadio 5. Esta frecuencia podrá ser modificada según criterio médico. En la tabla 8 se muestra una clasificación orientativa del **número de visitas anuales** y de los niveles implicados.

| Tabla 8. Frecuencia de monitorización de visitas anuales | | | | |
|--|-----------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | | Estadio de albuminuria | | |
| Estadio ERC | FGe (ml/min/1,73 m ²) | Normal (<30 mg/g) | Albuminuria (30-300 mg/g) | Albuminuria (>300 mg/g) |
| 1 | >90 | 1 si ERC | 1 | 2 |
| 2 | 60-89 | 1 si ERC | 1 | 2 |
| 3a | 45-59 | 1 | 2 | 3 |
| 3b | 30-44 | 2 | 3 | 3 |
| 4 | 15-29 | 3 | 3 | 4 |
| 5 | <15 | 4 | 4 | 4 |

- Control por atención primaria u otras especialidades
- Control por Nefrología

5.3. Control de la progresión y de las complicaciones de la ERC

Aunque la clasificación de la ERC en diversos estadios es un aspecto importante para el tratamiento de los pacientes, es también de gran importancia establecer los criterios que definen la progresión de la ERC y los factores de riesgo que agravan su evolución.

Muchos pacientes a lo largo de su enfermedad van a experimentar una progresión muy lenta o incluso no progresarán, en cambio otros pacientes, con leves disminuciones en el FG, pero que presentan factores de riesgo determinantes para la progresión, pueden presentar un deterioro de su función renal en un periodo corto de tiempo. La tasa media de disminución anual del FG se sitúa entre 0,7-1 ml/min/1,73 m² año a partir de los 40 años⁽³³⁾. No obstante la tasa de deterioro en el FG es muy variable siendo mayor en pacientes con proteinuria importante, DM o HTA.

La albuminuria/ proteinuria es mejor predictor de la tasa de deterioro renal que el nivel del FG basal. La tasa de deterioro renal es también mayor en ancianos diabéticos.

Factores predictores de progresión

Los mecanismos de progresión en la ERC son diferentes dependiendo de diversos factores como la etiología de la ERC, presencia de DM, grado de proteinuria y factores genéticos. En el apartado 4 se describen los factores de susceptibilidad (aumentan la posibilidad de daño renal), factores iniciadores (inician directamente el daño renal), factores de progresión (empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal) y los factores de estadio final (incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal).

La actuación sobre los factores modificables (especialmente proteinuria y control de la presión arterial y glucemia) contribuye a retrasar la progresión de la ERC.

Control de las Complicaciones de la ERC

En la ERC hay que intensificar las medidas de control de factores de riesgo cardiovascular y de progresión (proteinuria, HTA, hiperglucemia, dislipemia, tabaquismo, obesidad, antigregación, hiperuricemia, dieta, nefrotoxicidad), ya mencionadas previamente.

Aparecen, sin embargo, nuevas complicaciones que requieren un control estricto dado que en caso contrario agravan el pronóstico vital y de función renal de los pacientes:

- Anemia.
- Acidosis.
- Alteraciones del metabolismo óseo mineral.

Estas son ampliamente desarrolladas en el consenso sobre ERC en el que se fundamentan estas recomendaciones.

5.4. Pautas de intervención

El objetivo de estas recomendaciones sobre intervención en la ERC es dar una respuesta organizativa adecuada a la detección de la enfermedad renal oculta (ERO), haciendo posible un correcto manejo del paciente y de su proceso para disminuir la morbimortalidad asociada. Para garantizar la eficacia de estas intervenciones son necesarias las siguientes actividades:

1. Favorecer la detección de la enfermedad renal oculta o infradiagnosticada.
2. Detener o retrasar el progreso de la enfermedad renal crónica hacia la ERC avanzada y fallo renal, mediante intervenciones orientadas al control de los factores de riesgo o al tratamiento de las patologías de base.
3. Evitar los factores de agravamiento de la enfermedad renal crónica y/o desencadenantes de la entrada en ERC avanzada y fallo renal.
4. Favorecer el control y seguimiento sanitario de los pacientes estableciendo la organización y ordenación de la asistencia aplicando las siguientes medidas:
 - 4.1. Definición de criterios, indicadores y alarmas de seguimiento del proceso.
 - 4.2. Establecimiento de cauces para el acceso de los pacientes a la asistencia especializada adecuada a su patología en el momento oportuno.
 - 4.3. Facilitar la participación de los diferentes especialistas implicados en el manejo del paciente avanzado (muy en especial nefrólogos, internistas, endocrinólogos, nutricionistas, rehabilitadores, psicólogos, médicos de atención primaria y cardiólogos).
 - 4.4. Control y seguimiento del proceso de entrada en TSR llegada la situación de ERC avanzada y fallo renal.
 - 4.5. Proporcionar educación sanitaria a los pacientes en estadios iniciales para fomentar la conservación de la función renal mediante la formación en hábitos saludables (salud renal).
5. Con todo ello, reducir el riesgo cardiovascular asociado a la enfermedad renal crónica y la aparición de otras complicaciones graves.
6. Minimizar los costes asociados a la enfermedad renal crónica.

6. Práctica de enfermería especializada en ERC

Los criterios técnicos de la Práctica Enfermera a pacientes con ERC están recogidos en el Documento de Consenso elaborado por la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (34). Este documento puede ser consultado íntegramente en el enlace siguiente:

<http://www.seden.org/eventos.asp?tipo=2&id=451>

El cuidado de enfermería a pacientes con ERC es aquel que realiza el profesional que ha recibido una formación acreditada y ha demostrado competencias específicas para atender a los pacientes diagnosticados de ERC.

Los objetivos **Generales** de estos cuidados en la ERC son los siguientes:

1. Contribuir como integrante del equipo multidisciplinario al adecuado tratamiento del paciente renal.
2. Respetar (velar) por el cumplimiento de la toma de decisiones del paciente ante las diferentes modalidades de tratamiento renal sustitutivo o elección de tratamiento conservador.
3. Contribuir a la sostenibilidad y a la mejor planificación del TSR.
4. Educar en hábitos “renales” saludables.

Los objetivos **Específicos** del cuidado de enfermería:

1. Potenciar el empoderamiento del paciente para que éstos puedan decidir sobre los distintos tipos de tratamiento renal sustitutivo, rechazo a tratamiento o la elección de un tratamiento conservador sin diálisis.
2. Velar por el derecho a la autonomía del paciente, promoviendo la figura del informador del paciente y apoyar al paciente en la decisión sobre TSR.
3. Aumentar la calidad y eficiencia del proceso de educación del paciente con Enfermedad Renal Crónica en todas las etapas de la enfermedad
4. Potenciar los autocuidados y la autonomía del paciente
5. Colaborar y coordinarse con el Especialista en Nefrología responsable de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) para:
 - 5.1. Conservar el mayor tiempo posible la función renal, retrasando en lo posible la progresión de la enfermedad.
 - 5.2. Optimizar la calidad de vida del paciente en el periodo pre TSR
 - 5.3. Colaborar en la disminución de la co-morbilidad en pacientes con ERC.
 - 5.4. Garantizar la coordinación en la planificación del acceso vascular y/o catéter peritoneal.
 - 5.5. Colaborar y coordinarse en la planificación y control de protocolos de trasplante de donante vivo y en las actividades con atención primaria.
6. Velar por la entrada del paciente en la técnica sustitutiva elegida, evitando complicaciones y uso de accesos temporales.

7. Informar o ampliar la información (coordinado con el nefrólogo), en relación a las diferentes opciones de tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante (de donante vivo y de donante fallecido).

8. Coordinar y colaborar con las asociaciones de pacientes y los servicios que prestan:

8.1. Formar a pacientes diagnosticados con la ayuda de testimonios de pacientes modelo.

8.2. Consultar o derivar a los servicios de atención social, dietético-nutricional y psicológicos.

8.3. Colaborar con los servicios de orientación e intermediación laboral.

Las características específicas de calidad de la consulta se detallan en el apartado 5 del documento de consenso de SEDEN y se presentan resumidas en el Anexo I

7. La ERC en atención primaria

La atención de la ERC debe basarse en el equipo sanitario de Atención Primaria de cada paciente formado por los especialistas en Medicina y Enfermería Familiar y Comunitaria, y/o los diplomados/graduados en enfermería que integren dicho equipo. La visión integral de la persona, la continuidad de la atención, su contacto próximo con el paciente y familia, y el conocimiento del entorno comunitario, les convierten en elementos claves en el control y tratamiento del paciente crónico en estadios 1-3 en situación estable. Su actuación debe encaminarse a la prevención, detección y seguimiento de la enfermedad y a la promoción del manejo adecuado de la enfermedad por parte del paciente y por consiguiente requiere basarse en diferentes puntos:

- Prevención primaria y secundaria.
- Detección de la ERC oculta.
- Detección y abordaje de signos de descompensación.
- Detección de lesión orgánica cardiovascular asintomática y control de factores de riesgo cardiovascular asociados y en ERC.
- Colaboración en la atención del paciente en tratamiento conservador y paliativo.
- Educación para la salud.
- Fomento del autocuidado.
- Apoyo al cuidador primario.

El papel de la Atención Primaria como eje de la atención propuesto en las estrategias de atención a pacientes con enfermedades crónicas, debe entenderse como el referente en el abordaje y seguimiento de los pacientes con ERC, arbitrando todas las acciones de coordinación con otros ámbitos asistenciales y asegurando la referencia del paciente a atención especializada cuando sea oportuno.

7.1.a) Prevención de la ERC

El plan a realizar por el equipo sanitario de Atención Primaria debe estar dirigido a prevenir la ERC, debe enfocarse a toda la población atendida, realizando un especial énfasis en aquellas personas que presenten algún factor de riesgo, basándose en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad. Se recomienda promover estilos de vida saludables conforme a las líneas establecidas en la Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención del SNS ⁽³⁵⁾. En concreto se propone:

- Mantener un adecuado control glucémico y/o de la presión arterial en población hipertensa y/o diabética.
- Abstinencia de hábito tabáquico.
- Mantener estilos de vida saludable: realizar ejercicio físico moderado, limitar la ingesta de alcohol y sodio, y evitar la obesidad.

- Evitar automedicación y fármacos nefrotóxicos como los AINEs. Monitorizar y adecuar el uso de fármacos que puedan favorecer la hiperpotasemia como los diuréticos ahorradores de potasio, especialmente si se usan de forma conjunta con otros bloqueantes del sistema renina angiotensina como los IECAs o ARAII. Ajustar la dosis de los fármacos al filtrado glomerular, especialmente antibióticos y antidiabéticos.
- Minimizar el uso de contrastes radiológicos endovenosos.

7.1.b) Educación sanitaria y autocuidado

Involucrar al paciente en su autocuidado es imprescindible para lograr un buen control de la enfermedad. Para ello, hay que conseguir la estabilidad física, promover conductas de salud, e instruirle en la identificación precoz de síntomas o signos de inestabilidad.

A continuación, se exponen los aspectos educativos sobre los que basar la educación sanitaria adecuada y adaptada al paciente con ERC:

- Ofrecer a la persona conocimientos sobre la ERC: explicar etiología, manifestaciones clínicas y posibles complicaciones. Identificar y monitorizar signos y síntomas. Incidir en el concepto de enfermedad crónica y progresiva.
- Informar sobre los factores de riesgo: enfermedad cardiovascular, DM, HTA, obesidad, tabaquismo y dislipemia.
- Tratamiento farmacológico: indicaciones, dosis, efectos secundarios y su correcto uso. Fármacos nefrotóxicos. Implementación de la adherencia.
- Recomendaciones higiénico-dietéticas adaptadas a la persona: ejercicio físico, dieta según estadio de ERC, restricción del consumo de alcohol.
- Incidir sobre la importancia de la prevención y promoción de la salud mediante conductas generadoras de salud.
- Identificar el incumplimiento terapéutico, transgresiones dietéticas y hábitos tóxicos como causas de descompensación.
- Favorecer estrategias de afrontamiento de la enfermedad.

7.1.c) Detección de síntomas precoces asociados a la ERC

La enfermedad renal crónica en su inicio puede ser asintomática. Sin embargo, hay algunos signos o síntomas que pueden aparecer precozmente en el curso de la ERC. Se hace necesario establecer un protocolo de actuación por parte del equipo sanitario de Atención Primaria en personas con riesgo de padecer ERC, en el que se tengan en cuenta la aparición de los siguientes síntomas o signos:

- Hipertensión arterial.
- Poliuria hipotónica.
- Nicturia.
- Edemas.

La detección de algunos de estos síntomas implicará el abordaje oportuno por Atención Primaria que reevaluará la función renal y valorará la interconsulta o derivación o no a Atención Especializada, según las recomendaciones anteriormente expuestas.

7.1.d) Enfermería y cuidador primario

En enfermería de Atención Primaria, es clave identificar el rol que juega el paciente en el manejo de su enfermedad y conocer quién es su proveedor de cuidados no profesionales, puesto que la sobrecarga física, psicológica y social que ocasiona el proceso de cuidar hace que se deba considerar al cuidador primario como un receptor de cuidados.

El envejecimiento de la población que está con tratamiento renal sustitutivo junto con la comorbilidad asociada, convierten al paciente con ERC en dependiente de cuidados que recaen sobre la familia o entorno del paciente ⁽³⁶⁾, por lo que el profesional de enfermería debe proporcionar educación, asesoramiento y apoyo a los cuidadores principales ⁽³⁷⁾ para controlar los factores de riesgo y prevenir las enfermedades asociadas al rol del cuidador. Según se recoge en este estudio, tanto los pacientes como sus cuidadores encuentran dificultad en afrontar la enfermedad y el proceso de cuidar, debido a la escasez de información sobre la ERC y la diálisis, reflejando también, que proporcionando información y asesoramiento al cuidador, se consigue mejorar la calidad de los cuidados del enfermo y el autocuidado del cuidador.

Los principales aspectos sobre los que los cuidadores alcanzaron un mejor nivel de conocimientos y que hace por tanto mejorar la calidad del cuidado directo del paciente con ERC según el estudio citado ⁽³⁶⁾ son la dieta, el tratamiento sustitutivo renal, el tratamiento farmacológico y conocimientos generales sobre la enfermedad.

Por lo que puede decirse, que la enfermería debe establecer un soporte educativo al paciente y a sus cuidadores para garantizar un correcto abordaje de la enfermedad.

El Plan de cuidados en enfermería en ERC está resumido en el Anexo II de este documento. La versión completa puede consultarse en el documento de la FAECAP.⁽³⁸⁾

8. La enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento médico-conservador (TMC)

El paciente con enfermedad renal crónica avanzada es susceptible de recibir tratamiento de soporte y cuidados paliativos renales (CPR) desde el diagnóstico de la enfermedad, durante las distintas etapas de TSR, en su cese y también si se decide tratamiento conservador o no inicio de TSR.⁽³⁹⁾

En la atención al paciente con enfermedad renal crónica avanzada, un enfoque desde la medicina paliativa puede suponer aliviar el sufrimiento y mejorar en lo posible la calidad de vida del paciente y su familia, además de optimizar el complejo tratamiento nefrológico del paciente.

Está claramente demostrado que la aplicación de los principios de los Cuidados Paliativos (CP) en el campo de la nefrología genera importantes beneficios al paciente, a la familia y a los profesionales que lo atienden. Los profesionales de los Servicios de Nefrología deben dar una respuesta adecuada a las necesidades físicas, psicológicas, emocionales, sociales y espirituales que presentan estos pacientes cuando se encuentran en la fase avanzada de la enfermedad. Deben aprender a manejar con seguridad las medidas para aliviar el dolor y otros síntomas físicos, prevenir y aliviar el sufrimiento en la fase avanzada de la enfermedad, y habilidades de información, comunicación y apoyo emocional que reconforten al paciente y a la familia en estrecha colaboración con el equipo de atención primaria. Los cuidados paliativos no deben limitarse a los últimos días del paciente, sino aplicarse progresivamente a medida que avanza la enfermedad y en función de las necesidades del paciente y de la familia. El desarrollo de la atención paliativa en los servicios de Nefrología es una gran tarea pendiente, e involucra el compromiso de diversas disciplinas.

Por lo tanto, es preciso aplicar los principios de la Estrategia de Cuidados Paliativos del SNS y los planes de las CCAA en nefrología e integrar los cuidados de soporte, definiendo el papel de cada uno de los profesionales y ámbitos que atienden al paciente.

Por estas razones, se considera más efectiva y eficaz la coordinación del trabajo de nefrología y de los equipos de atención primaria con el equipo de referencia de Cuidados Paliativos. El desarrollo de esta estrategia en estrecha colaboración con el ámbito nefrológico, permitirá que este tratamiento sea considerado por los pacientes y sus familias como lo que es, no un rechazo a la diálisis sino una elección de tratamiento conservador sin diálisis. Evitando la falsa dualidad “diálisis igual a vida y tratamiento paliativo igual a muerte”, que incentiva la utilización del TSR en cualquier supuesto. El objetivo final es añadir vida a los años y no años a la vida.

Ante un paciente con ERC avanzada que ha optado por el tratamiento médico conservador, el equipo de Atención Primaria es el responsable de la atención paliativa domiciliaria y de la coordinación de los dispositivos disponibles, teniendo como referencia el contexto familiar.

Basándose en una valoración inicial de la persona se debe proporcionar información adaptada y personalizada sobre la situación actual del paciente y los objetivos que se persiguen con los cuidados paliativos. Lo siguiente, es realizar un plan de cuidados donde los principales aspectos a valorar sean los siguientes:

Grupo familiar y cuidador primario:

- Valoración integral de las familias de los pacientes, con especial énfasis en la persona cuidadora principal, con el fin de prevenir la fatiga en el desempeño de su rol, promoviendo el autocuidado y estableciendo la atención que precisen. Educar para comprender el proceso de enfermedad y manejo de sus síntomas, medidas higiénicas, manejo de la medicación y alimentación, cuantificación de diuresis con y sin pañal, control del peso.
- Gestionar recursos materiales y comunitarios.
- Explicar síntomas esperables ante situación de agonía: fiebre, disnea, dolor y actitud a seguir.
- Manejo ambiental y medidas de confort.
- Informar sobre documento de voluntades anticipadas.
- Brindar apoyo emocional y facilitar número de teléfono o servicio de referencia al que recurrir (centro de salud, equipo de atención continuada, etc.).
- Atención al Duelo.

Grado de inestabilidad del paciente. Sintomatología urémica:

- HTA secundaria a sobrecarga hidrosalina.
- Alteraciones gastrointestinales: aliento urémico, gastroenteritis urémica.
- Alteraciones neurológicas: trastornos de conducta, insomnio, alteraciones de la ideación.
- Alteraciones dermatológicas: palidez muco-cutánea, prurito, hematomas.
- Alteraciones metabólicas: disminución metabolismo de la insulina.
- Comorbilidad, anemia e historia previa de inestabilidad.

Revisión de la medicación prescrita y control de la analgesia

En función de esta primera valoración se programarán las visitas domiciliarias por parte del equipo, pudiendo modificarse según las necesidades o evolución.

9. Líneas estratégicas de intervención, objetivos y recomendaciones

| Línea estratégica nº 1. Promoción, prevención y detección precoz | |
|--|--|
| Objetivo general 1: Reducir la incidencia y/o progresión de la ERC | |
| Objetivos específicos | Recomendaciones |
| <p>1.1. Elaborar, aplicar y evaluar estrategias, planes o programas específicos para la promoción de la salud, prevención de los factores de riesgo y diagnóstico precoz de la ERC.</p> <p>1.2. Garantizar al menos, el control anual de albuminuria en pacientes hipertensos y/o diabéticos.</p> <p>1.3. Dotar a los EAP de acceso a laboratorios que puedan determinar el Filtrado Glomerular estimado mediante ecuaciones basadas en la creatinina estandarizada y el coeficiente albúmina/creatina en muestra simple de orina.</p> | <p>A. Promover estrategias de promoción de estilos de vida saludables, prevención y detección precoz que orienten a los pacientes en la autogestión de la salud.</p> <p>B. Realizar campañas de información y sensibilización de la población sobre el consumo de sal y su relación con el desarrollo de hipertensión arterial.</p> <p>C. Elaborar con las administraciones sanitarias (autonómicas y locales) planes de salud renal encaminados a identificación de poblaciones de riesgo.</p> <p>D. Promover el adecuado cumplimiento de las guías de manejo y derivación de pacientes con ERC a consultas especializadas.</p> <p>E. Establecer estrategias específicas para la Prevención y Control de los Factores de Riesgo Cardio-Vascular y Diabetes en la población general y de riesgo (HTA, tabaquismo, dislipemia, obesidad, etc.).</p> <p>F. Promover la aplicación de los criterios establecidos en el Documento de Consenso de la SEN y nueve Sociedades Científicas (2012 y 2014) sobre ERC en el SNS (30,31).</p> <p>G. Aplicar la determinación de albuminuria como método de detección de ERC oculta y de estratificación del riesgo cardiovascular. En el caso de no disponer de Cociente Albúmina/ Creatina garantizar que se realice al menos en tiras reactivas.</p> |

| Línea estratégica nº 1. Promoción, prevención y detección precoz | |
|---|---|
| Objetivo general 1: Reducir la incidencia y/o progresión de la ERC | |
| Objetivos específicos | Recomendaciones |
| | <p>H. Alcanzar un adecuado porcentaje de cobertura de la detección precoz de ERC en poblaciones de riesgo (Creatinina sérica y FG estimado mediante fórmulas y albumina en muestra simple de orina): en > 60 años, o hipertensos, o diabéticos, o con enfermedad cardiovascular, o enfermedades urológicas o sistémicas, o familiares de pacientes con insuficiencia renal.</p> <p>I. Implementar en laboratorios de hospitales la determinación automática de cociente albúmina/creatinina.</p> <p>J. Impulsar el desarrollo y la puesta en marcha efectiva de sistemas de alerta informáticos para detectar a la población susceptible de la detección precoz.</p> |

| Línea estratégica nº 2. Atención al paciente con ERC | |
|--|---|
| Objetivo general 2.1.: Disminuir la morbilidad de los pacientes con ERC | |
| Objetivos específicos | Recomendaciones |
| <p>2.1.1. Promover el uso racional de medicamentos potencialmente nefrotóxicos. Uso apropiados de dosis de fármacos y control de consumo de AINE, fármacos que actúan en el eje renina-angiotensina, diuréticos ahorradores de potasio, antibióticos, algunos hipoglucemiantes y contrastes yodados.</p> <p>2.1.2. Facilitar para su seguimiento en Atención Primaria o para su interconsulta o derivación a Nefrología, la solicitud de ecografía en el estudio diagnóstico (etiológico) de la ERC.</p> | <p>A. Garantizar que todos los laboratorios tengan automatizado el cálculo del FG estimado bien MDRD y/o CKD-EPI. Promover que el filtrado glomerular estimado aparezca directamente junto a la Creatinina sérica en los informes del laboratorio y en las estaciones clínicas informatizadas.</p> <p>B. Impulsar la Realización de campañas institucionales con el objeto de informar y sensibilizar a la población sobre el consumo de AINE.</p> <p>C. Clarificar de forma clara y precisa los tipo de Drogas nefrotóxicas vs Drogas que necesitan ajuste de dosis o monitorización especial en presencia de ERC.</p> |

Objetivo general 2.2.: Garantizar una buena atención al paciente con ERC

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|--|--|
| <p>2.2.1. Dar soporte al paciente con ERCA en todos los hospitales con consulta de Nefrología y, en función de sus posibilidades, establecer una consulta ERCA con estructura específica o no para preparar al paciente de forma programada para recibir la opción terapéutica más apropiada a sus necesidades, sea Tratamiento Conservador o Tratamiento Renal Sustitutivo.</p> <p>2.2.2. Mejorar la información y la atención sobre el TSR.</p> <p>2.2.3. Implantar de forma progresiva las técnicas domiciliarias (DP y HD). Aumentar de forma significativa el porcentaje de DP frente a HD.</p> <p>2.2.4. Fomentar el trasplante renal de donante vivo y los trasplantes renales anticipados. Aumentar la información y la educación para elevar el porcentaje de Trasplante Renal con donante vivo (TRDV).</p> <p>2.2.5. Promover el donante activo para que asuma la responsabilidad del cuidado de su salud mediante el proceso estructurado de ayuda a la toma de decisiones compartida, que mejora su capacidad de elección, satisfacción y calidad de vida.⁽⁴⁰⁾</p> <p>2.2.6. Conseguir aumentar el porcentaje de pacientes que acceden a Hemodiálisis (HD) con Fístula Arteriovenosa viable y operativa.</p> <p>2.2.7. Garantizar que todos los pacientes de las unidades de HD sean tratados con agua ultrapura.</p> | <p>A. Reorganizar las necesidades de profesionales y recursos tecnológicos de las consultas ERCA para mejorar la calidad de la atención.</p> <p>B. Asegurar el acceso al especialista en Nefrología en un tiempo adecuado.</p> <p>C. Implantar estrategias específicas para el cuidado de aquellos pacientes con ERC avanzada que no sean candidatos a tratamiento sustitutivo renal y se opte por un tratamiento conservador.</p> <p>D. Avanzar en la homogeneidad de las prestaciones y la cartera de servicios en la atención de la ERC basada en la evidencia.</p> <p>E. Aumentar en 25-30% el uso de DP en pacientes incidentes primarios. Para fomentar y programar de forma ordenada las técnicas de depuración extrarrenal domiciliarias, es imprescindible elaborar programas con objetivos cuantificables que permitan su evaluación efectiva.⁽⁴¹⁾</p> <p>F. Dotar a las consultas ERCA de apoyo en el ámbito psicológico, social, dietético y laboral con la colaboración de las Asociaciones de Pacientes.</p> <p>G. Organizar grupos de trabajo multidisciplinar para elaborar protocolos de actuación de los accesos vasculares, que incluyan a los Servicios de Cirugía Vascul y Radiología Intervencionista, como protagonistas principales de la realización, reparación y rescate de dichos accesos. Se recomienda favorecer, si fuera preciso, la formación de los profesionales en la necesidad de disponer de un acceso vascular funcionando como una forma de mejorar el tratamiento adecuado de los pacientes en hemodiálisis, la calidad asistencial y la repercusión directa en su morbi-mortalidad.</p> |

Objetivo general 2.2.: Garantizar una buena atención al paciente con ERC

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|-----------------------|---|
| | <p>H. Establecer mecanismos que permitan la rápida creación de un acceso permanente (fístula interna o catéter peritoneal) para diálisis.</p> <p>I. Esta intervención (fístula o catéter peritoneal) deber ser obligatoriamente recogida en la historia clínica y en el Registro de Enfermos renales de cada CCAA. Para mejorar la planificación de los recursos es esencial que se recoja información sobre si el paciente ha iniciado el TSR con fístula funcionante.</p> <p>J. Establecer la aplicación de un protocolo de conexión-desconexión estéril para los catéteres venosos centrales (CVC).⁽⁴²⁾</p> <p>K. Establecer programas estructurados de información con herramientas para la toma de decisiones, registro de la historia clínica y consentimientos informados escritos para la elección de TSR.⁽⁴³⁾</p> <p>L. Establecer estructuras organizativas que garanticen una atención sanitaria que permita la movilidad real y el desplazamiento de este tipo de pacientes por motivos familiares, laborales o vacacionales.</p> |

Objetivo general 2.3.: Garantizar la continuidad asistencial del paciente con ERC

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|--|---|
| <p>2.3.1. Establecer programas específicos de coordinación y continuidad asistencial entre AP y AE que mejoren la calidad de la atención, compartiendo la información entre los diferentes ámbitos y servicios asistenciales que garanticen el cumplimiento de los criterios de interconsulta o derivación, seguimiento y control de la ERC en AP y detecten periódicamente puntos de mejora e ineficiencias.</p> <p>2.3.2. Establecer mecanismos eficaces que promuevan la Gestión Clínica.</p> | <p>A. Potenciar y desarrollar las vías de interrelación entre Atención Primaria y Atención Especializada con modelos de nefrólogo consultor de referencia y sistemas de información compartidos.</p> <p>B. Promover la cooperación de los especialistas en Nefrología con los profesionales de AP en mejorar el conocimiento de la nefrotoxicidad, como probablemente una de las primeras causas de fracaso renal agudo y agudización de ERC en los pacientes con comorbilidad y/o edad avanzada.</p> |

Objetivo general 2.3.: Garantizar la continuidad asistencial del paciente con ERC

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|---|--|
| <p>2.3.3. Contribuir a reducir la variabilidad usando las Guías de Práctica Clínica validadas y los procesos asistenciales, definidos por las CCAA y facilitar la toma de decisiones de los profesionales.</p> <p>2.3.4. Acordar y aplicar un modelo de concertación de la HD que contemple las nuevas técnicas de depuración extracorpórea.</p> <p>2.3.5. Aplicar medidas específicas que garanticen una adecuada coordinación de la atención socio-sanitaria.</p> | <p>C. Promover la participación activa de la enfermería de atención primaria en la atención a los pacientes con ERC.</p> <p>D. Establecer los procedimientos adecuados de continuidad de cuidados entre niveles asistenciales con estrategias finalistas, que aseguren el flujo de información. Mejorar la coordinación, donde sea posible, con las unidades de cuidados paliativos</p> <p>E. Establecer papeles de enfermera gestora/ enfermera de enlace para ERC dentro de la estrategia global de atención a enfermos crónicos.</p> <p>F. Integrar la información de datos de laboratorio, comorbilidades y plan de mediación. Estandarizar las estimaciones al máximo (por ej. CKD-EPI mejor que MDRD), permitiendo la integración de los datos procedentes de distintos ámbitos asistenciales.</p> <p>G. Promocionar los sistemas capitativos en los Contratos-Programa de forma que los ahorros logrados con el retraso de inicio TSR, o mayor uso de DP o trasplante prediálisis repercutan en mayores inversiones en el Hospital/Unidad que ha optimizado la terapia ERCA en este sentido.</p> <p>H. Los modelos de concertación deben contar con algún control o supervisión por parte de un Servicio de Nefrología.</p> <p>I. Promover la colaboración de las oficinas de Farmacia en el consumo responsable de medicamentos.</p> |

**Objetivo general 2.4.: Potenciar y mejorar los Sistemas de Información.
(Mejorar la gestión del registro de enfermos renales)**

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|---|---|
| <p>2.4.1. Implantar el uso de tecnologías de la información para la gestión clínica y multidisciplinar del paciente con ERC a lo largo de todo el proceso de atención del paciente, con disponibilidad de información accesible en todos los niveles asistenciales</p> <p>2.4.2. Potenciar el Registro de Enfermos Renales fomentando su visibilidad con el aumento de la divulgación de la información más relevante, dotando a los registros del personal técnico y administrativo para mejorar su calidad y rendimiento, y garantizando el retorno de la información del registro al profesional que introduce los datos para que se pueda valorar y comparar su actividad asistencial con otros centros.</p> <p>2.4.3. Establecer sistemas de registro o información en la enfermedad que garanticen la continuidad asistencial.</p> <p>2.4.4. Adecuar las historias clínicas de forma que se pueda incluir la codificación y la clasificación pronóstica de las enfermedades renales.</p> <p>2.4.5. Integrar las aplicaciones informáticas de la historia digital del paciente con los informes del laboratorio para que incluya siempre junto a la creatina en sangre el FG estimado, explicando las condiciones de su aplicabilidad.</p> | <p>A. Establecer un grupo de trabajo con el Registro Nacional, cuyo objetivo será elaborar propuestas de mejora de la calidad de la coordinación y la información recogida y valorar la viabilidad de establecer el registro nacional “en línea” de la ERC que recoja información de los pacientes en TSR y el registro ERCA con los pacientes en estadio 4 y 5.</p> <p>B. Utilizar las TIC para gestionar clínicamente al paciente desde su primer diagnóstico de ERC</p> <p>C. Introducir en la Historia Clínica Electrónica una alerta sobre los medicamentos nefrotóxicos, específicamente en pacientes con diagnósticos de ERC. Implementar en los sistemas de prescripción electrónica alarmas cuando se asocian varios fármacos potencialmente nefrotóxicos o cuya asociación lo sea (como AINE + IECA o ARA-2 + Diurético) o Metformina + Contraste yodado.⁽⁴⁴⁾</p> <p>D. Desde los servicios de atención sanitaria se debe recomendar la implicación del paciente en la participación de los recursos sociosanitarios de las asociaciones de pacientes.</p> |

Línea estratégica nº 3. Empoderamiento del paciente

Objetivo general 3: Fomentar la participación activa del paciente y de asociaciones de pacientes

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|--|--|
| <p>3.1. Mantener y mejorar los acuerdos y líneas de cooperación entre las Consejerías de Salud y las asociaciones de pacientes.</p> <p>3.2. Promover mecanismos y canales de participación de las asociaciones de pacientes con Enfermedad Renal Crónica que permitan la implicación de los pacientes en su autocuidado y en la gestión de la enfermedad, a partir de la Red de Escuelas de Salud Para Ciudadanos del SNS.</p> <p>3.3. Establecer líneas de cooperación y coordinación con los servicios de atención social, dietético-nutricional, psicológica y de orientación e integración laboral que ofrecen las asociaciones de pacientes.</p> <p>3.4. Empoderar al paciente para que sea participe de la gestión de su enfermedad.</p> | <p>A. Implicar a las Asociaciones de pacientes en las actividades de prevención y control de la enfermedad, especialmente en la información y educación relacionada con el autocuidado y el TSR (campañas de promoción de donación de órganos, de protección de la función renal, experiencias de paciente experto, proceso de toma de decisiones, etc.).</p> <p>B. Aplicar en todo el SNS una herramienta de ayuda a la toma de decisiones de pacientes susceptibles de TSR. Educar e informar al paciente sobre las distintas opciones terapéuticas para la libre elección incluyendo el tratamiento conservador.</p> <p>C. Organizar vías específicas para la educación, información, toma de decisiones e implementación de las mismas, tanto para pacientes que sufren remisión tardía como, especialmente, para los pacientes que inician diálisis de manera no programada.</p> <p>D. Promover foros con pacientes con ERCA para conocimiento de la enfermedad, técnicas de TSR y debate en común. Fomentar en colaboración con las asociaciones de pacientes, la formación de pacientes expertos (6) como modelo para promocionar hábitos saludables renales, en colaboración con las asociaciones de pacientes (Federación Nacional ALCER) que ofrezcan su testimonio en las Consultas ERCA y en todo el proceso de información sobre las opciones de TSR.</p> |

Objetivo general 3: Fomentar la participación activa del paciente y de asociaciones de pacientes

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|-----------------------|--|
| | <p>E. Promover de forma efectiva el concepto de autocontrol por parte del paciente de la ERC, como de otras enfermedades crónicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Estimular el concepto de paciente activo – Educación para los autocuidados: Consultas de enfermería, medios de comunicación, material Audiovisual al respecto, etc. – Automedición de la presión arterial como herramienta esencial del autocuidado, que evita la sobremedicación y efectos adversos. Acordar protocolos para que el paciente no cambie de dosis cada día en función de una sola toma de TA. <p>F. Educación sanitaria adecuada al entorno del paciente con ERC para mejorar su autocuidado y evitar la progresión.</p> <p>G. Fomentar la participación de las Asociaciones de pacientes en los órganos de decisión y evaluación que afecten al enfermo renal, como medio de mejora y optimización de los sistemas de información, calidad y eficacia ⁽⁴⁵⁾ de la atención.</p> |

Línea estratégica nº 4. Formación de profesionales

Objetivo general 4: Mejorar las capacidades y habilidades de todos los profesionales implicados en la prevención y control de la ERC

| Objetivos específicos | Recomendaciones |
|--|--|
| <p>4.1. Establecer programas de formación pregrado sobre la ERC en las Facultades de Medicina y de Enfermería y todos los profesionales implicados en la prevención y atención de la ERC.</p> <p>4.2. Garantizar la rotación de los profesionales en formación de Medicina y Enfermería Familiar Comunitaria por Nefrología.</p> <p>4.3. Establecer programas postgrado específicos de formación continuada para que los profesionales especialistas en Nefrología y de AP</p> <p>4.4. Formar en habilidades de comunicación en la fase de ERCA que facilite la toma de decisiones por parte de los pacientes.</p> | <p>A. Aunque los programas de grado ya incorporan de modo transversal las habilidades a adquirir por los profesionales de enfermería frente a la cronicidad, es necesario mejorar las habilidades de comunicación sobre TSR de todos los profesionales implicados.</p> <p>B. Promover la posibilidad de adquirir la competencia a través de la formación continuada con la acreditación que dan los Diplomas de Acreditación y de Acreditación Específica, regulados en la LOPS.</p> <p>C. Establecer la obligatoriedad de que los profesionales responsables de pacientes en las unidades de diálisis sean Especialistas en Nefrología.</p> <p>D. Potenciar las habilidades de los profesionales para fomentar su autonomía y eficiencia.</p> |

Línea estratégica nº 5. Investigación

Objetivos específicos

- 5.1. Promover estudios y proyectos de investigación sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ERC (epidemiología, eficacia y efectividad de intervenciones, estudios prospectivos, etc) en colaboración con las sociedades científicas.
- 5.2. Promover la investigación psicosocial en pacientes renales, para el análisis de la mejora de la calidad de vida, la educación sanitaria para la toma de decisiones y el análisis de coste-beneficio de este tipo de actuaciones.^(43, 45, 46)

10. Sistema de evaluación, seguimiento y actualización de la efectividad del proceso de implantación en las CCAA de acuerdo sobre indicadores

Para garantizar el cumplimiento de las líneas estratégicas se establecerá un sistema de seguimiento, evaluación, medición de los resultados y actualización que revisará de forma periódica el grado de ejecución de los objetivos.

Un grupo de trabajo específico redactará una propuesta de los indicadores más fiables para valorar la efectividad de las medidas establecidas en este documento. Estos indicadores, que serán de fácil obtención, y serán coherentes con las guías de práctica clínica, aportarán la información necesaria para evaluar la calidad de la atención de la ERC (estadios iniciales, ERC avanzada, cobertura y control de factores de riesgo, TSR, formación, investigación y satisfacción de los pacientes).

11. Anexos

Anexo I. Práctica enfermera especializada en ERC

Práctica Enfermera en Diálisis Peritoneal (DP) y Hemodiálisis domiciliaria (HD D)

Sus **objetivos** son:

1. Desarrollar el proceso de aprendizaje de los pacientes.
2. Potenciar y fomentar el autocuidado.
3. Reducir el número de complicaciones (peritonitis, infección del catéter...).
4. Disminuir las visitas médicas y la hospitalización.
5. Lograr la mayor rehabilitación del paciente y el mejor soporte familiar, haciendo que se sientan seguros y confiados en la técnica.

Sus **funciones**:

- Asesorar a los pacientes en el periodo de selección de técnicas.
 - Acoger a los nuevos pacientes ofreciéndoles consejo y apoyo.
 - Llevar a cabo el programa de enseñanza a los pacientes en Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis domiciliaria*.
 - Continuar con los cuidados domiciliarios.
 - Reforzar los cuidados higiénicos y la protección contra las infecciones.
 - Servir de puente para la comunicación de los problemas del paciente al médico y transmitir los cambios terapéuticos al enfermo o su familia.
 - Enlace entre los pacientes y casas comerciales, comunicación de modificaciones en esquema de diálisis, necesidades especiales de algunos pacientes, etc.
 - Supervisión del material fungible necesario en el centro hospitalario para la práctica de todo tipo de DP o HD D.
 - Aplicación de los protocolos clínicos de diagnósticos y tratamiento de las complicaciones de la técnica: peritonitis, infección del catéter,... incluyendo maniobras diagnósticas e inicio de terapéuticas (según la legislación vigente).
6. Visita domiciliaria y posibilidad de enseñanza a domicilio.

Visita domiciliaria

La visita domiciliaria es una parte importante del seguimiento. Aunque su frecuencia será variable según necesidades del paciente, debería realizarse al menos una vez al año. Le demuestra al paciente el apoyo continuo con el que cuenta. Permite adaptar el procedimiento al hogar, valorar las relaciones familiares y abordar problemas de la esfera psicosexual. Es aconsejable que las primeras sesiones de diálisis (DP o HD D) en el domicilio se hagan en presencia de la Enfermera que enseñó al paciente. El posterior seguimiento por medio de contactos telefónicos y estrecha relación con Enfermería de atención primaria responsable del paciente) y el médico de familia, permite la identificación y solución precoz de problemas, ayudando a una mejor rehabilitación y calidad de vida del paciente. También disminuirá las visitas del paciente al centro del que depende la hospitalización.

** En el caso de la HD D la información del apartado Práctica Enfermera en Hemodiálisis es también de aplicación.*

Práctica Enfermera en Hemodiálisis

Una vez comienza la hemodiálisis, el paciente se enfrenta a una situación nueva y desconocida que con frecuencia genera preocupación, ansiedad y miedo. Una correcta y adecuada información, concienciación y educación en prediálisis, junto con la labor de apoyo de la Enfermera al iniciar la diálisis, ayudan a superar al paciente esta nueva fase de la ERC.

Una vez comprobado que el paciente ha firmado el consentimiento informado, en función de la información previa de la que disponga el paciente, se le explicará:

1. Con brevedad y sencillez, en qué consiste la diálisis.
2. Se le enseñará la sala de diálisis, el monitor, las agujas, el dializador...
3. Se le informará de la necesidad de dejar libre el brazo de la FAVI y sin objetos que lo compriman. Se le dirá cómo lavará el brazo y especialmente la zona de la punción.
4. Se le explicarán los pasos a seguir durante la conexión al monitor, y que sonarán diversas alarmas.
5. Se le instruirá sobre los posibles síntomas que pueden presentarse durante la diálisis: hipotensión, mareos, calambres, cefaleas, y cómo y cuándo debe avisar a la enfermera para que lo atienda.
6. Brevemente se le contarán los cuidados habituales de la fístula.
7. Se darán algunas nociones sobre el peso en diálisis, la dieta y la restricción de líquidos.
8. Se facilitará una Guía donde se le detallen:
 - Nociones sobre la diálisis.
 - Higiene personal.
 - Cuidados del acceso vascular.
 - Fístula nativa.
 - Catéter venoso central.
 - Normas de alimentación, especialmente dirigidas a la sal, potasio y fósforo.
 - Control del peso seco e ingesta de líquidos.
 - Signos de alarma: hiperpotasemia, edema pulmonar, fiebre, síntomas infecciosos.
 - Medicación.
 - Modos y hábitos.
 - Direcciones de contacto.
9. Se explicarán los pasos a seguir para el transporte y los horarios y normas del centro de diálisis que se le asigne al paciente.
10. En caso de necesidad se le facilitará el acceso al Trabajador Social, al apoyo psicológico y apoyo dietético-nutricional, orientador laboral, si fuera preciso a las ayudas prestadas por las asociaciones de enfermos renales.

Práctica de Enfermería en Consulta de Trasplante Renal

El enfoque de la Consulta de Trasplante renal debe estar influenciado por 3 elementos principales:

- La promoción de la autogestión.
- La atención multidisciplinar
- Visión integral del individuo.

La promoción de la autogestión, mediante el empoderamiento del paciente permite mejorar la calidad de la atención y los resultados de salud.

Para el paciente, el trasplante no representa simplemente una solución. Implica una transición a una nueva serie de problemas. Todos estos factores, combinados con problemas personales y psicológicos, pueden tener un gran impacto y deben ser abordados por la Unidad de Trasplante. La perspectiva del paciente es de gran importancia tomarla en consideración. El mejor enfoque es construir una relación con el receptor de trasplante en todo el proceso desarrollando un entorno propicio y de apoyo en el que los pacientes se sientan capaces de discutir los problemas. Tienen importancia las necesidades, perspectivas, experiencias, expectativas, percepciones, creencias, valores, preocupaciones y prioridades de cada paciente.

Así pues, las consultas de enfermería deben configurarse como ese espacio en el que se trate de dar respuesta a las necesidades planteadas por la población desde una perspectiva holística, en la que su participación es fundamental.

Objetivos

La Consulta de Enfermería de Trasplante Renal tiene los siguientes objetivos:

1. La mejora en el control y seguimiento clínico de los enfermos trasplantados renales.
2. La respuesta a las necesidades de salud de los trasplantados renales desde una perspectiva holística.
3. El compromiso del paciente trasplantado en su propio cuidado.
4. La articulación con un equipo de trabajo multidisciplinar

Con objeto de garantizar y mejorar la Gestión y la Coordinación entre AE Y AP, sería recomendable la inclusión de la enfermera gestora de casos que hiciera de enlace entre los dos niveles asistenciales.

Anexo II. Atención a la ERC desde los cuidados de enfermería en atención primaria

En Atención Primaria, los profesionales comunitarios son pieza clave en el manejo del paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC). La visión integral de la persona, su contacto próximo con el paciente y familia, y el conocimiento del entorno comunitario, convierten a estos, en elemento indispensable en esta atención. Su actuación debe encaminarse al manejo adecuado de la enfermedad por parte del paciente y por consiguiente requiere basarse en diferentes puntos:

Educación sanitaria y autocuidados

Plan de cuidados estandarizados en ERC

Educación sanitaria y autocuidados

Involucrar al paciente en su autocuidado es imprescindible para lograr un buen control de la enfermedad. Para ello, la enfermera debe dirigir su actividad a conseguir la estabilidad física, promover conductas de salud, e instruirle en la identificación precoz de síntomas o signos de inestabilidad.

A continuación, se exponen los aspectos educativos sobre los que basar la educación sanitaria adecuada y adaptada al paciente con ERC:

- Proporcionar a la persona conocimientos sobre la ERC:
 - Explicar etiología
 - Manifestaciones clínicas y posibles complicaciones
 - Identificar y monitorizar signos y síntomas de descompensación
 - Incidir en concepto de enfermedad crónica y progresiva.
- Informar sobre los factores de riesgo: enfermedad cardiovascular, DM, HTA, obesidad, tabaquismo, dislipemia.
- Tratamiento farmacológico: indicaciones, dosis, efectos secundarios y su correcto uso. Fármacos nefrotóxicos. Implementación de la adherencia.
- Recomendaciones adaptadas a la persona: ejercicio físico, dieta según estadio de ERC, restricción del consumo de alcohol.
- Incidir sobre la importancia de la prevención y promoción de la salud mediante conductas generadoras de salud.
- Identificar el incumplimiento terapéutico, transgresiones dietéticas y hábitos tóxicos como causas de descompensación.
- Favorecer estrategias de afrontamiento de la enfermedad.

Plan de cuidados estandarizados en ERC

Para elaborar el plan de cuidados adaptado al paciente con ERC, es fundamental realizar una valoración integral del paciente y cuidadora para identificar los posibles diagnósticos de enfermería y establecer así el plan de cuidados a seguir. En este documento se ha seguido el modelo de Patrones Funcionales de M. Gordon.

Patrón percepción-manejo de la salud:

- Valoración de hábitos higiénicos personales, vivienda, vestido.
- Valoración de su situación inmunológica en relación a: vacunación antineumocócica, antigripal y antitetánica.
- Valoración del estado de salud:
 - Alergias.
 - Antecedentes de enfermedad: Diabetes Mellitus, HTA, dislipemia, enfermedad cardiovascular.Vigilancia de factores de progresión.

– Medicación prescrita: Polimedicación. Valoración de la adherencia mediante test Morisky-Green. Revisión de medicación y uso de fármacos nefrotóxicos: diuréticos ahorradores de potasio, IECAS, ARA II y AINES.

- Valoración de hábitos tóxicos.
- Consumo tabáquico: Test Fagerström.
- Consumo de alcohol: Test Audit, Cage.
- Capacidad de autocuidado: Test Barthel, Lawton-Brody. Implementación del autocuidado. Identificación del cuidador primario.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|---|--|---|
| 00078 Manejo inefectivo del régimen terapéutico | 1601 Conducta de cumplimiento 1813 Conocimiento del régimen terapéutico | 5602 Enseñanza: proceso de enfermedad 4420 Acuerdo con el paciente 5240 Asesoramiento |
| 00108-9-10 Déficit de autocuidados | 0300 Cuidados personales: actividades de la vida diaria | 1800 Ayuda en el autocuidado |
| 00099 Mantenimiento inefectivo de la salud | 1602 Conducta fomento de la salud 1606 Participación: decisiones sobre asistencia sanitaria | 5510 Educación sanitaria 4480 Facilitar la autorresponsabilidad |
| 00126 Conocimientos deficientes | 1808 Conocimiento: medicación 1803 Conocimiento: proceso de la enfermedad | 5616 Enseñanza: medicamentos prescritos 5520 Facilitar el aprendizaje |

Patrón nutricional-metabólico:

- Alergias e intolerancias alimentarias.
- Examen físico:
 - Peso, talla, IMC. Perímetro abdominal.
 - TA: Si albuminuria importante intentar alcanzar y mantener cifras de TA en valores $\leq 130/80$ mmHg.
 - Glucemia.
 - Estado de piel y mucosas: coloración, edemas, lesiones, hidratación, temperatura, cicatrización. Presencia de fístula arterio-venosa.
- Valoración de hábitos dietéticos. Encuesta nutricional: consumo y frecuencia de alimentos y líquidos. Dietas especiales: vegetarianas o ricas en creatinina.
- Recomendación de ingesta proteica diaria de 0,8-1 g/kg/día. Restricción de sodio y fósforo en función del grado de ERC. Control del balance hídrico.
- En ERC fase terminal control de sintomatología: náuseas, vómitos, inapetencia, pérdida de peso, edemas, hematomas, fragilidad capilar y ungueal.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--|--|--|
| 00026 Exceso de volumen de líquidos | 0600 Equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base 0601 Equilibrio hídrico | 2020 Monitorización de electrolitos 4130 Monitorización de líquidos 4170 Manejo de la hipervolemia |
| 00025 Riesgo de desequilibrio de volumen de líquidos | | |
| 00024 Perfusion tisular inefectiva: renal | 0504 Función renal 0802 Signos vitales | 2080 Manejo de líquidos/ electrolitos 6680 Monitorización signos vitales |
| 00126 Conocimientos deficientes: alimentación | 1802 Conocimiento: dieta | 5614 Enseñanza: dieta prescrita 5246 Asesoramiento nutricional |
| 00001 Desequilibrio nutricional: por exceso | 1612 Control del peso | 1260 Manejo del peso |

Patrón eliminación:

- Valoración de la función urinaria: número de micciones/día; oliguria, anuria; retención urinaria.
- Características de la orina: hematuria.
- Sistemas de ayuda: cuidados de sondaje vesical y catéter renal percutáneo.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--|-----------------------------|--|
| 00016 Deterioro de la eliminación urinaria | 0503 Eliminación urinaria | 0590 Manejo de la eliminación urinaria 0620 Cuidados de la retención urinaria |
| 00023 Retención urinaria | 0503 Eliminación urinaria | 0580 Sondaje vesical 0620 Cuidados de la retención urinaria |

Patrón actividad-ejercicio:

- Valoración del estado cardiovascular: FC, TA.
- Valoración de estilo de vida y tolerancia a la actividad.
- Recomendación de ejercicio físico moderado e individualizado según las características del paciente.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|------------------------------------|--|---|
| 00168 Sedentarismo | 1811 Conocimiento: actividad prescrita | 5612 Enseñanza actividad/ ejercicio prescrito 0200 Fomento del ejercicio |
| 00092 Intolerancia a la actividad | 0005 Tolerancia a la actividad | 0140 Fomento de los mecanismos corporales |

Patrón sueño-descanso:

- Valoración de hábitos de sueño.
- Uso de fármacos para conciliar el sueño.
- Existencia de problemas para conciliar o mantener el sueño: técnicas relajación.
- En enfermedad fase terminal control del insomnio.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--------------------------------------|-----------------------------|---|
| 00095 Deterioro del patrón del sueño | 0004 Sueño | 1850 Fomentar el sueño 6482 Manejo ambiental: comodidad |

Patrón cognitivo-perceptivo:

- Presencia de alteraciones cognitivas, perceptivas y/o de la conducta.
- Presencia de dolor agudo o crónico.
- En enfermedad terminal control del dolor óseo, articular y/o muscular; estado de confusión.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|------------------------------------|---|--|
| 00133 Dolor crónico | 01605 Control del dolor 1306 Dolor: respuesta psicológica | 1400 Manejo del dolor 2400 Asistencia en la analgesia controlada por el paciente |

Patrón autopercepción-autoconcepto:

- Problemas de autopercepción y autoconcepto.
- Valoración del patrón emocional: escalas Goldberg y Yesavage para ansiedad y depresión.
- Existencia de problemas conductuales.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--------------------------------------|---|--|
| 00120 Baja autoestima situacional | 1501 Ejecución del rol 1205 Autoestima | 5230 Aumentar el afrontamiento 5400 Potenciación de la autoestima |
| 00146 Ansiedad | 1402 Control de la ansiedad | 5820 Disminución de la ansiedad |

Patrón rol-relaciones:

- Estructura familiar. Rol en la familia. Apoyo familiar.
- Grupo social.
- Situación laboral.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|---|---|-------------------------------------|
| 00061 Cansancio en el rol del cuidador | 2508 Bienestar del cuidador familiar | 7040 Apoyo al cuidador principal |
| 00055 Desempeño inefectivo del rol | 1501 Ejecución del rol | 5370 Potenciación de roles |

Patrón adaptación- tolerancia al estrés:

- Afrontamiento de la enfermedad.
- Valoración de estrategias y resolución de problemas.
- Capacidad de adaptación a los cambios.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--|---------------------------------------|---|
| 00070 Deterioro de la adaptación: aceptación | 1603 Conducta de búsqueda de la salud | 4360 Modificación de la conducta |

Patrón valores y creencias:

- Creencias y/o expectativas en relación a la salud.
- Decisiones acerca de tratamientos, prioridades en salud, vida o muerte.

| Diagnóstico de enfermería Nanda | Resultados esperados Noc | Intervenciones de enfermería Nic |
|--|---|---|
| 00124 Desesperanza | 1201 Esperanza 1204 Equilibrio emocional | 5310 Dar esperanza 5290 Facilitar el duelo |

Fuente: Cristina Obaya. Enfermera, Especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria, Vocal de la especialidad en FAECAP.

12. Referencias

1. Julián JC, Molinuevo JA, Sánchez JC. La situación laboral del paciente con enfermedad renal crónica en función del tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología* 2012; 32(4):439-445 | Doi. 10.3265/Nefrología.pre2012. Apr.11366.
<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=11366&idlangart=ES>
2. Pastor JL, Julián JC. Claves del proceso de información y elección de modalidad de diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Nefrología. Suplemento Extraordinario* 2010; 1(1):15-20 | Doi. 10.3265/SuplementoExtraordinario.pre2010.Jan.10129
<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10129&idlangart=ES>
3. Perales-Montilla Carmen M., García-León Ana, Reyes-del Paso Gustavo A. Predictores psicosociales de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Nefrología (Madr.) [revista en la Internet]*. 2012 [citado 2015 Feb 03] ; 32(5): 622-630. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952012000700009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11447>.
4. Aparicio López Cristina, Fernández Escribano A., Garrido Cantanero G., Luque de Pablos A., Izquierdo García E.. Calidad de vida percibida por niños con enfermedad renal crónica y por sus padres. *Nefrología (Madr.) [revista en la Internet]*. 2010 [citado 2015 Feb 03] ; 30(1): 103-109. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000100013&lng=es.
5. MSSSI. Estrategia de abordaje de la Cronicidad
http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
6. I-Wen Wu, Shun-Yin Wang, Kuang-Hung Hsu, Chin-Chan Lee, Chiao-Yin Sun, Chi-Jen Tsai and Mai-Szu Wu. Multidisciplinary predialysis education decreases the incidence of dialysis and reduces mortality—a controlled cohort study based on the NKF/DOQI guidelines. *Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 3426–3433 doi: 10.1093/ndt/gfp259 Advance Access publication 2 June 2009.
<http://ndt.oxfordjournals.org/content/24/11/3426.full.pdf>
7. Muehrer RJ, Schatell D, Witten B, Gangnon R, Becker BN, Hofmann RM. Factors affecting employment at initiation of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Mar; 6(3):489-96. doi: 10.2215/CJN.02550310. Epub 2011 Mar 10.
8. Selgas R, Arrieta J, Serón D, Pérez J y Florés, G. La enfermedad renal avanzada ,en el vértice de las patologías crónicas. Propuesta estratégica. *Sedisa Siglo XXI* Disponible en: <http://www.sedisasigloxxi.com/spip.php?article414>
9. Selgas R. Hospital Universitario La Paz. Propuesta de Inclusión de la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) en los planes de crónicos de las Comunidades Autónomas. El tratamiento renal sustitutivo. Contribución a la sostenibilidad del sistema sanitario XXXIII jornadas de la Asociación de Economía de la Salud. Santander,18-21 junio.2013. Fundación ALCER y GADDPE (Grupo de Apoyo al Desarrollo de la Diálisis Peritoneal en España).
10. Informe de Diálisis y Trasplante 2012. Registros Autonómicos-de Enfermos Renales-ONT. Registro Español de Enfermos Renales . Disponible en:
http://www.senefro.org/modules/webstructure/files/reer_datos_2012_sen_bilbao_2013.pdf
11. Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. [Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patientspecific data]. *Nefrología* 2010; 30(4):403-412.

12. Informe anual del registro S.E.N.-O.N.T. 2012. 42 ° Congreso Anual de la SEN. Las Palmas de Gran Canaria. 2012.
13. Pons R, Torregrosa E, Hernandez-Jaras J et al. Estimation of the cost in the pharmacologic treatment of chronic renal failure]. *Nefrología* 2006;26(3):358-364.
14. Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología* 2011; 31:241-6.
15. Lorenzo V, Pedrosa MI, Santana B, García Z, Barroso M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal. Impacto de la modalidad de tratamiento. *Nefrología* 2014; 34(4):458-68
16. Arrieta J, Rodríguez-Carmona A, Remon C et al. Cost comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis outsourcing agreements. *Nefrología* 32:247-248, 2012
17. Villa G, Rodríguez-Carmona A, Fernández-Ortiz L et al.: Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. *Nephrol Dial Transplant* 26:3709-3714, 2011.
18. Grupo de Apoyo al Desarrollo de la Diálisis Peritoneal en España. GADDPE. La diálisis peritoneal en la planificación integral del tratamiento sustitutivo renal. Sociedad Española de nefrología (S.E.N.), GADDPE y Fundación Renal ALCER. www.alcer.org
19. Eficiencia de la diálisis peritoneal frente a hemodiálisis para el tratamiento de la Insuficiencia Renal. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Escuela Andaluza de Salud Pública. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. Disponible en; http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/nuevaaetsa/up/Aetsa_2010_7_Dialisis-Peritoneal.pdf
20. Ledebro I. The best dialysis therapy?. Results from an international survey among nephrology professionals. *Nephrology Dial Transplant Plus* 2088; 6.40.3.8)
21. Sánchez JA, Introducción a la enfermedad renal crónica. En. La diálisis peritoneal en la planificación integral del tratamiento sustitutivo renal. SEN. GADDPE. Fundación Alcer. www.alcer.org
22. La situación laboral del paciente con enfermedad renal crónica en función del tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología* 2012; 32(4):439-445 | Doi. 10.3265/Nefrologia.pre2012.Apr.11366 (<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=11366&idlangart=ES>
23. KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013 (ref Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:S6-308 y ref
24. Gorostidi M et al.Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica *Nefrología* 2014; 34(3):1-15
25. 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(1):78-86.,
26. Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(13):877-884.
27. House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). *Contrib Nephrol* 2011;171:50-56.
28. Lovibond K et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. www.thelancet.com Published online August 24, 2011 DOI:10.1016/S0140-6736(11)61184-7
29. 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(6):659-663
30. Documento de consenso sobre la ERC.27 de noviembre de 2012. SEN, SEH-LELHA, SEEN,SEMI, SED,SEC,SEMG,SEQC,SEMERGEN y SEMFYC.

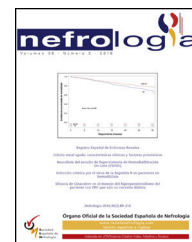
31. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, et al: "Documento de Consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. NEFROLOGIA 2014; 34(2): 243-262.
<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12455&idlangart=ES>
http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
32. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.
33. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354(23):2473-2483.
34. Práctica Enfermera a pacientes con ERC. SEDEN 2013. Documento de Consenso Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. <http://www.seden.org/eventos.asp?tipo=2&id=411>
35. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención del SNS <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/EstrategiaPromocionSaludyPrevencionSNS.pdf>
36. Bañobre A, Vázquez J, Outeiriño S, Rodríguez M, González M, Graña J. Efectividad de la intervención educativa en cuidadores de pacientes dependientes en diálisis y valoración de la carga. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2005; 8 (2): 156/165
37. Huitzache-Martínez ME, Padilla-Aguirre AM. Apoyo educativo de enfermería al cuidador principal del paciente con diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Desarrollo Científ Enferm*. Vol. 17 N° 6 Julio, 2009
38. Insuficiencia renal desde Enfermería de Atención Primaria. Faecap 2013. <http://www.faecap.com/pages/index/estrategia-en-enfermedad-renal-cronica>
39. Leiva-Santos J. P et al. Cuidados de soporte renal y cuidados paliativos renales: revisión y propuesta en terapia renal sustitutiva. *Nefrología* 2012; 32 (1):20-7
40. Prieto M (Complejo Asistencial Universitario de León), Quirós P.L. y Remón C (en representación del Grupo "Puesta en marcha de las herramientas de ayuda a la toma de decisión en el tratamiento sustitutivo de la función renal" Garantizar la libre elección del paciente de su TSR mejora la eficiencia. XXXIII jornadas de la Asociación de Economía de la Salud. Santander, 18-21 junio.2013. Fundación ALCER y GADDPE (Grupo de Apoyo al Desarrollo de la Diálisis Peritoneal en España).
41. Claves del proceso de información y elección de modalidad de diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica. *REVISTA ALCER* 151 24/12/09 10:44 Página 10.
42. Pelayos M.P, Martínez S, Portoles J, Gago M.C., Andrés M.M, Gruss E. European Renal Best Practice 2010, guía SEDEN. *Revista SEDEN*:
<http://scielo.isciii.es/pdf/nefro/v11n1/original4.pdf>
43. Herramienta de ayuda a la toma de decisiones de pacientes susceptibles de diálisis ERC ¿qué tratamiento me conviene?. Informes de evaluación de Tecnologías Sanitarias AETSA 2009/8. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de salud Carlos III. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Plan de Calidad Sistema Nacional de Salud. Mayo 2011
 Disponible en; http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_proceso_asistenciales_integrados/enfermedad_renal_cronica_decisiones/erc_decisiones
44. Lapi F et al. *BMJ*. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *OPEN ACCESS* 2013; 346:e8525 doi: 10.1136 (Published 8 January 2013).
45. CARTA EUROPEA DE LOS DERECHOS DE LOS PACIENTES. Roma, noviembre 2002
http://www.cecu.es/campanas/sanidad/European_Charter_of_Patients_Rights_in_Spanish%5B1%5D.pdf

46. Situación laboral y costes indirectos en pacientes con insuficiencia renal: diferencias entre distintas modalidades de tratamiento renal sustitutivo. Juan C. Julián-Mauro, Jesús Cuervo, Pablo Rebollo, Daniel Callejo. 3-341 | Doi. 10.3265/Nefrologia.pre2012.Dec.11767.
http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&d_op=&idarticulo=11767&idlangart=ES&preproduccion
47. Alcázar R, Orte L, González Parra E, et al. Documento de consenso S.E.N.-SEMFYC sobre la Enfermedad Renal Crónica. Nefrología 2008; 28(3): 273-282
48. Documento de Consenso para la Atención al Paciente con Enfermedades Crónicas de Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC):
<http://www.samfyc.es/pdf/boletin/2011%20semFYC%20SEMI%20DocConsenso%20AtencionPacienteEnfCronicas.pdf>
49. Estrategia de la Enfermedad Renal Crónica de las Islas Baleares 2011-2015. Govern de les Illes Balears. Conselleria de Salut i Consum. Servei de Salut de les Illes Balears.
50. Tratamiento Sustitutivo Renal en Aragón.2011.
51. Blay C, Abilleira I, Busqué A, Fusté y Ledesma A. Enquesta sobre proposta d'ÉCP per a la Malaltia renal crónica (MRC). Document elaborat pel Program de prevenció i atenció a la cronicitat. Versió 2.0 del 8 de juliol de 2013. Pla de Salut 2011-2015. Generalitat de Catalunya. Programa de prevenció y atenció a la cronicitat (PPAC 2013).
52. Proceso Asistencial Integrado: TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: DIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL". Edita: Consejería de Salud. Depósito legal: S-512-2005.Disponible en:
http://www.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/tratamiento_insuficiencia_renal_v3?perfil=org



**GOBIERNO
DE ESPAÑA**

MINISTERIO DE SANIDAD
SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



Revisión

La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica

Maria Eugenia Portilla Franco^{a,*}, Fernando Tornero Molina^b y Pedro Gil Gregorio^a

^a Servicio de Geriátría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de junio de 2015

Aceptado el 28 de marzo de 2016

On-line el 27 de mayo de 2016

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica

Riñón senil

Fragilidad

Inflamación

Envejecimiento exitoso

R E S U M E N

En los últimos años el concepto de fragilidad como «estado de prediscapacidad» se ha extendido de forma amplia en todos los que trabajamos en beneficio de la persona mayor. Su importancia radica no solo en su elevada prevalencia —superior al 25% en mayores de 85 años—, sino a que es considerada un factor de riesgo independiente, que confiere a los ancianos que lo presentan un riesgo elevado de discapacidad, institucionalización y mortalidad.

El estudio de la función renal es relevante en pacientes que soportan gran carga de comorbilidad, habiéndose encontrado una importante asociación entre la enfermedad renal crónica y el desarrollo de eventos clínicos adversos como la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad renal terminal, el incremento de la susceptibilidad a infecciones y el mayor deterioro funcional.

La fragilidad puede ser una situación reversible, por lo que su estudio en el paciente con enfermedad renal crónica es de especial interés. Este artículo tiene por objeto describir las interrelaciones existentes entre envejecimiento, fragilidad y enfermedad renal crónica a la luz de la bibliografía pertinente más relevante y reciente publicada.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Frailty in elderly people with chronic kidney disease

A B S T R A C T

In recent years, the concept of frailty as a “state of pre-disability” has been widely accepted by those involved in the care of the elderly. Its importance lies not only in its high prevalence - more than 25% in people over 85 years of age - but it is also considered an independent risk factor of disability, institutionalisation and mortality amongst the elderly.

The study of renal function is relevant in patients with major comorbidities. Studies have shown a significant association between chronic kidney disease and the development of adverse clinical outcomes such as heart disease, heart failure, end-stage renal disease, increased susceptibility to infections and greater functional impairment.

Keywords:

Chronic kidney disease

Aged kidney

Frailty

Inflammation

Successful ageing

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maeportilla@gmail.com (M.E. Portilla Franco).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.03.020>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Frailty can be reversed, which is why a study of frailty in patients with chronic kidney disease is of particular interest. This article aims to describe the association between ageing, frailty and chronic kidney disease in light of the most recent and relevant scientific publications.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

La enfermedad renal crónica en el anciano

Definición y trascendencia en la actualidad

La enfermedad renal crónica (ERC) se define según las actuales guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*, publicadas en enero del 2013, como la presencia de un *filtrado glomerular (FG) estimado (FGe)* inferior a 60 ml/min/1,73 m² (durante al menos 3 meses) o a la existencia de una *lesión renal* demostrada de forma directa en una biopsia renal o de forma indirecta mediante la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento de orina o en técnicas de imagen^{1,2}.

Se ha establecido la clasificación de ERC tomando en cuenta el FG, el grado de albuminuria y la etiología². Los grados de FG (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) se exponen en la [tabla 1](#).

En la actualidad, se dispone de ecuaciones predictivas para la estimación de la función renal que incluyen en su fórmula la creatinina, el sexo, la edad y el peso de los pacientes. La ecuación abreviada del estudio *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*, la llamada *The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation (CKD-EPI)* o la fórmula de *Cockcroft-Gault* son herramientas consideradas un método útil³. Sin embargo, cabe destacar que a pesar del incremento del uso del FG como método de cribado en la práctica clínica, un valor de FG < 60 ml/min/1,73 m² no indica necesariamente la existencia de ERC, pudiendo inducir a un falso incremento de esta patología particularmente en el anciano.

La ERC representa, además de un descenso del FG, un estado inflamatorio que condiciona cambios fisiológicos con repercusión a nivel de otros órganos (véase el apartado de

Envejecimiento y mecanismos implicados en la enfermedad renal crónica). En este sentido, se ha desarrollado una fórmula que incluye el hematocrito, la urea y el género (HUGE) y que trata de discriminar si un paciente con un FG < 60 ml/min tiene una verdadera enfermedad renal o se trata de una reducción del FG asociado al envejecimiento⁴. Dicha fórmula se ha asociado además con el pronóstico vital a largo plazo en ancianos no hospitalizados⁵.

La prevalencia actual de ERC en España se estima en torno al 9,2% de la población adulta, con una prevalencia global en los estadios 3-5 del 6,8%, elevándose ese porcentaje al 20,6% en sujetos mayores de 64 años^{1,6}. Este incremento se justifica por el envejecimiento de la población, por la mayor existencia de factores de riesgo cardiovascular y por un diagnóstico más precoz.

Además de una elevada prevalencia, con proyección a incrementar en los próximos años, la ERC se asocia con eventos adversos clínicos y funcionales, así como con una importante morbilidad cardiovascular⁷⁻¹⁰, que justifican un considerable uso de recursos y un incremento sustancial en los gastos en salud. En España, el coste anual asociado al tratamiento de las fases más avanzadas de la ERC se estima en más de 800 millones de euros¹¹.

Por todo esto, en los últimos años se está prestando gran atención a la detección precoz de esta patología con la finalidad de frenar su progresión. Además, se deberá decidir si el paciente es candidato a terapia renal sustitutiva o a tratamiento conservador, preparando al paciente con la suficiente antelación para los programas terapéuticos como diálisis en sus diversas modalidades y trasplante¹²⁻¹⁵.

Envejecimiento y mecanismos implicados en la enfermedad renal crónica

Se ha descrito que a partir de los 30 años se inicia un proceso de sustitución glomerular por tejido fibroso «glomeruloesclerosis» que se va incrementando a medida que pasan los años^{1,12,16,17}. A su vez, existe un incremento del tejido mesangial, con obliteración predominante de las nefronas yuxtamedulares, que se acompaña de depósitos sub-*endoteliales* de tejido hialino y colágeno en las arteriolas, con engrosamiento de la íntima, atrofia de la media y disfunción del reflejo autonómico vascular. Por otro lado, existen cambios a nivel de los túbulos, que experimentan degeneración grasa y engrosamiento de la membrana basal, con incremento de las zonas de atrofia y fibrosis^{14,18,19}.

Como resultado de los cambios anatómicos previamente descritos, existe una disminución de la tasa de FG (GFR) y una disminución del flujo plasmático renal efectivo (ERPF), con tendencia a un incremento en la fracción de filtración —el cociente GFR/ERPF— en el anciano^{14,18}, a expensas de una

Tabla 1 – Clasificación de ERC

| Categorías del FG | | |
|--|------------------------------|-----------------------------------|
| Categoría | FG (ml/min) | 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 (muestra aislada de orina), mg/g | | |
| Categoría | Cociente albúmina/creatinina | Descripción |
| A1 | < 30 | Normal a ligeramente elevada |
| A2 | 30-300 | Moderadamente elevada |
| A3 | > 300 | Muy elevada |

Tabla 2 – Aspectos fisiológicos que difieren en la ERC

| | Riñón senil | ERC |
|---|--------------------------|---|
| Función del túbulo proximal | Preservada | Disminuida |
| Eritropoyetina plasmática | Normal. Hb normal | Disminuida Anemia ^a |
| Niveles de calcio (Ca), magnesio (Mg) y fósforo (P) | Normal | Niveles de Ca disminuido, Mg normal y P elevado |
| PTH y Vit. D | Normal | Osteopenia y osteoporosis ^a PTH incrementada y Vit. D disminuida |
| Niveles de urea | Normal. | Osteodistrofia renal y riesgo de caídas ^a Incrementado |
| Excreción fraccionada de potasio | Relativamente disminuida | Uremia (anorexia, encefalopatía, prurito, edema, sangrado, polineuropatía) ^a Incrementa conforme disminuye el GFR (bajo influencia de aldosterona) |
| Urianálisis | Normal | Finalmente hiper-K que condiciona arritmias cardiacas ^a Alterado, hematuria y/o proteinuria ($\geq 0,3\text{g/día}$) Desnutrición, edemas ^a |

GFR: tasa de filtrado glomerular; PTH: hormona paratiroidea; Vit. D: vitamina D.

^a Manifestaciones clínicas relacionadas con los cambios fisiopatológicos en la ERC.

disminución desproporcionada del denominador ERPF respecto al GFR.

Alrededor de la tercera década de la vida se alcanza el pico de GFR en torno a 140 ml/min/1,73 m² y a partir de ahí se inicia una disminución progresiva con un valor estimado de 8 ml/min/1,73 m² por década. Esto se acompaña de una disminución en la producción de creatinina, asociada al proceso denominado por algunos como «sarcopenia senil»¹⁵, que justifica que la creatinina plasmática no se incremente a pesar de una disminución progresiva del GFR.

Todos esos cambios fisiológicos explican la disminución de la reabsorción del sodio —que genera el incremento en la excreción fraccionada de sodio en el anciano—, así como una disminución de la concentración plasmática de renina y aldosterona, y de la respuesta a su estímulo, creando un estado de hipotonicidad medular con disminución de la capacidad de concentración de la orina^{14,18}.

Es importante enfatizar que aunque el riñón senil presenta una serie de cambios asociados a la disminución en el FG, esto difiere en muchos aspectos a la disminución del FG asociado a la ERC (véase la tabla 2).

En este sentido, la ERC «per se» representa un estado de alteraciones bioquímicas características. Asociado a ello se produce un estado inflamatorio crónico que condiciona el desarrollo prematuro de alteraciones en el catabolismo de citocinas (IL-1 beta, IL-6, factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa]) y de los factores de crecimiento (factor de crecimiento insulina-like [IGF-I])^{7,20}. Los pacientes con ERC experimentan una disminución de los niveles de IGF-I, así como un incremento en el TNF-alfa. Así mismo, se observa el incremento de otras hormonas catabólicas —hormona paratiroidea, glucagón, corticoides y angiotensina II— junto con deficiencia o resistencia de hormonas anabólicas como insulina, hormona de crecimiento, testosterona y 25(OH) D3.

Reconocimiento de la fragilidad. ¿Qué aporta en el manejo?

El envejecimiento fisiológico se ha relacionado con procesos de inflamación, pérdida de la densidad ósea y la presencia de

enfermedad vascular aterosclerótica. Se ha reconocido que, como parte de este proceso, existe un leve declive de la función física y cognitiva⁷, así como de las funciones metabólicas.

Cuando estos procesos ocurren de forma simultánea, se generan cambios fisiológicos que interactúan entre sí y que podrían explicar el «envejecimiento no exitoso», vinculado con mecanismos de inflamación acelerada, enfermedad mineral ósea y enfermedad vascular⁷, desencadenando eventos adversos como caídas, fracturas y mayor mortalidad.

La progresión a un estado de fragilidad ocurre a partir de las alteraciones físicas y bioquímicas, que condicionan una depleción de las reservas fisiológicas y dejan al individuo expuesto, «frágil» e incapaz de responder de forma apropiada frente a eventos de estrés^{21,22}.

La fragilidad constituye un *síndrome multidimensional*^{7,23}, caracterizado por la pérdida de masa corporal magra (sarcopenia), debilidad y disminución de la resistencia al ejercicio físico, que conduce a una disminución de la actividad y pobre respuesta al estrés. La actividad reducida, a su vez, empeora la sarcopenia y la debilidad, que conlleva a una tendencia en espiral hacia el deterioro funcional e incrementa el riesgo de muerte^{23,24}. El *fenotipo de Fried*, definido según los criterios de Fried (véase la tabla 3) ha demostrado que puede detectar un estado previo de discapacidad, por lo que se considera un predictor importante de eventos adversos²⁵⁻²⁸. Recientemente se ha incorporado además la función cognitiva.

En la actualidad, se ha establecido —según datos de la comunidad— una prevalencia de fragilidad en mayores de 65 años de alrededor del 10,7%, llegando a ser superior al 25% en mayores de 85 años^{8,25}.

En un intento por identificar aquellos pacientes con mayor vulnerabilidad frente a sucesos adversos graves de salud, como lo son fundamentalmente la discapacidad y la pérdida de movilidad, ha cobrado importancia la *valoración geriátrica integral* adaptada, como instrumento básico de valoración de fragilidad^{22,29,30}, que proporciona un abordaje global de la persona mayor respecto a su situación integral (clínica, funcional, cognitiva y psicosocial) con un enfoque orientado a la funcionalidad.

Tal es así que en un documento de consenso reciente se recomienda que todos los mayores de 70 años deben ser

Tabla 3 – Comparación de definiciones de fragilidad

| Herramienta | Autor | Medidas | Categorías | Ventajas | Desventajas |
|---|-----------------|--|---|---|---|
| Short Physical Performance Battery (SPPB) | Guranik et al. | 1. Velocidad de la marcha 2. Balance 3. Levantarse de una silla | Función física: – Óptima (9-12) – Pobre (1-8) | Rápido y sencillo | No toma en cuenta otros dominios |
| Criterios de Fried | Fried et al. | 1. Pérdida de peso involuntaria 2. Debilidad 3. Cansancio 4. Lentitud 5. Disminución de la actividad | – Frágil: ≥ 3 criterios – Prefrágil: 1-2 – No frágil | Definición específica. Múltiples dominios | Combina criterios objetivo y subjetivo (del paciente) |
| Índice de fragilidad | Rockwood et al. | Cuantificación del déficit clínico | No utiliza un criterio estricto de fragilidad | Criterios flexibles | Difícil estandarizar resultados |

cribados para fragilidad, basándose en datos del estudio Fragilidad y Dependencia (FRADEA) en el que se evidencia que la fragilidad supone un riesgo ajustado de mortalidad 5,5 veces mayor, un riesgo de nueva discapacidad 2,5 veces mayor y un riesgo de pérdida de movilidad 2,7 veces mayor^{8,25}.

Actualmente, se plantea que la fragilidad puede ofrecer una perspectiva que sirva de herramienta para una mejor estratificación de pacientes^{24,31}, que oriente en la toma de decisiones médicas, priorizando sobretudo la *funcionalidad* y la *calidad de vida del paciente anciano*. Se presentan en la *tabla 3* los criterios clínicos propuestos para la definición de fragilidad.

La fragilidad en la ERC

Se ha descrito que el factor de peor pronóstico en pacientes ancianos con ERC lo da el grado de dependencia y la comorbilidad²⁸, ambas condiciones relacionadas con el desarrollo de fragilidad. Se exponen a continuación los mecanismos potenciales de fragilidad en estos pacientes (*fig. 1*).

Anemia

Se desarrolla a partir de la disminución de la producción de eritropoyetina (EPO) como resultado de la pérdida de nefronas, así como de un incremento en la resistencia a la EPO⁷. La anemia representa un estado de oxigenación deficiente de los tejidos, que se manifiesta por un estado de baja energía, con empeoramiento cognitivo y disminución del rendimiento físico^{7,20} y que se traduce en la incapacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria de forma autónoma. Tanto las alteraciones del metabolismo de la EPO así como del hierro están presentes en la ERC y se asocian con una peor evolución clínica y deterioro de la calidad de vida.

Inflamación y estrés oxidativo

Como se ha dicho previamente, la ERC representa un estado proinflamatorio, con incremento de proteína C reactiva (PCR), IL-6 y elevación de marcadores procoagulantes, que se han relacionado con una mayor probabilidad de fragilidad^{7,20}. Existen estudios en los que se ha observado que las personas frágiles presentan niveles sanguíneos más elevados de PCR,

factor VIII y D dímero, encontrándose además una relación inversa entre los test físicos de funcionalidad y los niveles de PCR e IL-6^{30,32}. Por otro lado, producto del estrés oxidativo, estos pacientes se encuentran en un estado de activación de la glicación de proteínas (AGE), particularmente acelerada en la nefropatía diabética⁷, asociándose a una peor evolución de la enfermedad.

Se presume que si la ERC potencia la inflamación, se potenciará también el estado catabólico, que conllevará a la pérdida de masa muscular y caquexia^{25,31}, y que podría explicar el origen de la fragilidad y el deterioro de la función física en la ERC.

Comorbilidad

La ERC puede ocurrir de forma simultánea con otras condiciones médicas, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica o la desnutrición, que pueden tener un papel importante en su etiología o estar relacionadas con los cambios fisiológicos que desarrollan estos pacientes^{2,7,26,28}. Existen además otros factores, como la enfermedad ocupacional o el tabaco, que favorecen el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva e insuficiencia cardíaca. Hoy en día está claro que la multimorbilidad es un factor destacable, que contribuye de forma significativa en el desarrollo de fragilidad en la población con ERC³³.

Malnutrición y sarcopenia

La asociación entre malnutrición y la ERC es de origen multifactorial. El mecanismo principal por el que la ERC contribuye al desarrollo de malnutrición radica en la hiporexia, las restricciones en la dieta, la pérdida de nutrientes —en los pacientes sometidos a diálisis— y al estado de inflamación asociado a alteraciones hormonales y del catabolismo⁷.

La hiporexia es consecuencia del estado inflamatorio y del trastorno metabólico que además, en la etapa prediálisis, se suele acompañar de restricciones muy estrictas en la dieta con el objetivo de enlentecer la progresión de la ERC. Esta dieta hipoproteica se ha reconocido como claro factor precipitante de malnutrición en estos pacientes.

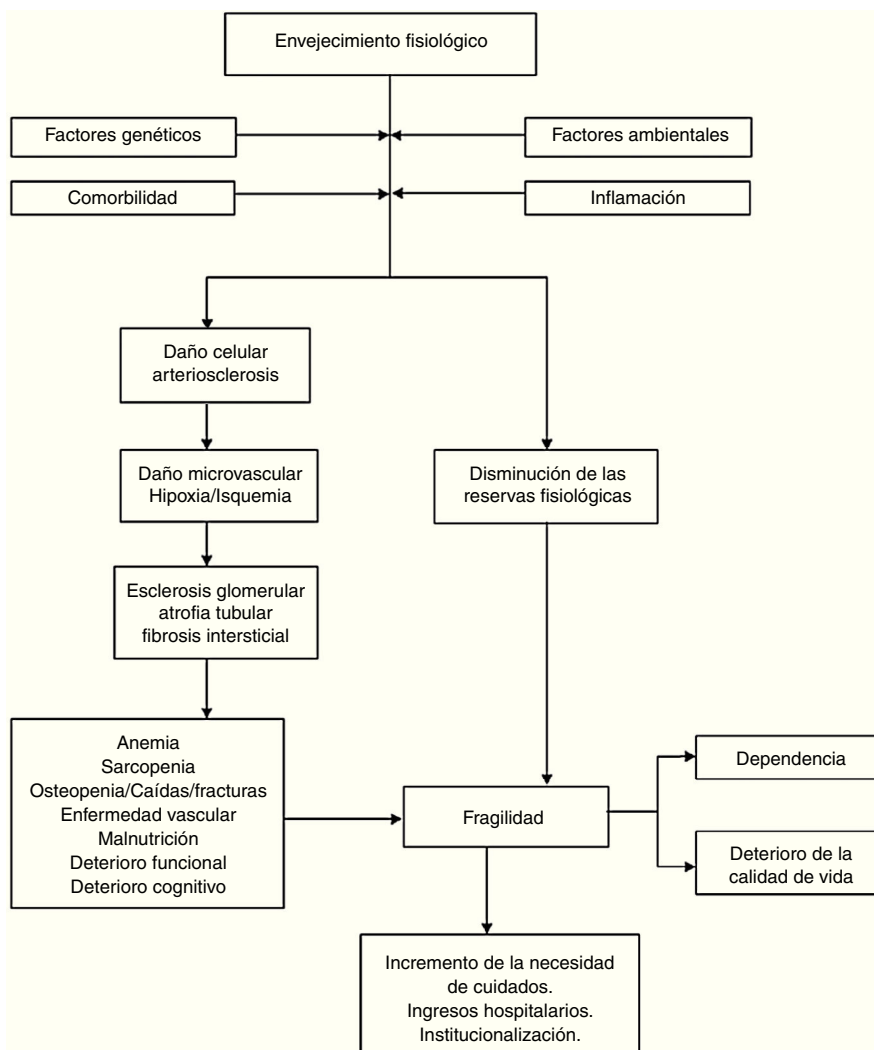


Figura 1 – Mecanismos implicados en el desarrollo de fragilidad en la ERC.

Así mismo, como se ha explicado antes, los cambios bioquímicos y el fallo renal generan un incremento del metabolismo con importante activación hormonal, que conduce a un estado catabólico y de baja energía, con pérdida progresiva de masa y fuerza muscular (sarcopenia) y caquexia^{25,34}.

Aunque existe la recomendación de que para mantener la función física en el anciano se debe aportar una ingesta proteica diaria de 1,0 a 1,2 g/kg, que deberá incrementarse en condiciones de enfermedad aguda o crónica y malnutrición (1,2 a 1,5 g/kg), este régimen debe evitarse en el anciano con ERC en situación de prediálisis, puesto que contribuye a la progresión del daño renal y a un estado de uremia secundario a la retención de productos nitrogenados. Según las recomendaciones del estudio PROT-AGE, acerca de la ingesta proteica óptima en el anciano³⁵, en los pacientes con ERC en situación de prediálisis con EFG < 30 mL/min/1,73m² la ingesta proteica diaria no deberá exceder de 0,8 g/kg. Sin embargo, en aquellos en situación de diálisis se podrá aportar 1,2-1,5 g/kg de proteínas al día.

En relación con los test nutricionales, se consideran de utilidad en el anciano el Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) como predictor de mortalidad de pacientes especialmente en

hemodiálisis; el Subjective Global Assessment (SGA) de utilidad en pacientes en etapa prediálisis y el MNA-SF, otro método útil que ha probado ser apropiado en distintas poblaciones de pacientes⁹.

Enfermedad cerebrovascular y deterioro cognitivo

El envejecimiento fisiológico se ha relacionado con cambios estructurales y fisiológicos a nivel cerebral. La pérdida de neuronas en las regiones corticales es baja, pero aquellas neuronas con metabolismo elevado, como las neuronas del hipocampo, pueden verse afectadas de forma desproporcionada por cambios en la función sináptica, transportadores proteicos y de la función mitocondrial. El envejecimiento cerebral se ha caracterizado además por cambios estructurales y funcionales a nivel de las microglías²⁵, que representan la población de células encargadas de la inmunidad del sistema nervioso central. Estas células son activadas por el daño cerebral y la inflamación tanto local como sistémica, convirtiéndose en células hiperreactivas ante cualquier pequeño estímulo, generando daño e incluso muerte neuronal.

El deterioro cognitivo es común en los distintos estadios de la ERC³⁶ y a pesar de su origen multifactorial, la enfermedad vascular y específicamente la enfermedad cerebrovascular claramente tienen un papel importante en su desarrollo con impacto sobre todo a nivel de la función cognitiva ejecutiva^{32,36}. Existen varios estudios en la literatura que han asociado la ERC con FG < 60, con un incremento en el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico^{32,37}.

En la actualidad, la evidencia a partir de distintos estudios observacionales apoya la asociación entre fragilidad, deterioro cognitivo y demencia^{16,15,20,25}.

Enfermedad mineral ósea. Metabolismo de calcio y vitamina D

Las alteraciones del metabolismo mineral óseo conllevan a una arquitectura ósea anormal junto con el desarrollo de fracturas, que pueden explicar en parte la disminución de la movilidad en los pacientes con ERC⁷. Existen grandes estudios en los que se destaca una alta prevalencia de fractura de cadera en pacientes con ERC con FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m² 7,15,20. Se han implicado distintos mecanismos que involucran la hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y acidosis metabólica.

En varios estudios realizados en población con ERC, la terapia con vitamina D ha demostrado disminuir la ocurrencia de caídas y mejorar la estabilidad postural, indicando un papel importante en la función física y la fragilidad¹⁵.

Otros estudios recientes han asociado el gen Klotho en la fisiopatología de la ERC, encontrando una disminución de su expresión asociada con alteraciones del metabolismo del calcio —como las calcificaciones ectópicas—, siendo considerado un posible biomarcador para detectar la progresión de fragilidad o como futura diana terapéutica^{32,38}.

Deterioro funcional

La evaluación del estado funcional se realiza a través de la valoración de las actividades básicas, instrumentales y de la movilidad. La realización de las actividades instrumentales requiere una adecuada capacidad física y cognitiva, y está relacionada con la independencia del anciano en su actividad cotidiana^{15,21}. Independientemente de los factores previamente descritos —anemia, malnutrición, enfermedad cerebrovascular, osteoporosis, entre otros—, que guardan relación con el deterioro del estado funcional, cabe mencionar que se ha demostrado asociación entre las cifras de creatinina plasmática más elevadas y la actividad física limitada, siendo las cifras de FG más bajas asociadas con la dependencia en al menos 2 de las actividades básicas de la vida diaria²¹.

Así mismo, la ERC ha demostrado tener valor predictivo respecto a limitaciones en la movilidad y el empeoramiento de la funcionalidad^{15,23,39}, condiciones inducidas por la propia enfermedad y con mayor trascendencia que la propia enfermedad «per se».

Finalmente, cabe destacar que todos estos cambios multifactoriales que presentan los pacientes con ERC indican que el tratamiento requiere de un abordaje multidisciplinar, en el que todos los mecanismos potenciales de fragilidad deben ser

implicados. Se deberá buscar estrategias efectivas que mejoren la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

Conclusiones y recomendaciones

1. El reconocimiento y caracterización del síndrome de fragilidad basado en dimensiones antropométricas y funcionales (no estrictamente bioquímico-biológicas) ha supuesto un importante avance conceptual con repercusiones clínicas prácticas en el manejo del envejecimiento.
2. Es clara su asociación con alteraciones biológicas diversas (esclerosis vascular, estado proinflamatorio, estrés oxidativo y otras) Entre ellas destaca la ERC cuya presencia en el síndrome de fragilidad ha podido contribuir a su génesis y sobre todo a su mantenimiento y perpetuación a través de trastornos asociados a la ERC tales como anemia, alteraciones osteominerales, inflamación y malnutrición.
3. El reconocimiento de la existencia de la fragilidad y su oportuna medida evaluativa debe formar parte del manejo clínico de la ERC en mayores. A su vez la consciencia de la importancia de la ERC y los trastornos biológicos que comporta será elemento clave en el arsenal clínico de generalistas y geriatras que se enfrentan al síndrome o condición de fragilidad.
4. El éxito/fracaso terapéutico de las acciones sobre los trastornos vinculados a la ERC en mayores deberá pues medirse considerando también sus efectos sobre las medidas de fragilidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243-62.
2. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicochea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:302-16.
3. Llisterri JL, Górriz JL. Importancia de la detección temprana de la enfermedad renal crónica en grupos de riesgo. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:257-9.
4. Alvarez-Gregori JA, Robles NR, Mena C, Ardanuy R, Jauregui R, Macías-Nuñez JF. The value of a formula including haematocrit, blood urea and gender (HUGE) as a screening test for chronic renal insufficiency. *J Nutr Health Aging*. 2011;15:480-4.
5. Heras M, Guerrero MT, Muñoz A, Ridruejo E, Fernández-Reyes MJ. La fórmula hematocrito, urea y género: asociación con la mortalidad global en una cohorte de ancianos seguidos durante 8 años. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:101-2.
6. 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.

7. Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr*. 2014;24:364-70.
8. Abizanda P. Fragilidad, el nuevo paradigma de atención sanitaria a los mayores. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:205-6.
9. Kazancioglu R, Buyukaydin B, Cinar A, Soysal P, Gorcin B, Isik AT. Malnutrition in elderly patients with renal failure: Importance of pre-dialysis period. *Eur Ger Med*. 2014;5:303-6.
10. Llisterri JL, Gorriz JL. Importancia de la detección temprana de la enfermedad renal crónica en grupos de riesgo. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:257-9.
11. De Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología*. 2011;31:241-6.
12. Heras M, Garcia-Cosmes P, Fernandez-Reyes MJ, Sánchez R. Evolución natural de la función renal en el anciano: análisis de factores de mal pronóstico asociados a la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2013;33:462-9.
13. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Guerrero MT, Molina A, Rodríguez MA, et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los cinco años de seguimiento? *Nefrología*. 2012;32:300-5.
14. Musso C, Oreopolus D. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol*. 2011;119:1-5.
15. Cook W. The intersection of geriatrics and chronic kidney disease: Frailty and disability among older adults with kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009;16:420-9.
16. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: The health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2127-33.
17. Kurella M, Covinsky KE, Chertow GM, Yaffe K, Kandefeld S, McCulloch Ch. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2009;361:1539-47.
18. Silva FG. The aging kidney: A review I. *Int Urol Nephrol*. 2005;37:185-205.
19. Silva FG. The aging kidney: A review II. *Int Urol Nephrol*. 2005;37:419-32.
20. Anand S, Johansen K, Kurella M. Aging and chronic kidney disease: The impact on physical function and cognition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:315-22.
21. Barrett C, Muntner P. Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: A focus on the oldest old. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:1379-86.
22. Fried L, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-56.
23. Walker SR, Gill K, Macdonald K, Komenda P, Rigatto C, Sood MM, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: A systematic review. *BMC Nephrol*. 2013;14:228-37.
24. Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, Mansilla-Francisco JJ. Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrología*. 2015;35:92-109.
25. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752-62.
26. Faller B, Beuscart J-B, Frimat L, and on behalf of the Association des nephrologues de l'Est'. Competing-risk analysis of death and dialysis initiation among elderly (>80 years) newly referred to nephrologists: A French prospective study. *BMC Nephrol*. 2013;14:103-14.
27. Kurella M, Winkelmayer WC. Treated and untreated kidney failure in older adults. What's the right balance? *J Am Med Dir Assoc*. 2012;307:2545-6.
28. Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen AT, Touam M, Grünfeld JP, et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: Cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Nephrol*. 2003;14:1012-21.
29. Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: A British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing*. 2014;43:744-7.
30. Greco A, Paroni G, Seripa D, Addante F, Dagostino M, Aucella F. Frailty, disability and physical exercise in the aging process and in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*. 2014;39:164-8.
31. Rodríguez I, Ortega O, Hinostroza J, Cobo G, Gallar P, Mon C, et al. Geriatric assessment for therapeutic decision-making regarding renal replacement in elderly patients with advanced chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2014;128:73-8.
32. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol*. 2014;13:823-33.
33. Martínez NI, de Gaminde I. Índices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:441-6.
34. Musso C, Trigka K, Dousdampanis P, Jauregui J. Therapeutic alternatives and palliative care for advanced renal disease in the very elderly: A review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2015;47:647-54.
35. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft A, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14:542-59.
36. Weiner D, Seliger S. Cognitive and physical function in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23:291-7.
37. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: Meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4249.
38. Hu MC, Shi M, Zhang J, Quiñones H, Griffith C, Kuro-o M, et al. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:124-36.
39. Reese P, Cappola A, Shults J, Townsend R, Gadegbeku G, Anderson C, et al. Physical performance and frailty in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2013;38:307-15.



Artículo especial

Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica[☆]

Rafael García-Maset^a, Jordi Bover^a, Julián Segura de la Morena^b, Marian Goicoechea Diezhandino^a, Jesús Cebollada del Hoyo^c, Javier Escalada San Martín^d, Lorenzo Fácila Rubio^e, Javier Gamarra Ortiz^f, Jose A. García-Donaire^b, Lisardo García-Matarín^g, Sílvia Gràcia Garcia^h, María Isabel Gutiérrez Pérezⁱ, Julio Hernández Moreno^f, Pilar Mazón Ramos^e, Rosario Montañés Bermudez^h, Manuel Muñoz Torres^d, Pedro de Pablos-Velasco^j, Manuel Pérez-Maraver^j, Carmen Suárez Fernández^c, Salvador Tranche Iparraguirreⁱ y José Luis Górriz^{a,*}

^a Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

^b Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA)

^c Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

^d Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

^e Sociedad Española de Cardiología (SEC)

^f Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMGE)

^g Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

^h Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEQC^{ML})

ⁱ Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFC)

^j Sociedad Española de Diabetes (SED)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de julio de 2021

Aceptado el 20 de julio de 2021

On-line el xxx

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica (ERC)

Consenso

Estadía

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública a nivel mundial afectando a más del 10% de la población española. Se asocia a elevada comorbilidad, mal pronóstico, así como a un gran consumo de recursos en el sistema sanitario. Desde la publicación del último documento de consenso sobre ERC publicado hace siete años, han sido escasas las evidencias y los ensayos clínicos que hayan mostrado nuevas estrategias en el diagnóstico y tratamiento de la ERC, con excepción de los nuevos ensayos en la enfermedad renal diabética. Esta situación ha condicionado que no se hayan actualizado las guías internacionales específicas de ERC. Esta rigidez y actitud conservadora de las guías no debe impedir la publicación de actualizaciones en el conocimiento en algunos aspectos,

[☆] Las filiaciones completas de los autores se detallan al final del artículo.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlgorritz@gmail.com (J.L. Górriz).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Detección de ERC
 Albuminuria
 Filtrado glomerular
 Proteinuria
 Cociente albúmina/creatinina en orina
 Diabetes mellitus

que pueden ser clave en la detección y manejo del paciente con ERC. En este documento, elaborado en conjunto por diez sociedades científicas, se muestra una actualización sobre conceptos, aclaraciones, criterios diagnósticos, estrategias de remisión y nuevas opciones terapéuticas. Se han revisado las evidencias y los principales estudios publicados en estos aspectos de la ERC, considerándose más bien un documento de información sobre esta patología. El documento incluye una actualización sobre la detección de la ERC, factores de riesgo, cribado, definición de progresión renal, actualización en los criterios de remisión con nuevas sugerencias en la población anciana, monitorización y estrategias de prevención de la ERC, manejo de comorbilidades asociadas, especialmente en diabetes mellitus, funciones del médico de Atención Primaria en el manejo de la ERC y qué no hacer en Nefrología. El objetivo del documento es que sirva de ayuda en el manejo multidisciplinar del paciente con ERC basado en las recomendaciones y conocimientos actuales.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic kidney disease
 Consensus
 Staging
 CKD detection
 Albuminuria
 Glomerular filtration rate
 Proteinuria
 Urine albumin/creatinine ratio
 Diabetes mellitus

Chronic kidney disease (CKD) is a major public health problem worldwide that affects more than 10% of the Spanish population. CKD is associated with high comorbidity rates, poor prognosis and major consumption of health system resources. Since the publication of the last consensus document on CKD seven years ago, little evidence has emerged and few clinical trials on new diagnostic and treatment strategies in CKD have been conducted, apart from new trials in diabetic kidney disease. Therefore, CKD international guidelines have not been recently updated. The rigidity and conservative attitude of the guidelines should not prevent the publication of updates in knowledge about certain matters that may be key in detecting CKD and managing patients with this disease. This document, also prepared by 10 scientific societies, provides an update on concepts, clarifications, diagnostic criteria, remission strategies and new treatment options.

The evidence and the main studies published on these aspects of CKD have been reviewed. This should be considered more as an information document on CKD. It includes an update on CKD detection, risk factors and screening; a definition of renal progression; an update of remission criteria with new suggestions in the older population; CKD monitoring and prevention strategies; management of associated comorbidities, particularly in diabetes mellitus; roles of the Primary Care physician in CKD management; and what not to do in Nephrology.

The aim of the document is to serve as an aid in the multidisciplinary management of the patient with CKD based on current recommendations and knowledge.

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública a nivel mundial por lo que su detección precoz se considera como una prioridad sanitaria de primer orden para establecer estrategias de prevención de la progresión a estadios más avanzados de la enfermedad y de sus complicaciones¹⁻³.

En España, los resultados del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA)⁴ muestran una prevalencia de ERC en cualquiera de sus estadios del 15,1% para población general,

similar al 14,4% de población atendida en asistencia primaria del estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y reNaI)⁵. Ambos estudios evidencian aumentos de prevalencia con la edad y con la enfermedad cardiovascular. Estos datos actuales difieren del 9,24% obtenido en el ya antiguo estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España)⁶. Ello se debe en parte a diferencias metodológicas sustanciales existentes entre los estudios, pero podría también indicar cambios evolutivos en el tiempo. Todos estos datos epidemiológicos apoyan el hecho del importante problema de salud que supone la ERC.

La importancia epidemiológica de la ERC se relaciona no sólo con su elevada prevalencia sino también por la significativa disminución en la calidad de vida, elevada morbimortalidad y coste sanitario y social que ello supone. En este escenario, la Atención Primaria (AP) es un pilar fundamental no solo en la detección precoz de la ERC, sino también en el manejo de los factores de progresión e incluso en el manejo de los estadios iniciales de sus complicaciones y, en este sentido, este documento va dirigido a la colaboración multidisciplinar para la detección y manejo de la ERC.

Han pasado siete años desde la publicación del anterior documento de consenso en el que participaron diez sociedades científicas, y ha sido una verdadera referencia para el manejo del paciente renal. Desde entonces hasta ahora, nuestra guía de referencia KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*)⁷, publicada en 2012, no ha sufrido ninguna actualización en este campo. Pese a ello, hemos considerado oportuno actualizar sus contenidos en áreas específicas con base en la misma estructura del documento publicado en 2014. La metodología empleada se fundamenta en la revisión crítica de los principales estudios, guías clínicas sobre ERC, las nuevas guías KDIGO sobre temas específicos y escasos ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con ERC, para poder proporcionar algunas recomendaciones o sugerencias basadas en la mejor evidencia disponible, así como para informar de nuevos aspectos que han cobrado protagonismo en la ERC.

Enfermedad renal crónica: definición y diagnóstico

La organización internacional KDIGO define a la ERC por la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, con consecuencias para la salud independientemente de la causa⁷ puestas de manifiesto mediante distintos criterios (tabla 1):

- a) El descenso del filtrado glomerular (FG) ($< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), ya sea *medido* con marcadores exógenos (FGm) o

estimado mediante ecuaciones a partir de marcadores endógenos (FGe).

- b) La presencia de *lesión* o *daño* renal, referido a la existencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón detectadas directamente en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario, en pruebas de imagen, hidroelectrolíticas o de otro tipo de origen tubular o historia de trasplante renal.

Se debe destacar que un solo criterio de los dos es suficiente para diagnosticar ERC, y subrayar que la presencia de marcadores de lesión renal es imprescindible para catalogar a un paciente con ERC si su FG es $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ⁸.

En los últimos años ha surgido un importante debate acerca de si el criterio de descenso del FG $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ debe variar en función de la edad de los pacientes, habiendo autores que abogan a que este sea modificado en los mayores de 65 años ($< 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) y en los de menos de 40 años ($< 75 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ya que el intervalo de FG asociado a un aumento de mortalidad es distinto a diferentes edades^{9,10}. La utilización de umbrales de FG distintos según la edad como criterio diagnóstico de ERC produce la disminución global de la prevalencia de ERC, evita su sobrediagnóstico en población anciana sin otros criterios de ERC y baja probabilidad de progresión de la ERC y permite la detección más temprana de la misma en población joven.

Evaluación de la función renal: filtrado glomerular

El FG es el mejor índice para valorar la función renal⁷ y corresponde al volumen de plasma del que una sustancia es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. El valor del FG varía en relación con la edad, el sexo y la masa corporal, situándose clásicamente alrededor de $125 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ en individuos adultos jóvenes⁷, aunque estudios recientes¹¹ lo sitúan en torno a los $106 \text{ mL/min/1,73 m}^2$. La valoración del FG permite la identificación y clasificación en estadios de la ERC, así como monitorizar su progresión. Su disminución se asocia con mayor morbimortalidad cardiovascular y progresión hacia ERC terminal.

La medida del FG (FGm) requiere la administración de sustancias exógenas (inulina, ⁵⁷Cr-EDTA, ^{99m}Tc-DTPA, iotalamato, iohexol, etc.) y su determinación posterior en sangre y/u orina. Se trata de técnicas laboriosas, costosas y precisan metodología no siempre disponible en los laboratorios, por lo que su uso se relega a situaciones clínicas que requieran un conocimiento más exacto del FG (especialmente el ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y eliminación renal).

La concentración sérica de creatinina (marcador *endógeno* procedente del metabolismo muscular) es la prueba habitualmente utilizada para valorar la función renal. Sin embargo, las distintas fuentes de variabilidad biológica (edad, sexo, masa muscular, tipo de dieta, etc.) que afectan su concentración sérica, la falta de sensibilidad (es necesaria la pérdida del 50% o más de la función renal para que la concentración de creatinina se eleve por encima del límite superior de referencia) y su relación no lineal con el FG determinan que su medida aislada sea considerada como poco sensible, especialmente en determinados grupos de población como mujeres y ancianos.

Tabla 1 – Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica (cualquiera de los siguientes si persisten por un periodo > 3 meses)

| | |
|---|---|
| Descenso del FG $\text{FG} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ | |
| Marcadores de lesión o daño renal | Albuminuria (ACR $> 30 \text{ mg/g}$; EAU: $> 30 \text{ mg/24 h}$) |
| | Proteinuria (PR/CR $> 150 \text{ mg/g}$; EPU $> 150 \text{ mg/24 h}$) |
| | Alteraciones histológicas en la biopsia renal |
| | Alteraciones en el sedimento urinario |
| | Alteraciones estructurales detectadas por técnicas de imagen |
| Trastornos hidroelectrolíticos o de otro tipo de origen tubular | |
| Historia de trasplante renal | |

FG: filtrado glomerular; ACR: cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina al azar; EAU: excreción de albúmina en orina de 24 h; PR/CR: cociente proteína/creatinina en una muestra de orina al azar; EPU: excreción de proteína en orina de 24 h.

Tabla 2 – Ecuaciones de estimación del FG en individuos adultos (solo validas para métodos de medida de creatinina y cistatina C estandarizados)

| | | |
|---|-----------------------------------|--|
| CKD-EPI _{creatinina} | | |
| Mujeres | Crea ≤ 0,7 mg/dL | 144 x (Crea/0,7) ^{-0,329} x 0,993 ^{edad} |
| | Crea > 0,7 mg/dL | 144 x (Crea/0,7) ^{-1,209} x 0,993 ^{edad} |
| Hombres | Crea ≤ 0,9 mg/dL | 141 x (Crea/0,9) ^{-0,411} x 0,993 ^{edad} |
| | Crea > 0,9 mg/dL | 141 x (Crea/0,9) ^{-1,209} x 0,993 ^{edad} |
| CKD-EPI _{cistatina} | | |
| Mujeres | Cis ≤ 0,8 mg/L | 133 x (Cis/0,8) ^{-0,499} x 0,996 ^{edad} x 0,932 |
| | Cis > 0,8 mg/L | 133 x (Cis/0,8) ^{-1,328} x 0,996 ^{edad} x 0,932 |
| Hombres | Cis ≤ 0,8 mg/L | 133 x (Cis/0,8) ^{-0,499} x 0,996 ^{edad} |
| | Cis > 0,8 mg/L | 133 x (Cis/0,8) ^{-1,328} x 0,996 ^{edad} |
| CKD-EPI _{creatinina-cistatina} | | |
| Mujeres | Crea ≤ 0,7 mg/dL y Cis ≤ 0,8 mg/L | 130 x (Crea/0,7) ^{-0,248} x (Cis/0,8) ^{-0,375} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea ≤ 0,7 mg/dL y Cis > 0,8 mg/L | 130 x (Crea/0,7) ^{-0,248} x (Cis/0,8) ^{-0,711} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea > 0,7 mg/dL y Cis ≤ 0,8 mg/L | 130 x (Crea/0,7) ^{-0,601} x (Cis/0,8) ^{-0,375} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea > 0,7 mg/dL y Cis > 0,8 mg/L | 130 x (Crea/0,7) ^{-0,601} x (Cis/0,8) ^{-0,711} x 0,995 ^{edad} |
| Hombres | Crea ≤ 0,9 mg/dL y Cis ≤ 0,8 mg/L | 135 x (Crea/0,9) ^{-0,207} x (Cis/0,8) ^{-0,375} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea ≤ 0,9 mg/dL y Cis > 0,8 mg/L | 135 x (Crea/0,9) ^{-0,207} x (Cis/0,8) ^{-0,711} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea > 0,9 mg/dL y Cis ≤ 0,8 mg/L | 135 x (Crea/0,9) ^{-0,601} x (Cis/0,8) ^{-0,375} x 0,995 ^{edad} |
| | Crea > 0,9 mg/dL y Cis > 0,8 mg/L | 135 x (Crea/0,9) ^{-0,207} x (Cis/0,8) ^{-0,711} x 0,995 ^{edad} |

Crea: concentración sérica de creatinina (mg/dL); Cis: concentración sérica de cistatina C (mg/L); edad (en años).

No deben utilizarse coeficientes raciales en las ecuaciones de estimación del FG

Otros factores no relacionados con la presencia de enfermedad renal pueden modificar la concentración sérica de creatinina y dificultar su interpretación. Así, se producen aumentos en la concentración sérica de creatinina en pacientes en tratamiento con algunos fármacos (p. ej., fibratos, rilpivirina, dolutegravir, cobicistat) que producen una reducción, moderada y generalmente reversible, del FG o interferencias en su medición; tras el consumo reciente de carne o pescado (con un pico entre las 2-4 horas tras ingesta) o con la toma de suplementos con creatina, entre otros¹². Por el contrario, en la enfermedad hepática grave (en la que se produce una disminución de la síntesis de creatinina), durante el embarazo (hemodilución) o la malnutrición (disminución de masa muscular) se produce una disminución de la concentración de creatinina sérica¹².

En los últimos años se ha introducido la medida de un nuevo marcador endógeno, la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular producida por todas las células nucleadas y menos influenciada que la creatinina por la edad, el género, la masa muscular o la dieta, aunque no exenta de otras fuentes de variabilidad. Así, alteraciones de la función tiroidea, administración de corticosteroides, hábito tabáquico, inflamación, obesidad o diabetes mellitus (DM), entre otros, pueden causar cambios en la concentración sérica de cistatina no relacionados con alteraciones de la función renal¹².

Para evaluar la función renal, la medida de la concentración sérica de creatinina y/o cistatina C deben acompañarse de una ecuación de estimación del FG o filtrado glomerular estimado (FGe). Estas ecuaciones incluyen variables que determinan fisiológicamente su concentración sérica. Se han desarrollado múltiples ecuaciones de estimación del FG. Las diferencias fundamentales entre ellas radican en el «patrón oro» utilizado para su derivación, las características de la población a partir de la cual se han desarrollado, las magnitudes incluidas (creatinina, cistatina C o ambas), la utilización o no de métodos de medida estandarizados y el grado de concordancia con respecto al valor del FGe.

Las ecuaciones desarrolladas por el grupo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) han mostrado su superioridad cuando son aplicadas en la población adulta y siguen siendo las recomendadas actualmente^{7,12-14}. Existen distintas ecuaciones desarrolladas por este grupo en función de si utilizan la medida de la concentración sérica de creatinina (CKD-EPI_{creatinina}), cistatina (CKD-EPI_{cistatina}) o ambas (CKD-EPI_{creatinina + cistatina}) (tabla 2).

La ecuación CKD-EPI_{creatinina} presenta mayor exactitud en la estimación del FGe (especialmente entre valores de 60 y 90 mL/min/1,73 m²) que la ecuación de *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) así como mayor capacidad para predecir mortalidad global, mortalidad cardiovascular o el riesgo de presentar un fracaso renal y es la propuesta como de primera elección en las guías KDIGO sobre ERC.

En los últimos años se han publicado diversas ecuaciones de estimación del FG en la población general, entre las que cabe destacar la de Lund-Malmö revisada¹⁵, la ecuación CAPA (que incluye cistatina C)¹⁶, la ecuación *Full Age Spectrum* (FAS)¹⁷, o más recientemente la ecuación publicada por el *European Kidney Function Consortium* (EKFC)¹⁸. Sin embargo, ninguna de ellas ha sido globalmente superior (en términos de sesgo, precisión y exactitud) a la ecuación de CKD-EPI_{creatinina}.

En determinadas situaciones clínicas la valoración de la función renal mediante la medida de la concentración sérica de creatinina y ecuaciones que la incluyen es inadecuada (tabla 3). En estos casos, la estimación del FG, puede presentar mayor incertidumbre y las estrategias propuestas incluyen: a) la determinación de la concentración sérica de cistatina C y una ecuación de estimación basada en la misma (CKD-EPI_{cistatina}) cuando haya estudios que respalden su uso en ese grupo de población; b) la medida del aclaramiento de creatinina, teniendo en cuenta la sobreestimación sobre el valor del FG especialmente para valores de FG < 60 mL/min/1,73m² y los problemas asociados a la recogida en orina de 24 horas; o c) la medida del FG mediante un marcador exógeno.

Tabla 3 – Limitaciones en el uso de ecuaciones de estimación del FG basadas en la concentración sérica de creatinina

| |
|--|
| Peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m ² o > 35 kg/m ² |
| Dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina) o malnutrición |
| Alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis) |
| Enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis |
| Embarazo |
| Insuficiencia renal aguda o deterioro agudo de la función renal en pacientes con ERC |
| Pacientes en diálisis |
| Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal |

IMC: índice de masa corporal; FG: filtrado glomerular; ERC: enfermedad renal crónica.

La ecuación (CKD-EPI_{creatinina + cistatina}) que incluye la concentración sérica de creatinina y cistatina C, es la que muestra mejor exactitud diagnóstica, siendo su principal indicación la confirmación de ERC en individuos con FGe entre 45-59 mL/min/1,73 m², sin albuminuria ni otros marcadores de lesión renal. También se ha sugerido como alternativa al FGM en > de 65 años con un FG < 45 mL/min/1,73 m² al tratarse de pacientes con frecuente disminución de masa muscular y elevado consumo de fármacos¹⁹.

Con relación al ajuste de dosis de fármacos, debe tenerse en cuenta que la ecuación de Cockcroft-Gault (C&G), utilizada clásicamente con este fin, presenta limitaciones importantes: sobreestima el FGM (al haber utilizado el aclaramiento de creatinina en su desarrollo), no ha sido reformulada para valores de creatinina obtenidos por procedimientos estandarizados y no puede ser re-expresada para los métodos actuales de medición. El FGe obtenido a partir de CKD-EPI_{creatinina} correlaciona mejor que el obtenido por C&G para valores inferiores a 60 mL/min/1,73 m², que son los pacientes mayoritariamente susceptibles de necesidad de ajuste de dosis y están disponibles en los informes de los laboratorios clínicos, al contrario que C&G^{20,21}. En aquellos pacientes con limitaciones para el uso de ecuaciones de estimación del FG, debe considerarse la valoración de la función renal mediante la utilización de un marcador exógeno²² y, en su defecto y necesidad de ajustar fármacos especialmente tóxicos en pacientes con desviaciones importantes de la superficie corporal, no se debería estandarizar el FGe a 1,73m² (FGe x SC/1,73m²)^{19,23}.

En cualquier caso, a pesar de todas las limitaciones mencionadas sobre el FGe, se debe tener en cuenta que toda determinación biológica está sujeta a errores y mejoras, pero es ampliamente aceptado que la definición uniforme de ERC con los métodos disponibles hasta ahora ha servido adecuadamente a pacientes y profesionales desde su implantación en el año 2002²⁴.

Evaluación de la lesión o daño renal

Albuminuria/proteinuria

La presencia de concentraciones elevadas de proteínas o albúmina en orina constituye, junto al FG, la base del diagnóstico y clasificación actual en estadios de la ERC⁷.

Los adultos sanos eliminan menos de 150 mg de proteínas y menos de 30 mg de albúmina en la orina cada día. Distintos estudios han mostrado la importancia de la proteinuria en la patogenia de la progresión de la ERC, así como la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y con la mortalidad en diversas poblaciones de modo independiente del FG y otros

factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular. De hecho, la *albuminuria* puede ser un marcador más precoz de ERC que la reducción del FG, y también se considera que es un signo no sólo de lesión renal sino de «daño sistémico» (disfunción endotelial generalizada, remodelado arterial y riesgo cardiovascular elevado), más allá del riñón^{25,26}. Por otra parte, la disminución de la proteinuria/albuminuria está claramente asociada con una progresión más lenta de la ERC²⁷ y es por ello que su reducción es también un objetivo terapéutico.

Determinadas situaciones, como la presencia de fiebre, estrés, ingesta elevada de proteínas, insuficiencia cardíaca o la realización de ejercicio físico intenso previo a su obtención, pueden producir elevación de la proteinuria que se resuelve después de la desaparición del factor causante. Así mismo, la presencia de infecciones del tracto urinario o la menstruación pueden ocasionar resultados falsamente positivos. Por ello, es recomendable evitar la recolección de orina para valoración de albuminuria/proteinuria en estas circunstancias. El tabaquismo y la obesidad también se han asociado a la presencia de albuminuria y hasta un 25% de individuos de más de 80 años la presentan.

La ERC se clasifica en 3 categorías de albuminuria (A1-A3) en función del valor y sus equivalencias en proteinuria e incluso en tiras reactivas. No obstante, las guías recomiendan realizar la estratificación con base en el cociente albúmina/creatinina en orina. La *tabla 4* muestra los valores para cada una de las categorías en función del tipo de muestra utilizada para valorar la proteinuria (orina de 24 horas o muestra de orina) y la magnitud utilizada (albúmina o proteínas en orina).

En individuos adultos, la mayoría de las guías recomiendan que la valoración de la proteinuria se realice mediante la determinación del cociente *albúmina/creatinina* en muestra de orina (ACR), preferentemente la primera orina de la mañana^{7,13,25}. La concentración de proteína o albúmina en orina siempre debe ser referida a la concentración de creatinina urinaria para minimizar el efecto del grado de hidratación (concentración de la orina). Este resultado se aproxima a la determinación en orina de 24 horas si no existe una gran desviación de la superficie corporal¹. La albuminuria es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC debida a DM, hipertensión arterial (HTA) o enfermedad glomerular, todas ellas etiologías responsables de la mayoría de ERC en el adulto.

Para considerar la presencia de albuminuria significativa son necesarios dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante al menos tres meses. En el caso de pacientes con ERC diagnosticada y albuminuria (ACR > 300 mg/g o > 30 mg/mmol) se podría realizar la monitorización a partir del

Tabla 4 – Categorías de albuminuria/proteinuria

| | A1 Normal a incremento leve | A2 Incremento moderado | A3 Incremento grave |
|---------------|-----------------------------|------------------------|---------------------|
| ACR | | | |
| mg/g | < 30 | 30-300 | > 300 |
| mg/mmol | < 3 | 3-30 | > 30 |
| PR/CR | | | |
| mg/g | < 150 | 150-500 | > 500 |
| mg/mmol | < 15 | 15-50 | > 50 |
| EAU (mg/24 h) | < 30 | 30-300 | > 300 |
| EPU (mg/24 h) | < 150 | 150-500 | > 500 |
| Tira reactiva | Negativa a indicios | Indicios a 1 + | ≥ 1 + |

ACR: cociente albúmina/creatinina en orina (en una muestra de orina); PR/CR: cociente proteína/creatinina en orina (en una muestra de orina); EAU: excreción de albúmina en orina/24 h; EPU: excreción de proteínas en orina/24 h. En caso de ACR, para convertir mg/mmol a mg/g, multiplicar por 8.84

cociente proteínas/creatinina en orina (PR/CR). También se recomienda la utilización de PR/CR en orina en los pacientes con sospecha de patología intersticial renal (enfermedades renales hereditarias especialmente en niños, síndrome de Sjögren, nefrotoxicidad por antiretrovirales -tenofovir-, etc.), ya que en estas situaciones la proteinuria se produce fundamentalmente a expensas de proteínas tubulares de bajo peso molecular, diferentes a la albúmina²⁸. La existencia de una disociación importante entre el cociente ACR y PR/CR debe hacer pensar también en la posibilidad de la presencia de cadenas ligeras libres en la orina (proteinuria de Bence-Jones) o inmunoglobulinas (como en el síndrome nefrótico impuro).

Alteraciones en el sedimento urinario

Diferentes elementos como células, cilindros, cristales y microorganismos pueden aparecer en el sedimento urinario en una amplia variedad de patologías renales y del tracto urinario. Algunos de ellos, como los hematíes dismórficos y/o cilindros hemáticos (glomerulonefritis proliferativas, vasculitis), cilindros leucocitarios (pielonefritis o nefritis intersticiales), lipídicos (patologías proteinúricas), células tubulares renales o cilindros granulares y céreos son indicadores de la presencia de lesión renal⁷.

El porcentaje de hematíes dismórficos a tener en cuenta para considerar el diagnóstico de hematuria de causa glomerular no está bien establecido, y su valor como hallazgo aislado (sin otras alteraciones sugestivas de patología renal como proteinuria o insuficiencia renal) es limitado.

Imágenes radiológicas patológicas

La ecografía es una técnica esencial en la evaluación del paciente con patología renal, tanto aguda como crónica, y para la realización de la biopsia renal.

La ecografía renal permite identificar anomalías estructurales que indican la presencia de lesión renal, así como descartar patología obstructiva de la vía urinaria. La presencia de quistes simples o una litiasis caliciar única sin repercusión no son criterio de ERC (sí la poliquistosis autosómica dominante, riñones displásicos, hidronefrosis, litiasis coraliformes, nefrocalcinosis, cicatrices corticales, etc.).

Alteraciones histológicas

La evidencia de anomalías en el parénquima renal, independientemente del valor del FG o de la presencia

de otros marcadores de lesión renal, son consideradas criterio de ERC.

La indicación de biopsia forma parte del ámbito del especialista en nefrología y es imprescindible para la caracterización de patologías glomerulares primarias o de otras patologías sistémicas con afectación renal, enfermedades vasculares, tubulointersticiales, quísticas y congénitas.

Alteraciones en la función tubular

Alteraciones de electrolitos y otros solutos pueden ser resultado de trastornos en los mecanismos de reabsorción y secreción tubular renal. Estos síndromes son poco frecuentes pero patognomónicos de enfermedad renal. Destacamos la acidosis tubular renal, la diabetes insípida nefrogénica, pérdidas urinarias de sodio, potasio o magnesio, síndrome de Fanconi, cistinuria, etc. A menudo se trata de enfermedades genéticas, aunque también pueden ser adquiridas debido a drogas o tóxicos.

Historia de trasplante renal

Los trasplantados renales se consideran que tienen ERC, independientemente del valor de su FG o de la presencia de marcadores de lesión renal.

Enfermedad renal crónica: estadiaje y cribado

Si bien la definición de ERC ha permanecido constante desde su descripción inicial en 2002²⁹, sí se han producido algunos cambios en su estadiaje, aceptados de modo universal, pero ninguno desde la publicación del Documento de Consenso en 2014¹³.

Esta clasificación contempla una división de seis categorías de riesgo en función del FG (G1-G5) que se complementan con tres categorías de riesgo según el cociente ACR (A1-A3) (tabla 4). La disminución del FG al igual que el aumento del cociente ACR se asocian a un aumento de eventos adversos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) (tabla 5). La coexistencia de una disminución del FG y un cociente ACR aumentado multiplica el riesgo. Por otra parte, cuando un paciente inicia diálisis se estratifica en la categoría G5D y, si es trasplantado, en estadios G1T a G5T según su FG. Cabe destacar que tanto en las guías KDIGO⁷ como en otros estudios realizados en nuestro país⁴, más del

Tabla 5 – Estadaje y pronóstico de la ERC por filtrado glomerular y albuminuria

| Pronóstico de la ERC según FG y abuminuria: KDIGO 2012 | | | | Categorías por albuminuria persistente | | |
|---|-----|-------------------------|-------|--|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | Descripción e intervalo | | |
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol | > 300 mg/g > 30 mg/mmol |
| Categorías por FG, descripción y rango (mL/min/1,73m ²) | G1 | Normal o alto | > 90 | | | |
| | G2 | Levemente disminuido | 60-89 | | | |
| | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Descenso moderado-grave | 30-44 | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | |
| | G5 | Fallo o fracaso renal | < 15 | | | |

FG: filtrado glomerular; ERC: enfermedad renal crónica.

Nota: Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo» y, si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados (adaptado de referencia 7).

80% de los sujetos con ERC (80,6%; 12,2% del total de la muestra) se correspondieron con situaciones de riesgo moderado de complicaciones cardiorrenales, lo que establece un importante margen para la prevención tanto cardiovascular como renal.

Finalmente es importante subrayar la necesidad de tener en cuenta que, a pesar de que el diagnóstico y estadaje de la ERC es independiente de la causa, es importante tenerla en cuenta desde el punto diagnóstico y pronóstico. Por ello las guías internacionales recomiendan especialmente tener en cuenta el concepto causa, grado, albuminuria (CGA)^{7,8}. En este sentido se enfatiza que patologías como la obstrucción urinaria, síndromes nefríticos y/o glomerulonefritis/vasculitis, la enfermedad vascular renal, el mieloma u otras enfermedades sistémicas con afectación renal pueden tener tratamientos específicos.

En un documento de reciente publicación de KDIGO sobre unificación de nomenclatura sobre función renal y ERC, se prefiere evitar el término enfermedad renal *terminal* al ser un término paciente-sensible y con connotaciones estigmatizantes²⁴. En este mismo documento se insiste en que no se debe usar albuminuria o proteinuria como equivalentes de función renal disminuida, ya que no son

marcadores de función renal sino sólo marcadores de lesión renal estructural²⁴.

Estos cambios, entre otros, son discutidos en un artículo editorial de la revista de la Sociedad Española de Nefrología que aglutina una nueva iniciativa internacional sobre unificación de nomenclatura nefrológica en español desarrollada por diferentes sociedades³⁰.

Factores de riesgo y cribado de la ERC

El modelo conceptual continuo ya clásico de la ERC^{7,13} incluye factores de riesgo para cada una de sus fases y clasifica factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final (tabla 6). Obviamente, algunos factores de riesgo pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA o la DM. Además, se han descrito múltiples causas mono o poligénicas de ERC, así como importantes asociaciones patofisiológicas con el desarrollo y progresión de la ERC gracias al rápido desarrollo de técnicas como los *Genomic Wide Association Studies* (GWAS) o estudios epigenéticos.

Actualmente, el cribado de ERC en poblaciones de riesgo debe hacerse mediante la evaluación del FG y de la

Tabla 6 – Factores de riesgo de ERC

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal

Edad avanzada
 Historia familiar de ERC
 Masa renal disminuida
 Bajo peso al nacer
 Raza negra y otras minorías étnicas (afrocaribeños y asiáticos)
 Hipertensión arterial
 Diabetes
 Obesidad
 Nivel socioeconómico bajo

Factores iniciadores: inician directamente el daño renal

Insuficiencia renal aguda*
 Enfermedades autoinmunes
 Infecciones sistémicas (incluyendo VHB, VHC, VIH, SARS-CoV-2)
 Infecciones urinarias
 Litiasis renal
 Obstrucción de las vías urinarias bajas
 Fármacos nefrotóxicos, incluyendo AINEs y antirretrovirales
 Hipertensión arterial
 Diabetes

Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal

Proteinuria persistente
 Hipertensión arterial mal controlada
 Diabetes mellitus mal controlada
 Enfermedad cardiovascular asociada con tabaquismo
 Obesidad
 Dislipemia
 Raza negra o asiática
 Tratamiento crónico con AINEs
 Obstrucción del tracto urinario
 Acidosis metabólica
 FRA y nefrotoxicidad
 Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca

Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal

Dosis baja de diálisis (Kt/V)**
 Acceso vascular temporal para diálisis
 Anemia
 Hipoalbuminemia
 Derivación tardía a nefrología
 Calcificación vascular

VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo; ERC: enfermedad renal crónica; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo.

* Las guías NICE aconsejan monitorizar pacientes que hayan sufrido un daño agudo renal (AKI) durante al menos 2-3 años por la posibilidad de desarrollar ERC posteriormente, incluso si la creatinina sérica volvió a la normalidad.

** Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo, V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la adecuación de la dosis de diálisis.

albuminuria al menos una vez al año. Ambas intervenciones diagnósticas se han mostrado coste-efectivas¹. El diagnóstico no debe basarse en una ÚNICA determinación de FG y/o albuminuria y SIEMPRE debe confirmarse.

Recomendamos el cribado de ERC especialmente en pacientes con:

- HTA
- DM tipo 2 (DM-2)
- Enfermedad Cardiovascular establecida
- Mayores de 60 años
- Obesos (índice de masa corporal [IMC] > 30-35 kg/m²).
- DM tipo 1 (DM-1) con más de cinco años de evolución.
- Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias.

- Enfermedades obstructivas del tracto urinario o con alteraciones estructurales del mismo.
- Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos (incluyendo inhibidores de la calcineurina –ciclosporina, tacrolimus–, litio, antirretrovirales y antiinflamatorios no esteroideos).
- Sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (fumadores, dislipemia, síndrome metabólico).
- Pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias que pueden estar asociadas a ERC.
- Pacientes con antecedentes de daño renal agudo.

Ha adquirido una especial relevancia en los últimos años el antecedente de daño renal agudo (*Acute Kidney Injury* o AKI, por sus siglas en inglés) como factor de riesgo para desarrollar una

ERC posterior y/o necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Se ha acuñado recientemente incluso el término intermedio (AKD o *Acute Kidney Disease*), poco extendido, referido a la alteración de la función renal de menos de tres meses de duración para definir el curso de la enfermedad renal después de un AKI³¹.

Definición de progresión de la ERC

La tasa media de disminución anual del FG es muy variable siendo mayor en pacientes con proteinuria importante, DM o HTA no óptimamente controladas.

Puntos clave a considerar:

- Tasa de progresión renal normal: descenso de 0,7-1 mL/min/1,73 m²/año a partir de los 40 años⁷.
- Se puede considerar que un paciente presenta progresión renal si presenta un descenso confirmado del FG > 5 mL/min/1,73 m²/año o > 10 mL/min/1,73 m² en cinco años^{7,32} (descartados criterios de deterioros funcionales y agudos de la función renal). Existe debate acerca de si esta tasa de progresión relacionada con la edad es normal o patológica. Además, debe considerarse también la variabilidad biológica intraindividual de la concentración de creatinina sérica (\pm 5%). Algunas guías recomiendan como significativo un descenso > 5 mL/min/1,73m² en seis meses confirmado en al menos tres determinaciones para considerar una derivación a nefrología³³.
- Se define la progresión en base a la presencia de cualquiera de los siguientes puntos⁷:
 - Descenso confirmado en el FG:
 - Descenso confirmado del FG > 5 mL/min/1,73 m²/año o > 10 mL/min/1,73 m² en cinco años.
 - Porcentaje de cambio respecto a la situación basal (> 25% de deterioro en el FG), descartados factores funcionales.
 - Progresión acelerada de la ERC: disminución de más del 25% del FG o un descenso sostenido del FG \geq 15 mL/min/1,73m² en un año, tal y como también consideran algunas guías³⁴.
 - Aumento en el cociente ACR:
 - Incremento de más del 50% en el cociente ACR respecto a la situación basal.
 - Progresión a una categoría superior o más grave deterioro en la función renal o de albuminuria.
- Para la valoración de la progresión renal se recomienda la estimación del FG basal y la albuminuria (cociente ACR en orina), así como identificar aquellos factores de progresión renal; ello indicará la frecuencia de determinación de sucesivos controles analíticos.
- Para analizar la tasa de progresión renal se deben considerar dos aspectos³⁴:

- Realizar al menos tres determinaciones de FG en un período de no menos de 90 días.
- Ante un nuevo hallazgo de reducción del FG se deben descartar causas de deterioro agudo (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos) o inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (antiinflamatorios no esteroideos o AINE), inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) o inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).

f) En pacientes con un nuevo hallazgo de una disminución de FG (por primera vez), recomendamos repetir la estimación del FG en un periodo no inferior a tres meses para descartar deterioro renal agudo funcional. Si la situación clínica lo indica, podría repetirse en un periodo menor (p. ej., en estos casos algunas guías aconsejan la repetición del FG en un periodo inferior a dos semanas³⁴).

g) Regresión:

- Además del término progresión, deberá considerarse el término regresión. Este aspecto ya se había considerado en estudios en pacientes con DM hace más de dos décadas³⁵. Su definición se ha establecido a partir de los recientes ensayos clínicos de seguridad cardiovascular (*CardioVascular Outcomes Trials*) con iSGLT2 o agonistas de receptor del GLP-1 (AR-GLP1). Se ha definido como reducción en la albuminuria desde macro a micro o normoalbuminuria o desde micro a normoalbuminuria, al menos en dos determinaciones consecutivas separadas al menos cuatro semanas³⁶. Algunos tratamientos de la DM han demostrado posibilidad de regresión de la albuminuria^{36,37}. En individuos con cociente ACR basal \geq 300 mg/g, una disminución del 30% en el cociente ACR durante dos años confiere una reducción absoluta de más del 1% en el riesgo a 10 años de necesidad de tratamiento sustitutivo renal (TSR)³⁸. Los cambios en la albuminuria a corto plazo (1-3 años) proporcionan, pues, información sobre el riesgo a largo plazo de necesidad de TSR.
- Aunque no se ha definido remisión en relación con cambios en el FG en los recientes estudios, algunos autores han considerado remisión a la normalización de la tasa de deterioro renal \leq 1 mL/min/año durante el periodo de observación, similar a la tasa fisiológica de progresión en el envejecimiento³⁹. Algunos tratamientos de la DM han demostrado posibilidad de regresión de la albuminuria^{36,37}.

Predictores de progresión

Los factores predictores de progresión renal se muestran en la tabla 7^{34,40-53}.

En un reciente análisis de 264.296 pacientes con FG < 30 mL/min/1,73m² los factores más relevantes en la progresión de la enfermedad renal con necesidad de fueron el FG bajo, DM, raza negra, sexo varón, PA sistólica \geq 140 mmHg y la albuminuria⁵⁴. A partir de este análisis se ha construido una calculadora para estimar el riesgo de inicio de TSR, eventos cardiovasculares y muerte: <http://ckdpcrisk.org/lowgfrevents/>.

Tabla 7 – Factores predictores de progresión de la ERC^{34,40-53}

Proteinuria^{41,42}
 Hipertensión arterial^{43,44}
 Diabetes mellitus⁴⁵
 Enfermedad cardiovascular⁴⁶
 Tabaquismo⁴⁷
 Obesidad⁴⁸
 Raza negra o asiática⁴⁹
 Tratamiento crónico con AINES⁵⁰
 Obstrucción del tracto urinario³⁴
 Acidosis metabólica⁵¹
 FRA y nefrotoxicidad⁵²
 Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca⁵³

ERC: enfermedad renal crónica; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo.

Tabla 8 – Cuestionario FRAIL

1. Fatiga: ¿Se siente cansado la mayor parte del tiempo? (Sí, No)
 2. Resistencia: ¿Puede subir un piso de escaleras sin hacer pausas sin ayuda? (Sí, No)
 3. Deambulación: ¿es capaz de caminar 100 m (una manzana) sin hacer pausas sin ayuda? (Sí, No)
 4. Enfermedades: (más de cinco) artritis, diabetes, angina/infarto, hipertensión, ACV, asma, bronquitis crónica, depresión/ansiedad, demencia, úlceras en piernas. (Sí, No)
 5. Pérdida de peso: ¿pérdida de peso > 5% en los últimos 6 meses? (Sí, No)
- Valoración del resultado: 1 a 2 = prefrágil 3 o más = frágil

Tabla 9 – Fenotipos de Fried

1. Pérdida no intencional de peso mayor de 4,5 k g⁵⁹ o 5% del peso corporal en el año previo
 2. Baja energía o agotamiento, en función de la respuesta a determinadas preguntas («siento que todo lo que hago es un esfuerzo», «siento que no puedo seguir haciendo las cosas») al menos 3-4 días a la semana
 3. Debilidad muscular. Disminución de la fuerza muscular de presión (medida con dinamómetro) < 20% ajustado de acuerdo a sexo e índice de masa corporal
 4. Actividad física reducida, medida en función de calculadoras de consumo de calorías semanales o escalas de actividad física; por ejemplo, Calcumed o PASE (Abizanda P, 2013; Schuit AJ, 1997; García FJ, 2011)
 5. Lentitud. Medida en función del test de velocidad de la marcha (metros/segundo) < 20%, ajustado de acuerdo a sexo y altura
- Fragilidad = 3 o más criterios
 Valoración del resultado:
 ningún criterio: robusto;
 1-2 criterios: prefrágil;
 3-5 criterios: frágil.

En resumen, se recomienda la evaluación de la fragilidad en pacientes con ERC, como medida de las reservas fisiológicas, para evaluar el pronóstico y ayudar a la toma de decisiones terapéuticas, incluidas las terapias sustitutivas. La herramienta óptima para su evaluación en pacientes con ERC no está establecida, aunque los fenotipos de Fried es la más utilizada en pacientes con ERC⁵⁵ (tabla 9) y el cuestionario FRAIL puede ayudar a detectar la fragilidad en pacientes en diálisis.

Fragilidad

La fragilidad se define como un síndrome biológico consistente en disminución de la reserva y de la resistencia a estresores, resultante de la acumulación de déficits de múltiples sistemas fisiológicos, que acaba causando vulnerabilidad⁵⁵.

La prevalencia de fragilidad en ERC es mayor que en otras patologías cardiovasculares, aumentando progresivamente al reducirse el FG, particularmente a partir de FG < 45 mL/min/1,73m²; es un factor de riesgo independiente para hospitalización y mortalidad por cualquier causa, especialmente en pacientes en diálisis, en los que alcanza prevalencias de hasta el 73% (utilizando preferentemente fenotipos de Fried) frente a un 7% en estadio G1-G4^{56,57}.

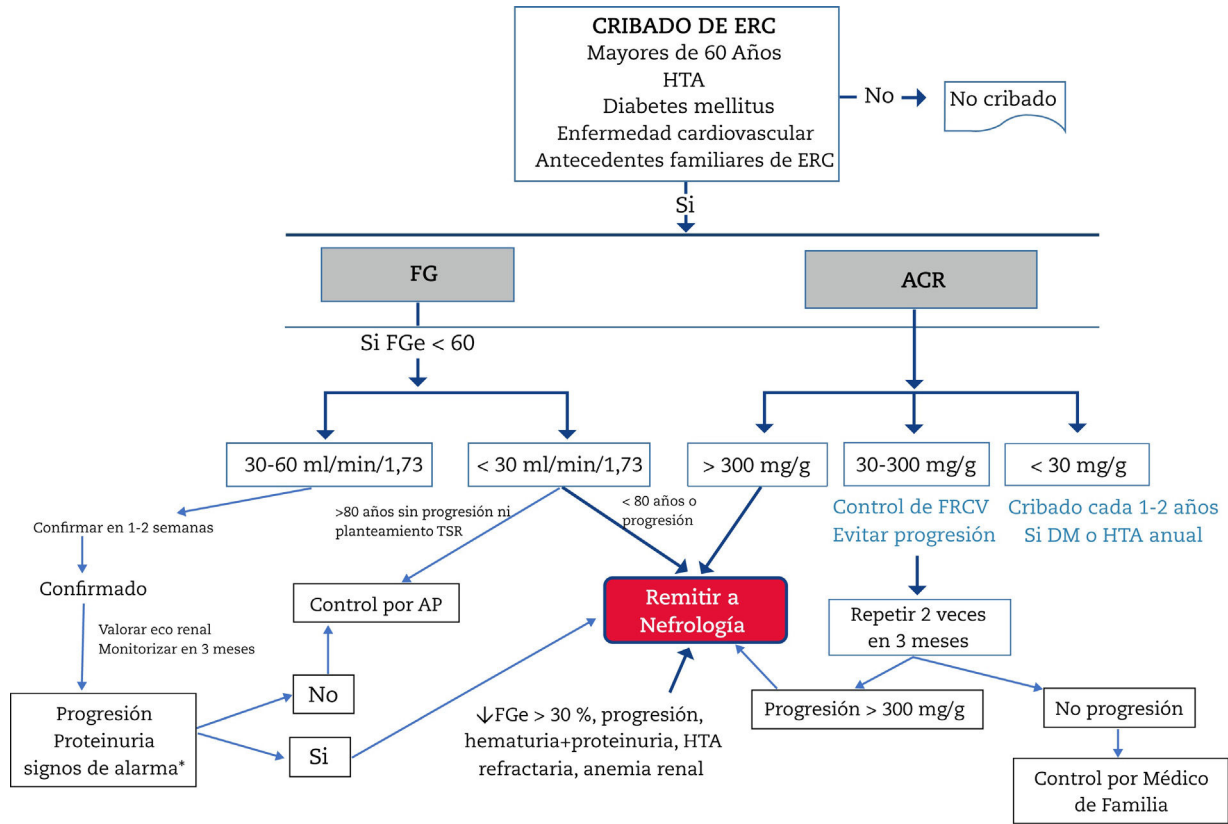
Existen distintas escalas para valorar la fragilidad, que aportan resultados diferentes. Una de las más utilizadas y recomendadas es el cuestionario FRAIL de cinco ítems (tabla 8). Esta escala evalúa la fragilidad de acuerdo con la expresión fenotípica mediante la combinación de cinco condiciones, cada una valorada en un punto. Los pacientes se clasifican según su estado de salud como: frágiles (3-5 puntos), prefrágiles (1-2 puntos) y robustos (0 puntos).⁵⁸ Este cuestionario de fácil y rápida aplicación ha sido validado en múltiples escenarios geriátricos, aunque pierde capacidad discriminativa en poblaciones con altas prevalencias de fragilidad, como es el caso de los pacientes en hemodiálisis.

En pacientes con ERC, la herramienta más utilizadas son los Fenotipos de Fried⁵⁵ (tabla 9).

Criterios de derivación a Nefrología

La derivación a Nefrología (fig. 1) se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la ERC, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente^{34,60,61}. La ERC es una patología generalmente paucisintomática (muchas veces asintomática hasta estadios muy avanzados) y muy dependiente del seguimiento de los resultados de laboratorio. Es más elevado el riesgo de acontecimientos cardiovasculares que de progresión a diálisis⁵⁴. En muchos casos, la progresión renal es lenta sin requerir especiales medidas, salvo el control de los factores de riesgo cardiovascular y evitar la nefrotoxicidad. Por ello, se deben crear unos circuitos adecuados que se inicien por una consulta virtual (telemática) entre el médico que va a remitir al paciente y el Servicio de Nefrología para una primera valoración, ya que en muchos casos este canal puede solucionar la consulta, o aclarar dudas sobre el seguimiento de pacientes con edad avanzada, disminución del FG y escasa progresión. De esta forma se puede evitar desplazamiento del paciente y la familia, así como pruebas innecesarias o repetidas.

En líneas generales, se deberían remitir al especialista en Nefrología a los pacientes con albuminuria > 300 mg/g, albuminuria en cualquier grado acompañada de microhematuria glomerular (no urológica) o aquellos con ERC G4 o G5 (FG < 30 mL/min/1,73 m²) (excepto > 80 años sin progresión renal, albuminuria < 300 mg/g, sin signos de alarma y sin planteamiento de TSR) (ver debajo).



| Estadio ERC | FGe (ml/min/1,73 m ²) | Estadio de albuminuria | | |
|-------------|-----------------------------------|---|------------------|-------------------------------|
| | | A1 (< 30 mg/g) | A2 (30-300 mg/g) | A3 (proteinuria) (> 300 mg/g) |
| 1 | > 90 | No ERC a no ser de presentar hematuria, alteraciones en la imagen o en la anatomía patológica | | |
| 2 | 60-89 | | | |
| 3a | 45-59 | | * | |
| 3b | 30-44 | | | |
| 4 | 15-29 | | | |
| 5 | < 15 | | | |

■ Remisión a Nefrología.
■ Control por Atención Primaria.
■ *Control por Atención Primaria monitorizando con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). Remitir a Nefrología si presentan progresión en la albuminuria en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g o si FGe entre 30-45 ml/min/1.73 m² en < 70 años.

Figura 1 - Algoritmo de diagnóstico y atención compartida entre Atención Primaria y Nefrología.

ERC: enfermedad renal crónica; **HTA:** hipertensión arterial; **FG:** filtrado glomerular estimado; **ACR:** cociente albúmina/creatinina en orina; **TSR:** tratamiento sustitutivo renal; **FRCV:** factores de riesgo cardiovascular; **DM:** diabetes mellitus.

Según filtrado glomerular

- Todos los pacientes con FG < 30 mL/min/1,73 m², excepto los pacientes > 80 años sin progresión renal o con progresión muy lenta.
- Pacientes > 80 años y con FG < 20 mL/min/1,73 m²: se deberá valorar previamente la evolución de la función renal y de la albuminuria en los últimos años. Si la función renal se

mantiene estable o con mínima progresión y sin anemia renal, se pueden manejar conjuntamente mediante consulta telemática o directamente por el médico de familia con consulta telemática ocasional a Nefrología. Si se precisa, se realizará una única valoración con presencia física y posteriormente se pactarán las sucesivas visitas con el médico de familia.

- Los pacientes < 70 años con FG entre 30-45 mL/min/1,73 m² deberán monitorizarse con mayor frecuencia (cada 3-6 meses), remitiéndose a Nefrología **en caso de progresión** de la función renal y/o albuminuria en dos controles consecutivos, especialmente con cociente ACR > 300 mg/g una vez hayan recibido bloqueo del SRAA así como control óptimo de la presión arterial (PA) y de la glucemia en caso de pacientes con DM, y siempre descartando deterioro renal funcional (depleción, diurético, hipotensión, AINE, etc.).
- Ante cualquier deterioro en el FG que cumpla criterios de remisión, antes de remitir a Nefrología, siempre se deberá chequear la presencia de factores funcionales que pueden influir en el FG: AINES, exceso de control de la presión arterial, situaciones de depleción por diuréticos, diarrea, etc.
- Se recomienda que el paciente candidato a recibir TSR se remita a Nefrología al menos un año antes del inicio de dicho tratamiento. Los pacientes candidatos a TSR son aquellos que reúnan alguna de las siguientes características:
 - Mayores de 80 años con un FG < 20 mL/min/1,73 m².
 - Entre 70-80 años con un FG < 30 mL/min/1,73 m²
 - En < 70 años con un FG < 45 mL/min/1,73 m², especialmente si se acompañan de albuminuria.
 - Estos criterios pueden variar si se presenta progresión renal o deterioro renal acelerado (progresión del FG de > 5 mL/min/año durante dos años consecutivos).
 - El objetivo es evitar que un paciente candidato a TSR requiera diálisis no programada (precisaría de la implantación de un catéter central). Si se realiza una diálisis programada, se puede escoger la técnica de diálisis que mejor se adapte a sus necesidades (diálisis peritoneal, hemodiálisis en centro o hemodiálisis domiciliaria) y pueda plantearse incluso el trasplante renal anticipado.

Según albuminuria

- ACR > 300 mg/g: Se remitirán aquellos pacientes con un cociente ACR > 300 mg/g, aproximadamente equivalente a albuminuria > 300 mg/24 horas, especialmente sin causa aparente (DM, HTA...) y con control óptimo de PA (incluyendo bloqueo del SRAA). En ancianos >80 años, y especialmente nonagenarios, se valorará la progresión de la albuminuria y se remitirán solo si la albuminuria > 300 mg/g se acompaña de disminución del FG. Si la función renal está preservada, se actuará sobre los factores de progresión renal (PA, HbA1c, obesidad) y solo se remitirá en caso de progresión renal.
- ACR 30-300 mg/g: Los pacientes con cociente ACR en orina entre 30-300 mg/g y ERC G3b (FG: 30-45 mL/min/1,73 m²) presentan mayor probabilidad de progresión⁶². En estos pacientes se realizará una monitorización más frecuente por parte de su médico de familia. Se remitirán a Nefrología en caso de progresión de la albuminuria durante su evolución (> 300 mg/g). Es importante tener en cuenta la variabilidad de la albuminuria y los factores que pueden influir en ello, tal y como se ha referido antes. Por ello ante unos valores de albuminuria con criterios de remisión se deberá repetir la determinación para confirmación y

descartar causas que pueden influir en la aparición de albuminuria de forma transitoria.

Otros motivos

- Deterioro agudo en la función renal o daño renal agudo:
 - Aumento de la concentración sérica de creatinina >30% o descenso del FG > 30% en menos de un mes.
 - AKI: aumento de la concentración sérica de creatinina \geq 50% en siete días o un aumento de la creatinina \geq 0,3 mg/dL (\geq 26,5 μ mol/L) en 48 horas o por la presencia de oliguria.
 - En ambos casos, una vez descartados factores exógenos (exceso de control de la PA, diarrea, vómitos, depleción por diuréticos, AINE, inicio de tratamiento con iSRAA o iSGLT2).
- Pacientes que presenten progresión renal (> 5 mL/min/año) especialmente si es acelerada (descenso del FG > 30% o > 15 mL/min/año) o si se necesita clarificación diagnóstica (DM de poca duración, hematuria no urológica inexplicada, enfermedades autoinmunes).
- ERC e HTA (> 130/80 mmHg) refractaria al tratamiento con tres fármacos a plenas dosis, uno de ellos diurético.
- Sospecha de estenosis de arteria renal.
- Alteraciones en concentración sérica de potasio (> 5,5 mEq/L o < 3,5 mEq/L sin recibir diuréticos).
- Anemia: Hb < 10,0 g/dL con ERC a pesar de corregir ferropenia (índice de saturación de transferrina [ISAT]) > 20% y ferritina > 100 ng/mL⁶³.
- Presencia de signos de alarma:
 - Presencia de hematuria no urológica, especialmente si está asociada con albuminuria. En el caso de que el paciente presente hematuria glomerular (no de causa urológica –descartar litiasis renal, infección urinaria, neoplasia de vías urinarias u otras lesiones de vía urinaria). La importancia relativa de la albuminuria será mayor cuanto mayor sea el deterioro de la función renal asociado y, especialmente, si se acompaña de hematuria glomerular. En el caso de detectar microhematuria sin albuminuria se deberá descartar neoplasia de vías en poblaciones de riesgo mediante citología urinaria y ecografía renal y de vías urinarias³⁴.

Pacientes con diabetes

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta los criterios y comentarios anteriores, y además se remitirá a todo paciente con aumento de la albuminuria a pesar de un tratamiento adecuado. En todos los anteriores casos, el seguimiento posterior será pactado entre el médico de familia y Nefrología. La caída del FG tras iniciar un iSGLT2 (al igual que los iSRAA) no debe ser un motivo de derivación a Nefrología ni de retirar el tratamiento si la función renal permanece estable o si la caída del FG es \leq 30%. En primer lugar, se deberá descartar causas funcionales (depleción, exceso de dosis de diuréticos o PA baja antes del inicio). Si tras descartar estas causas o bien realizar ajuste de la dosis de diuréticos persiste una caída del FG > 30% sobre la cifra basal, se remitirá a Nefrología⁶⁴⁻⁶⁶.

Tabla 10 – Frecuencia de monitorización de visitas (núm. de visitas anuales)

| Estadio ERC | FG (mL/min/1,73m ²) | Estadio de albuminuria | | |
|-------------|---------------------------------|------------------------|------------------|-----------------|
| | | A1 (< 30 mg/g) | A2 (30-300 mg/g) | A3 (> 300 mg/g) |
| 1 | ≥ 90 | 1 si ERC | 1 | 2 |
| 2 | 60-89 | 1 si ERC | 1 | 2 |
| 3a | 45-59 | ≤ 1 | 1-2 | 3 |
| 3b | 30-44 | 1-2 | 2-3 | 3 |
| 4 | 15-29 | 2-3 | 2-3 | 4 |
| 5 | < 15 | 4 | 4 | ≥ 4 |

Nota: Los números de cada casilla son las visitas anuales.

■ Control por Nefrología.

■ Control por Atención Primaria u otras especialidades.

Pacientes octogenarios o nonagenarios

- Se realizará consulta telemática para un manejo conjunto. En dicha consulta se valorará la fragilidad y, si no es un anciano frágil, se considerará si precisa visita en presencia física.
- En ancianos frágiles o con escasa expectativa de vida (< 1 año) con ERC G4-G5 y que no sean subsidiarios de TSR, se pactarán las actuaciones tanto diagnósticas como terapéuticas. Si es preciso, se establecerá la atención por parte de cuidados paliativos renales (de forma conjunta)⁶⁷.
- Se informará a los médicos de familia acerca de la posibilidad de episodios de agudización, en la mayoría de los casos de causa prerrenal (exceso de diuréticos, exceso de control de la PA, comorbilidades agudas asociadas) que pueden justificar un deterioro renal que se puede solucionar sin asistencia de Nefrología.

Existe un score para calcular el riesgo de necesidad de inicio de TSR a cinco años en pacientes > 65 años y FG < 60 mL/min/1,73m² (Kidney Failure risk equation o «KFRE»: <http://ckdpcrisk.org/kidneyfailurerisk/>). El resultado de la ecuación al aplicar dichas variables indica que se debe remitir el paciente a Nefrología con un índice entre el 3-5%. Esta ecuación está recomendada por el Grupo Europeo de Trabajo de buenas practicas clínicas renales en pacientes con FG < 45 mL/min/1,73m² ¹⁹. Esta ecuación sobreestima el porcentaje de pacientes que deben remitirse a Nefrología, especialmente en mayores de 80 años, comparado con los criterios de la S.E.N. Igualmente existen otras opciones, como la de la aplicación para dispositivos móviles Nefroconsultor, desarrollada en nuestro país, que en este caso tiene mayor coincidencia con los criterios de la S.E.N. y proporciona además recomendaciones según el estadio de ERC. Acceso a la aplicación:

<https://www.senefro.org/modules.php?name=apps&op=detalle&id=6>

Indicaciones de solicitud de ecografía renal en Atención Primaria

Bien sea para su seguimiento por el médico de familia o para su derivación a Nefrología, se considera pertinente la solicitud de

ecografía en el estudio diagnóstico de la ERC. Sus indicaciones son³⁴:

- ERC acelerada o progresiva.
- Hematuria macroscópica (o microscópica persistente).
- Sintomatología de obstrucción del tracto urinario.
- ERC con proteinuria.
- Edad >20 años e historia familiar de riñones poliquísticos.
- ERC G4 o G5.
- Infecciones urinarias de repetición con participación renal.

Si en la valoración por Nefrología se considera la realización de una biopsia renal, este servicio solicitará la ecografía.

Monitorización y seguimiento de pacientes con ERC

La frecuencia de monitorización y visitas de los pacientes con ERC se muestra en la tabla 10. Dependerá de la causa de la ERC, de las trayectorias del FG/creatinina y albuminuria (fácilmente visibles en aplicaciones informáticas de los sistemas de salud), de la presencia de comorbilidades, de enfermedades intercurrentes agudas u hospitalizaciones, especialmente insuficiencia cardiaca, y de los cambios realizados en el tratamiento. En este sentido cabe recordar que en algunas situaciones se deberá monitorizar tras la introducción de algunos fármacos como iSRAA, iSGLT2, aumento de dosis de diuréticos, tras sospecha de deterioro renal por AINE, ajuste de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) o tras la aparición de hipoglucemias inesperadas en caso de diabéticos.

En los pacientes que hayan presentado fracaso renal agudo con hospitalización se requerirá monitorización de la función renal al menos hasta dos años después, incluso aunque la función renal haya retornado a su situación basal³⁴.

En cualquier caso, es necesario individualizar estos criterios generales.

En cada revisión por su médico de familia se recomienda:

- **Controlar la PA y ajustar el tratamiento.** Objetivo de PA < 140/90 mmHg (utilizando automedida de la PA en domicilio). Intentar conseguir cifras de PA sistólica de 130/80 mmHg si

se tolera, en pacientes con cociente ACR > 30 mg/g y especialmente en aquellos con cifras > 300 mg/g. Evitar reducir la PA por debajo de 120 mmHg de PA sistólica, especialmente en pacientes de edad avanzada, si hay síntomas de hipotensión ortostática o si hay neuropatía autonómica⁶⁸. El tratamiento deberá individualizarse de acuerdo con la tolerabilidad e impacto sobre la función renal y electrolitos⁶⁹.

- **Vigilar presencia de anemia renal:** Si ERC G3-G5 y Hb < 10,0 g/dL (una vez descartada ferropenia: IST > 20% y ferritina > 100 ng/mL), estimar remisión o adelantar revisión en Nefrología para valorar tratamiento con factores estimulantes de la eritropoyesis en relación a protocolos establecidos⁶³.
- **Revisar la medicación,** ajustando la dosis según el FG (anti-diabéticos orales de eliminación renal, anticoagulantes de acción directa). En ERC G3-G5, evitar la utilización de AINE y contrastes yodados no imprescindibles.
- **Revisar hábitos dietéticos,** recomendando ejercicio físico adecuado para cada edad y situación clínica, conseguir el peso ideal, así como el abandono del tabaquismo y orientando al paciente sobre el tipo de dieta a seguir según el FG:
 - ERC 1-3: Sólo se recomienda restricción moderada de sodio en caso de HTA o sobrecarga hidrosalina⁷.
 - ERC 4-5: Recomendaciones dietéticas para restricción moderada de sodio, potasio, fósforo y proteínas (0,8 g/kg/día).
- **Pruebas de laboratorio** en cada revisión a partir de ERC G3* (en cursiva lo mínimo aconsejable):
 - Hemograma.
 - Concentración sérica de glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fosfato, albúmina, colesterol, triglicéridos y urato. FGe mediante CKD-EPI-creatinina.
 - Cociente ACR, en primera orina de la mañana.
 - Sedimento de orina.
- **Revisar criterios** de derivación a nefrología en el chequeo de los pacientes.

*Se procurará compaginar la solicitud de pruebas de laboratorio con otras especialidades o con Atención Primaria para no repetir las.

En la [tabla 11](#) se muestran los objetivos en la monitorización y seguimiento de pacientes con ERC según estadios.

Prevención de la nefrotoxicidad

Una vez que el paciente es diagnosticado de ERC, lo más importante es evitar que esta evolucione, y para ello tendremos que actuar sobre los factores de progresión renal y conocer que existen fármacos usados en la práctica diaria que pueden favorecer la nefrotoxicidad y progresión renal ([tabla 7](#)).

Evitar nefrotóxicos

Evitar el uso innecesario de AINE, por el riesgo de deterioro de la función renal, así como otros fármacos

potencialmente nefrotóxicos (aminoglucósidos, algunos antivirales –aciclovir, cidofovir). Se puede consultar el listado de fármacos para ajustar dosis en el siguiente link: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-ajuste-farmacos-enfermedad-renal-cronica-325>

Minimizar el uso de contrastes intravenosos y conocer los factores de riesgo para su aparición

- La nefropatía inducida por contraste (deterioro en la función renal >30% de la creatinina o aumento absoluto 0,5 mg/dL respecto a la basal que ocurre durante los primeros tres días tras la administración de contraste y que no se debe a ningún otro mecanismo) se presenta con más frecuencia en pacientes con edad avanzada, insuficiencia cardiaca, DM, ERC especialmente con FG < 30 mL/min/1,73m², insuficiencia renal aguda previa, deshidratación, infarto agudo de miocardio, shock, elevado volumen de contraste, anemia, hipotensión, uso de nefrotóxicos y altas dosis de diuréticos. La detección de estos factores de riesgo es clave para la prevención. Se debe verificar la necesidad de la administración de contraste y valorar en dicha situación clínica si las posibles alternativas de diagnóstico de imagen sin utilización de contraste intravenoso son suficientes para la ayuda diagnóstica. Si la administración de contraste es imprescindible se administrará la mínima dosis necesaria, evitando a ser posible, las administraciones repetidas.
- El mejor tratamiento es la prevención, evitando situaciones de riesgo. Se recomienda la suspensión de diuréticos al menos 4-6 días antes de la administración de contraste, así como una correcta hidratación mediante fluidoterapia intravenosa e hidratación oral.
- Algunos fármacos pueden ser potencialmente tóxicos tras la administración de contraste, como por ejemplo la metformina. La metformina no debe administrarse en pacientes con FG < 30 mL/min/1,73 m² de acuerdo con las recomendaciones de la ficha técnica. Aunque ha existido controversia, según el consenso del Colegio Americano de Nefrología y la *National Kidney Foundation*, sobre el mantenimiento del tratamiento con metformina en el momento del estudio con contraste o antes del mismo en pacientes con FGe entre 30-59 mL/min/1,73 m², la toma de decisiones para suspender la metformina en estos casos se deberá individualizar según situaciones clínicas valorando los factores de riesgo para presentar acidosis láctica y nivel del FGe dentro de dicho rango⁷⁰. Igualmente existen dudas acerca del posible efecto coadyuvante en la nefrotoxicidad por contraste en pacientes que reciben iSGLT2^{71,72}. Aunque no hay recomendaciones establecidas, es recomendable tener en cuenta esta posibilidad, especialmente en pacientes en los que coincidan múltiples factores de riesgo para la nefrotoxicidad, sobre todo cuando se ha recibido AINE.

Precaución con fármacos que alteren la hemodinámica glomerular

Algunos fármacos pueden alterar la hemodinámica glomerular favoreciendo la hipoperfusión renal y potenciando la posible nefrotoxicidad de otros medicamentos. Estos fármacos son en su gran mayoría cardio y nefroprotectores, por

Tabla 11 – Objetivos por especialidad en el seguimiento del paciente con ERC

| Estadio ERC | Atención Primaria | Nefrología |
|---|--|--|
| 1-2-3a (FG > 45 mL/min/1,73 m ²) | <ul style="list-style-type: none"> • Identificar y tratar los factores de riesgo de ERC • Descartar causas funcionales de deterioro renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Detectar progresión de ERC <ul style="list-style-type: none"> - Deterioro FG - Aumento de proteinuria • Controlar factores de progresión renal asociados | <ul style="list-style-type: none"> • Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico: <ul style="list-style-type: none"> - glomerulonefritis primarias o secundarias - Nefropatía isquémica - Detectar y tratar progresión de ERC |
| 3b (FG: 30-45mL/min/1,73 m ²) | <ul style="list-style-type: none"> • Detectar progresión de ERC • Descartar causas funcionales de deterioro renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Controlar y tratar los factores de progresión renal asociados • Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs) • Consejos higiénico-dietéticos • Vacunar frente a neumococo, influenza y VHB • Detectar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia - Trastornos electrolíticos | <ul style="list-style-type: none"> • Valorar enf. renales subsidiarias de tratamiento específico • Controlar y tratar los factores de progresión renal asociados • Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones del metabolismo óseo-mineral - Anemia - Trastornos electrolíticos |
| 4 (FG < 30 mL/min/1,73 m ²) | <ul style="list-style-type: none"> • Ajuste de fármacos según el FG. Revisión de fármacos nefrotóxicos (p. ej. AINEs) y descartar causas funcionales de deterioro renal (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) • Consejos higiénico-dietéticos • Detectar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia - Trastornos electrolíticos | <ul style="list-style-type: none"> • Preparar para el tto. renal sustitutivo si procede. • Organizar tto. paliativo si no procede tto. sustitutivo. • Evaluar y tratar complicaciones de la ERC: <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones del metabolismo óseo-mineral - Anemia - Trastornos electrolíticos - Acidosis metabólica |

ERC: enfermedad renal crónica; AINES: antiinflamatorios no esteroideos; FG: filtrado glomerular; tto.: tratamiento.

lo que no se deben suspender (iSGLT2, iSRAA, incluyendo antagonistas del receptor de mineralcorticoides [ARM] como la espironolactona o la eplerenona), pero se deberá prestar especial atención para evitar que el exceso de dosis o la potenciación por diversas circunstancias, generalmente de carácter funcional (depleción brusca de volumen, exceso de dosis de diuréticos, exceso de control de la PA o administración de AINE), ya que pueden favorecer la aparición de hipotensión, lesión renal aguda o hiperpotasemia, así como posible nefrotoxicidad de otros fármacos, al presentarse una disminución en el FG de carácter funcional.

Medidas higiénico-dietéticas. Actitudes y estilo de vida

La ERC se va a ver influenciada tanto en su aparición, como en su evolución y pronóstico, por la presencia de diversos factores de riesgo muy frecuentes en la población general⁷³. Las recomendaciones en este sentido son las siguientes:

- Ejercicio físico: se recomienda 30-60 minutos de ejercicio moderado, 4 a 7 días por semana (mínimo de 150 min/semana), con ejercicios aeróbicos y/o de fuerza, de una

intensidad moderada, para evitar sedentarismo y con programas individualizados a las características del paciente e instauración paulatina en tiempo e intensidad⁷⁴.

- Dieta: de tipo mediterránea, con alimentos ricos en fibra, evitar grasas saturadas y trans e individualizar según factores de riesgo existentes, dieta hiposódica en caso de HTA y/o insuficiencia cardíaca 6 g de sal (equivalente a 2,4 g de sodio)⁷⁵. Existe controversia en relación a la restricción de potasio en la ERC, especialmente en pacientes que no presenten hiperpotasemia, ya que algunos estudios han mostrado que dietas con moderado o alto contenido en potasio pueden disminuir el daño renal⁷⁶, pero lo importante es establecer estrategias para evitar la hiperpotasemia grave. En fases avanzadas de la ERC (G4-G5) se darán recomendaciones dietéticas sobre el contenido de sodio, fósforo, potasio y proteínas. En pacientes con ERC G4-G5 no en diálisis se recomienda restricción proteica de 0,8 g/kg/día (al menos la mitad deben ser proteínas animales de alto valor biológico)⁷⁷. En pacientes con ERC en hemodiálisis la ingesta proteica puede aumentar hasta 1,2 g/kg de peso para favorecer un adecuado balance proteico y evitar el desgaste calórico-energético y lograr un adecuado estado nutricional^{78,79}.

- Se recomienda evitar ingesta de alcohol por encima de 12-14 gramos/día (aproximadamente 300 cc de cerveza o 150 cc de vino), y evitar el tabaquismo por sus efectos deletéreos cardiovasculares y renales⁸⁰⁻⁸³. Se deberá preguntar por el consumo de tabaco en todas las consultas que realicemos, y en los pacientes fumadores se realizará un consejo empático, firme y motivado para dejar de fumar utilizando Intervención Mínima Sistematizada, técnicas cognitivo-conductuales o tratamiento farmacológico (bupropion a dosis más bajas de la habitual -150 mg/24 h en fases avanzadas de la enfermedad, o vareniclina a dosis habituales o a mitad de dosis (1 mg/24 h) en pacientes con función renal disminuida (ERC G4 y G5).

Objetivos específicos de tratamiento

Detección y manejo de HTA en la ERC

Confirmar el diagnóstico de HTA y detectar si reúne criterios de HTA de difícil control o resistente⁸⁴ utilizando tanto la PA en consulta, automedida de la PA en domicilio (AMPA) o monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Esta última evita sobretratamiento y ayuda a optimizar el control de la PA como factor de progresión renal y cardiovascular^{85,86}.

Los objetivos de PA son diferentes según guías⁸⁷, existiendo heterogeneidad de recomendaciones en la ERC:

- ACC (American College of Cardiology 2017): < 130/80 mmHg, independientemente del grado de proteinuria⁸⁸.
- Guías NICE (National Institute for Health and Care Excellence): < 140/90 mmHg, en presencia de proteinuria < 1 g/día. Si proteinuria > 1 g/día: 130/80 mmHg³⁴.
- KDIGO 2021: PA sistólica < 120 mmHg, usando iSRAA si FG < 60 mL/min/1,73 m² o cociente ACR > 30 mg/g⁸⁹.
- ESC/ESH 2018 (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension): PA sistólica < 140 mmHg independientemente del nivel de proteinuria⁶⁹.

Las evidencias disponibles no muestran un claro consenso sobre el objetivo de PA más adecuado en los pacientes con ERC. Por este motivo las recomendaciones de las guías tampoco son coincidentes y la estrategia de control de PA en el paciente con ERC tendrá que establecerse de forma individualizada, considerando el riesgo cardiovascular global, la proyección de descenso del FG y la presencia de otras comorbilidades. Además, los objetivos de control pueden ir cambiando a medida que el paciente envejece, se hace frágil o desarrolla una ERC más severa⁸⁷.

El consenso es mucho mayor sobre el uso de antihipertensivos y se recomiendan como fármacos de primera elección aquellos que bloqueen las acciones del SRAA, bien inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina. Asimismo, se aconseja la utilización de combinaciones de fármacos antihipertensivos para alcanzar los objetivos de control. Dicha combinación debe incluir un diurético, tiazídico o de asa, según la severidad de la ERC^{69,88}.

Detección y manejo de la hiperglucemia en la ERC

Objetivos de manejo

- ¿Cómo valorar el control metabólico?

Utilización de la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) para valorar el control metabólico en el paciente con ERC con FG hasta 30 mL/min/1,73 m²⁹⁰⁻⁹⁵. A partir de esa cifra la fiabilidad de la HbA1c es menor y hay que tenerlo en cuenta⁹⁶. En estas situaciones la monitorización continua de glucosa (MCG) puede ser útil en aquellos pacientes en quienes la hemoglobina A1c no es concordante con los niveles de glucosa en sangre medidos directamente o con los síntomas clínicos⁹⁷.

- Objetivos de control glucémico

Para la HbA1c los objetivos individualizados apropiados pueden variar desde tan bajo como < 6,5% a tan alto como < 8%, dependiendo de factores del paciente (severidad de la ERC, complicaciones macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida, reconocimiento de hipoglucemia, tratamientos de riesgo de hipoglucemia)⁹⁶. No hay evidencias que indiquen cuál es el nivel óptimo de HbA1c para los pacientes en diálisis. Los niveles de HbA1c >6,5% se han asociado a incremento en las complicaciones microvasculares⁹⁸. Es un objetivo estricto a considerar si no existe riesgo de hipoglucemia, especialmente en jóvenes y DM-2 con larga expectativa de vida.

Fármacos antidiabéticos⁹⁹

La reciente guía KDIGO 2020⁹⁶ recomienda que el manejo glucémico para pacientes con DM-2 y ERC debe incluir terapia de estilo de vida, tratamiento de primera línea con metformina y un iSGLT-2, y terapia farmacológica adicional, según sea necesario para el control glucémico. En general, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR GLP-1) son los fármacos adicionales preferidos debido a su beneficio demostrado en reducción de eventos cardiovasculares, particularmente entre las personas con ECV aterosclerótica prevalente y también por su potencial para prevenir la aparición de macroalbuminuria y posiblemente, asociarse a una caída más lenta del FG, además de poder contribuir a la reducción de peso.

- Metformina

En pacientes con DM-2, ERC y FG \geq 30 mL/min/1,73 m², se recomienda utilizar metformina como tratamiento de primera línea para la hiperglucemia (junto a los iSGLT2), con ajuste según función renal con igual pauta en pacientes trasplantados de riñón:

- No ajuste con FG > 45 mL/min/1,73m².
- Reducir a la mitad con FG entre 30 y 45 mL/min/1,73 m².
- Suspender metformina si FG < 30 mL/min/1,73 m².

Es recomendable monitorizar la aparición de deficiencia de vitamina B12 cuando los pacientes son tratados con metformina durante más de cuatro años. Igualmente es recomendable advertir a los pacientes con cifras de FGe entre 30-40

Tabla 12 – Indicaciones de i-SGLT2 aprobadas en diabetes mellitus tipo 2 según FGe (noviembre de 2021)

| FGe (ml/min/1,73m ²) /Fármacos | >60 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | < 15 | |
|--|---|---|---|---|--|--|
| Dapagliflozina | 10 mg/día | 10mg/día | 10mg/día | No iniciar si FGe <25 Se puede mantener hasta diálisis o trasplante | No iniciar. Se puede mantener hasta diálisis o trasplante | No iniciar. Se puede mantener hasta diálisis o trasplante |
| Empagliflozina | Dosis inicio: 10mg/día. Si precisa por control glucémico →25mg/día | Reducir a 10 mg/día | Mantener 10 mg/día En IC 10 mg si FGe>20 | No iniciar En IC mantener hasta 20 ml/min/1,73m ² | No iniciar | No iniciar |
| Ertugliflozina | Dosis inicio: 5mg/día— > Dosis máxima 15mg/día | No iniciar. Mantener | Experiencia limitada | Experiencia limitada | | No iniciar |
| Canagliflozina | Dosis inicio: 100mg/día→ Dosis máxima 300mg/día | Inicio y/o mantener en dosis 100 mg/día | 100 mg/día solo si albuminuria>300mg/g | No iniciar. 100 mg/día solo si albuminuria>300mg/g hasta diálisis o trasplante | | Se puede mantener hasta diálisis o trasplante |

Considerar un tratamiento adicional para disminuir la glucosa si FGe <45 ml/min/1.73m².

Fichas técnicas de los productos: último acceso 29 de octubre de 2021.

iSGLT2: inhibidores del co-transportador sodio glucosa tipo 2; FGe: Filtrado glomerular estimado;

ml/min/1,73m² la importancia de contactar con su médico de familia cuando presenten complicaciones agudas (diarrea, hipotensión, vómitos, etc.) ya que puede producirse deterioro funcional en la función renal y pueden presentarse complicaciones derivadas del acumulo de metformina en insuficiencia renal.

• Inhibidores de SGLT2

El tratamiento con iSGLT2 se acompaña de importantes beneficios cardiovasculares y renales en pacientes con DM-2 y diferentes rangos de función renal y albuminuria, demostrados en los estudios EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE y CREDENCE^{36,37,100,101}. Los beneficios fueron desproporcionados en relación con la reducción en la HbA1c y no parecen depender de la reducción de glucosa.

Con base en ello, el KDIGO Work Group⁹⁶ consideró que para la mayoría de los pacientes con DM-2, ERC y FG \geq 30 ml/min/1,73 m² elegiría el tratamiento con un iSGLT2, independientemente de la etapa de ERC o el nivel de control glucémico. La elección de un iSGLT2 debería priorizar a los fármacos con beneficios renales o cardiovasculares documentados, teniendo en cuenta el FG, ya que el grado de función renal influye en la eficacia antihiper glucémica, pero no en el beneficio cardiovascular y renal.

Si el paciente no requiere reducción adicional de glucemia puede aumentar el riesgo de hipoglucemia (por ejemplo, aquellos tratados con insulina o sulfonilureas y que actualmente se encuentran en objetivos glucémicos), por lo que puede ser necesario suspender o reducir la dosis de un antihiper glucémico distinto de metformina para facilitar la adición de un iSGLT2.

Deberá considerarse la posibilidad de efectos secundarios y ajustar tratamientos concomitantes (antecedente de infecciones genitales candidiásicas recidivantes o si hay episodios de depleción o exceso de dosis de diuréticos o especialmente en pacientes con situaciones o factores de riesgo para presentar cetoacidosis diabética)¹⁰².

Como se ha mencionado, la caída reversible del FG con el comienzo del iSGLT2 no es *per se* una indicación para suspender el tratamiento ya que está asociada al efecto hemodinámico reduciendo la hipertensión intraglomerular⁶⁶.

Una vez que se inicia un iSGLT2, es razonable continuar con él incluso si el FG cae por debajo de 30 ml/min/1,73 m², a menos que los cambios reversibles en el FG sean síntomas urémicos precipitantes u otras complicaciones de la ERC.

Las fichas técnicas de los iSGLT2 están actualizándose a las evidencias de los estudios que han mostrado beneficio hasta el inicio de diálisis en pacientes con enfermedad renal diabética. Por ello es preciso revisar los muy probables cambios en las fichas técnicas en breve ya sea por inicio y mantenimiento de los iSGLT2 en pacientes con FGe reducidos, como su uso en ERC no diabética o en insuficiencia cardíaca con FGe reducido¹⁰⁰. Las actuales recomendaciones de inicio de tratamiento según FGe y mantenimiento de los iSGLT2 se muestran en la tabla 12.

Los iSGLT2 no se han estudiado suficientemente en receptores de trasplante renal, que pueden beneficiarse iSGLT2, pero el estado de inmunosupresión podría favorecer un mayor riesgo de infecciones, especialmente durante el primer año postrasplante. Por lo tanto, la recomendación de usar iSGLT2i no es extensible a receptores de trasplante renal en el momento actual hasta que se disponga de mas experiencia.

Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

Los AR GLP-1 han demostrado beneficio cardiovascular y reducción en la proteinuria. Se recomienda su utilización en pacientes con DM-2 y ERC que no han alcanzado los objetivos glucémicos individualizados a pesar del uso de metformina e iSGLT2, o en aquellos en los que no se pueden usar esos medicamentos. Se recomiendan aquellos que hayan conseguido beneficio cardiovascular y renal (liraglutida, semaglutida y dulaglutida). Albiglutida no está disponible en España. Estos tres fármacos pueden utilizarse hasta un FG de 15 ml/min/1,73 m², si bien la experiencia en pacientes con ERC G4 (FG entre 15 y 30 ml/min/1,73 m²) es limitada.

Tabla 13 – Dosificación de los iDPP4 según grado de función renal. Se muestran las dosis diarias

| i-DPP4 (dosis diaria) | Dosis de i-DPP4 según tramos de filtrado glomerular estimado (mL/min/1,73 m ²) | | | | |
|-------------------------------|--|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | > 60 | 45-59 | 30-44 | 15-29 | < 15 |
| Sitagliptina (ajustar dosis) | 100 mg/d | 50 mg/d | 50 mg/d | 25 mg/d | 25 mg/d |
| Alogliptina (ajustar dosis) | 25 mg/d | 12,5 mg/d | 12,5 mg/d | 6,25 mg/d | 6,25 mg/d |
| Vildagliptina (ajustar dosis) | 100 mg/d | 50 mg/d | 50 mg/d | 50 mg/d | 50 mg/d |
| Saxagliptina (ajustar dosis) | 5 mg/d | 5 mg/d | 2,5 mg/d | 2,5 mg/d | No |
| Linagliptina | 5 mg/d | 5 mg/d | 5 mg/d | 5 mg/d | 5 mg/d |

Además de los beneficios cardiovasculares y renales, consiguen importantes reducciones en la HbA1c con bajo riesgo de hipoglucemia y con beneficios adicionales como la reducción de peso y de PA¹⁰³. El riesgo de hipoglucemia es generalmente bajo con AR GLP-1 cuando se usan solos, pero el riesgo aumenta cuando se usan concomitantemente con otros anti-diabéticos, por ello, cuando se administra un AR GLP-1 se debe reducir la dosis de sulfonilureas o de insulina ya que se aumenta el riesgo de hipoglucemia. Para minimizar los efectos secundarios gastrointestinales de estos fármacos, debe comenzarse con una dosis baja de AR GLP-1, y titular lentamente, probablemente de forma mas lenta que la indicada en ficha técnica.

Los AR GLP-1 no deben usarse en combinación con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4). En nuestro país, los AR GLP-1 están financiados para el tratamiento de la DM-2 exclusivamente para pacientes con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² ¹⁰⁴.

• Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

Son fármacos seguros en términos de escaso riesgo de hipoglucemia y muy bien tolerados. Sin embargo, a diferencia de los AR GLP-1, no han demostrado ofrecer protección cardiovascular ni renal en los estudios realizados. Pueden usarse en monoterapia y en asociación con cualquier otro fármaco, excepto AR GLP-1, ya que habrá que suspender lo iDPP4 cuando se administre un AR GLP-1.

Los ajustes según función renal de los distintos iDPP4 se muestran en la [tabla 13](#).

• Secretagogos

Las sulfonilureas (SU) no son el fármaco de primera elección en la insuficiencia renal. Glibenclamida y glicemipirida son metabolizadas en el hígado a metabolitos más débiles, pero de eliminación urinaria, por lo que su uso incluso en dosis bajas no es ya aconsejable en pacientes con ERC. La glipizida es metabolizada a metabolitos inactivos, en consecuencia, sería la única SU que se puede administrar en la ERC, pero su uso no está permitido con FG más bajos (< 30 mL/min/1,73 m²). La repaglinida tiene un metabolismo hepático con menos de un 10% de eliminación renal. A pesar de ello, cuando se instaure su tratamiento se debe iniciar con una dosis baja 0,5 mg.

• Inhibidores de α -glucosidasa

Tanto la acarbosa como el miglitol, como sus metabolitos, se acumulan en la insuficiencia renal, a lo que se añade la escasa experiencia en estudios en pacientes con ERC, su escasa potencia hipoglucemiante y sus efectos secundarios gastrointestinales por lo que su uso no está recomendado¹⁰⁵.

• Glitazonas

Las glitazonas tienen un metabolismo hepático, excretándose menos del 2% por la orina. En consecuencia, no hay acumulación de metabolitos activos en la insuficiencia renal. Sin embargo, dado que su uso aumenta el riesgo de edema, insuficiencia cardíaca y osteoporosis, su uso está limitado en estos pacientes y contraindicado en aquellos en diálisis.

• Insulina

Las necesidades de insulina son muy variables, por lo que la individualización del tratamiento es esencial. Como normas iniciales que deben adaptarse a cada paciente mediante la monitorización de glucosa, podemos señalar:

- FG > 50 mL/min/1,73 m²: no se precisa ajuste de dosis.
- FG 50-10 mL/min/1,73 m²: precisará una reducción del 25% de la dosis previa de insulina.
- FG < 10 mL/min/1,73 m²: precisará una reducción del 50% de la dosis previa de insulina.

El régimen de insulina se adaptará al objetivo de control y puede ser una terapia convencional o un tratamiento intensivo, si bien conviene recordar que la pauta bolo-basal es la que presenta una tasa de hipoglucemias más baja.

Un fenómeno interesante es el llamado «burn-out diabetes» (agotamiento de la diabetes), bien descrita entre algunos pacientes (~ 15-30%) con ERC avanzada (FG < 20 mL/min/1,73 m²) y DM-2. Estos pacientes habían sido tratados previamente con insulina u otros agentes anti-hiperglucémicos, y a medida que la ERC avanza a ERC terminal necesitan menos o ningún medicamento para el control glucémico¹⁰⁶. Se han implicado varios factores, incluyendo: una vida media prolongada de insulina endógena y exógena, disminución de la resistencia a la insulina resultante de la eliminación de toxinas urémicas

por diálisis, disminución de la gluconeogénesis y mal estado nutricional¹⁰⁷.

Detección y manejo de la dislipemia en la ERC

La dislipemia incrementa el riesgo cardiovascular y es un objetivo a controlar en el paciente con ERC pues es considerado de alto (FG 30-59 mL/min/1,73 m²) o muy alto riesgo cardiovascular (FG < 30 mL/min/1,73 m²). Los objetivos de LDL-c sugeridos son reducción del LDL-c basal \geq 50% respecto a la cifra basal y 70 mg/dL en ERC G3 y 55 mg/dL en ERC G4 y G5 no en diálisis¹⁰⁸.

Existen evidencias de beneficio del tratamiento de la dislipemia en ERC en estadios anteriores a la diálisis (G5D)¹⁰⁹, pero los beneficios en los pacientes en diálisis no están tan claros¹⁰⁹.

El tratamiento se basará en las medidas dietéticas y la administración de estatinas solas o asociadas a ezetimiba¹¹⁰. La ezetimiba no requiere ajuste de dosis por insuficiencia renal. Las estatinas de elección serían aquellas que presentan eliminación hepática (fluvastatina, atorvastatina y pitavastatina). En el caso de pacientes trasplantados renales debe tenerse en cuenta determinadas interacciones¹¹¹, particularmente de ciclosporina con atorvastatina, lovastatina y simvastatina, ya que puede aumentar sus niveles y aumentar el riesgo de miopatía. Fluvastatina, pravastatina, pitavastatina, y rosuvastatina tienen menos probabilidad de interaccionar. Aunque tacrolimus se metaboliza también por el CYP3A4 parece que tiene menos riesgo de interaccionar con estatinas. En estos pacientes las estatinas deberán iniciarse a bajas dosis, titularse con cautela y vigilar las interacciones¹¹².

Siendo el control de las cifras de colesterol el objetivo primario, las guías KDIGO¹¹³ recomiendan la utilización de fibratos con cifras de triglicéridos > 1.000 mg/dL para evitar pancreatitis. Con cifras > 500 mg/dL se aconseja cambios en el estilo de vida. En caso de asociación con estatinas se prefiere fenofibrato a gemfibrozilo por el menor riesgo de miopatía y rhabdomiolisis realizando ajuste a función renal (de 67-100 mg/24 h si el FG entre 30-60 mL/min/1,73 m²). Sin embargo, es esperable una disminución del FG de significado aún incierto, relacionada probablemente con la inhibición de la secreción tubular de la creatinina, incremento en la producción de creatinina por los fibratos o con un incremento en las prostaglandinas vasodilatadoras, dando como consecuencia una falsa disminución del FG, aunque sus consecuencias no están claramente establecidas¹¹⁴.

No hay evidencias en la población general sobre la utilización de ácidos grasos Omega 3 para el tratamiento de la dislipemia¹¹⁵ y tampoco estudios en ERC que apoyen su uso.

Los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) pueden ser una alternativa en pacientes con ERC que no hayan respondido a otros tratamientos y hayan presentado acontecimientos cardiovasculares previos. Evolocumab y alirocumab han demostrado su capacidad para reducir las cifras de colesterol LDL, así como la reducción de eventos cardiovasculares mayores en prevención secundaria en pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular en los estudios FOURIER y ODYSSEY-OUTCOMES^{116,117}. Concretamente, se ha publicado un estudio de eficacia y seguridad en pacientes con ERC incluidos en el estudio FOURIER.

Sus resultados muestran que dichos pacientes presentan una reducción de eventos cardiovasculares mayores similar a los que tienen función renal normal, y no muestran una mayor tasa de eventos adversos ni cambios en la función renal, salvo los pacientes que desarrollan rhabdomiolisis¹¹⁸. Ninguno de estos estudios se ha diseñado de forma específica para pacientes con ERC. Además, se excluyeron pacientes con FG por debajo de 20 mL/min/1,73 m² y pacientes trasplantados. No obstante, la Sociedad Española de Aterosclerosis recomienda en los pacientes con ERC grado 3b o superior el tratamiento con iPCSK9 en prevención primaria si no alcanzan un colesterol LDL < 130 mg/dL con estatinas¹¹⁹. La indicación de estos fármacos en nuestro país está sujeta al informe de posicionamiento terapéutico^{120,121}.

Otras estrategias en nefroprotección

Hasta ahora el bloqueo del SRAA había sido la única evidencia en el tratamiento y prevención de la ERC, tanto en diabéticos como en pacientes no diabéticos^{7,68,89,122,123}. En la DM-2 el tratamiento con iSGLT2 tiene hasta el momento las mayores evidencias en nefroprotección^{36,37,100,101,124} y existen también evidencia de reducción en la albuminuria con AR GLP-1¹²⁵⁻¹²⁷.

Recientemente finerenona, un antagonista del receptor mineral corticoide más específico y selectivo sin efectos hormonales y con menos tendencia a la hiperpotasemia que espironolactona y eplerenona, ha demostrado beneficio nefroprotector cuando se comparó con placebo en pacientes DM-2 tratados con iSRAA. Finerenona no está comercializada por el momento¹²⁸.

Dapagliflozina cuenta con indicación para el manejo de la enfermedad renal crónica no solo en pacientes con DM-2, sino también en pacientes con ERC no diabética (otras etiologías como la nefroangioesclerosis y la nefropatía por IgA entre otras)^{124,129}. En el estudio DAPA-CKD, dapagliflozina ha demostrado enlentecer la progresión de la enfermedad renal, así como mejorar la supervivencia en pacientes con y sin DM2. Su inicio está recomendado hasta un FGe de 25 mL/min/1,73m², pudiéndose mantener hasta el comienzo de la terapia renal sustitutiva.

De la misma forma, recientemente se ha aprobado el uso de empagliflozina en pacientes con DM-2 hasta un FGe de 30 mL/min/1,73m². En el caso de insuficiencia cardiaca, con o sin DM2, se puede administrar hasta FGe de 20 mL/min/1,73m².

En base al estudio CREDENCE¹⁰⁰, canagliflozina puede iniciarse en pacientes con DM-2 hasta un FGe de 45 mL/min/1,73m² o en caso de FGe entre 30-45 mL/min/1,73m² si la albuminuria es > 300 mg/g. En ambos casos puede mantenerse el tratamiento hasta el inicio de diálisis o trasplante renal (tabla 12). De esta manera se pueden utilizar los iSGLT2 hasta filtrados reducidos, cada uno con sus características específicas de sus fichas técnicas. Probablemente la aparición de nuevos estudios dé lugar a ampliación del espectro de indicaciones de estos fármacos e incluso en mayores rangos de FGe.

Manejo de la obesidad en la ERC

La obesidad es un factor de progresión renal y debe considerarse como un objetivo a tratar para reducir el riesgo cardiovascular y el riesgo de progresión renal¹³⁰. De forma

Tabla 14 – Fármacos hipouricemiantes comercializados en España. Dosis recomendadas en pacientes con ERC

| Fármacos hipouricemiantes | Clase | Dosis | Recomendaciones en pacientes con ERC (G3-5) | Recomendaciones G5-Diálisis |
|---------------------------|--------------|---|--|---|
| Alopurinol | Inhibidor XO | Inicio 50-100 mg/d Máxima: 800 mg/d | FG \geq 30 mL/min empezar 50-100 mg/d FG < 30 mL/min/1,73 m ² Empezar 50 mg/d ^a | HD: inicio 100 mg posdiálisis DP: inicio 50 mg/d |
| Febuxostat ^b | Inhibidor XO | Inicio: 40 mg/d Máxima: 120 mg/d | Datos insuficientes en pacientes con FG < 30 mL/min ^c | Datos insuficientes |
| Benzbromarona | Uricosúrico | Inicio 25-50 mg/d Máxima: 200 mg/d | Contraindicado si FG < 20 mL/min | Contraindicado |
| Lesinurad | Uricosúrico | Inicio 200 mg/d junto iXO Máxima: 200 mg/d | Contraindicado si FG < 45 mL/min | Contraindicado |

HD: hemodiálisis, DP: diálisis peritoneal.

^a Alopurinol se puede aumentar dosis cada 2-5 semanas hasta alcanzar el objetivo de concentración de urato sérico.

^b Febuxostat no se debe utilizar en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

^c No indicado en ficha técnica en FG < 30 mL/min.

paradójica, se ha comprobado una relación inversa entre obesidad y mortalidad de pacientes en diálisis y parece que un IMC elevado protege a corto plazo, pero este beneficio no se mantiene en el tiempo¹³¹.

No hay evidencias sólidas sobre tratamientos para la obesidad en la ERC. En la actualidad se dispone de liraglutide, un AR GLP1 y según ficha técnica está indicado en el tratamiento de la obesidad en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física. Su mecanismo de acción incluye el retardo de vaciado gástrico y una acción central de disminución del apetito, aumentando la sensación de saciedad. Los AR GLP-1 comercializados en nuestro país que han demostrado beneficios renales (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) se pueden administrar hasta un FG de 15 mL/min/1,73 m²¹³². Aunque su farmacocinética indica que no incrementa el área bajo la curva, ni siquiera en pacientes en diálisis, no existen estudios para avalar su uso en ERC G5. Se necesitan estudios que puedan demostrar su seguridad y eficacia en ERC G5, ya que la no indicación en ficha técnica está relacionada con falta de estudios.

Detección y manejo de la hiperuricemia en la ERC

La hiperuricemia puede dar lugar a un espectro clínico variable: artritis gotosa aguda debida a la precipitación de cristales de urato monosódico a nivel de las articulaciones, gota tofácea debida a la precipitación de los cristales en piel y tejido celular subcutáneo, la nefrolitiasis úrica, la nefropatía aguda por ácido úrico y la nefropatía crónica por ácido úrico.

En la actualidad no existen suficientes evidencias para el tratamiento de la hiperuricemia asintomática. Las decisiones de iniciar tratamiento se basarán en el riesgo de cada paciente de desarrollar depósitos de cristales, gota o nefropatía úrica, así como en los efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

La decisión con respecto a la institución de terapias basadas en el estilo de vida o farmacológicas para la hiperuricemia asintomática deben individualizarse según las estimaciones del riesgo de eventos clínicos relacionados con la hiperuricemia y los posibles beneficios y riesgos de la intervención.

Los fármacos hipouricemiantes incluyen: a) inhibidores de la xantina-oxidasa (XO) que bloquean el metabolismo de las purinas, b) uricosúricos que actúan sobre la principal causa de hiperuricemia, que es la hipoxcreción y 3) tratamiento con uricasa, que oxida el urato a través de una reacción enzimática a alantoína. Se recomienda iniciar el tratamiento con fármacos hipouricemiantes tras el primer ataque de gota en pacientes con ERC \geq G2. El objetivo es mantener los niveles de ácido úrico por debajo de 6 mg/dL (5 mg/dL en caso de gota tofácea).

En la [tabla 14](#) se enumeran los diferentes fármacos hipouricemiantes comercializados en España, su mecanismo de acción y dosis en los diferentes estadios de ERC.

Independientemente del fármaco hipouricemiante utilizado, existen unas normas comunes en la utilización de todos ellos: a) iniciar siempre el tratamiento con profilaxis, b) empezar con la dosis más baja, con monitorización de los niveles hasta alcanzar el objetivo, c) el fármaco no debe ser retirado ni modificado en su dosis durante un ataque de gota, y 4) en tratamientos nuevos, el fármaco debe ser introducido tras la resolución del ataque agudo de gota. Las guías recomiendan tratamiento profiláctico cuando se inician hipouricemiantes durante tres meses o seis meses en casos de gota tofácea. La colchicina está contraindicada en pacientes con FG menor de 30 mL/min/1,73 m² y en pacientes con ERC estadio 3 se deberá dar un comprimido de 0,5 mg al día.

En la [tabla 15](#) se muestran los fármacos que se pueden utilizar durante un ataque agudo de gota y su ajuste en pacientes con ERC¹³³.

Detección y manejo de la anemia en la ERC

La anemia asociada a la ERC generalmente es normocítica y normocrómica y no suele asociarse a déficit férrico (ferritina > 100 ng/mL e IST > 20%). En caso contrario, es conveniente hacer diagnóstico diferencial con otras causas de anemia. No obstante, la anemia de causa renal es un diagnóstico de exclusión.

Ante la presencia de anemia en un paciente con ERC se deberá realizar estudio para descartar otras causas de anemia,

Tabla 15 – Fármacos indicados en el tratamiento del ataque agudo de gota y ajuste de dosis en la ERC

| | Función renal normal | ERC (G3-G5) | Diálisis |
|--|--|---|---|
| Colchicina | 1-2 mg/d. Dosis máxima de 2 mg/d. No superar 6 mg en 4 d. Periodo de lavado de tres días, antes de repetir pauta | Estadio G3 disminuir dosis a la mitad y aumentar intervalos FG < 30 contraindicado | Contraindicado |
| AINEs | Cualquiera a su dosis habitual | En estadio G3 con precaución y disminuyendo dosis Estadio G4 contraindicado | Cualquiera a su dosis habitual |
| Corticoides (en pacientes con contraindicación de colchicina y/o AINEs) | 0,5 mg/kg/d, reduciendo 5 mg cada 2 días | Igual que función renal normal | Igual que función renal normal |
| Análogo de ACTH (tetracosáctida depot) | 25-40 mg i.m. o s.c. en pacientes que no responden a otros ttos. | No requiere ajuste de dosis | No requiere ajuste de dosis |
| Inhibidores de IL-1 (gota refractaria) | Anakinra dosis 100 mg s.c./d* Canakinumab 150 mg s.c., monodosis | Estadio G4: Anakinra 100 mg/48 h Canakinumab: no necesita ajuste | Anakinra 100 mg/48 h Canakinumab: no ajuste de dosis |

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; ACTH: corticotropina; IL-1: interleuquina 1; i.m.: intramuscular; s.c.: subcutáneo.

* No indicación en ficha técnica del fármaco, aunque hay estudios que lo avalan.

que incluirá: hemograma, porcentaje y recuento de reticulocitos, ISAT, ferritina, B12 y ácido fólico⁶³.

Las indicaciones para la derivación de un paciente con ERC y anemia serán⁶³:

- Indicación de feroterapia intravenosa (fallo/intolerancia de la feroterapia oral).
- Indicación de tratamiento con AEE-EPO.
- En el paciente tratado con AEE-EPO y Hb \geq 13 g/dL o Hb \leq 9 g/dL confirmados (para ajuste de dosis).

En el documento de consenso para la detección y manejo de la anemia renal de la S.E.N. y las tres sociedades de AP se especifican de manera más detallada estos aspectos⁶³.

Detección y manejo de las alteraciones del metabolismo óseo y mineral en la ERC

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y fósforo en la ERC se asocian con diversas complicaciones que van más allá de la simple afectación ósea (anteriormente llamada osteodistrofia renal) e implica a otros sistemas, especialmente al cardiovascular (por ejemplo, calcificaciones vasculares y valvulares, rigidez arterial, hipertrofia ventricular izquierda, etc.), asociándose claramente a un aumento de morbilidad cardiovascular y global.

La manifestación clínica más conocida es el incremento de la hormona paratiroidea (PTH) [(hiperparatiroidismo secundario (HPS)] producida, entre otros factores, por una tendencia multifactorial a la hipocalcemia, un déficit de vitamina D activa (calcitriol) o la retención de fosfato (con o sin hiperfosfatemia). De hecho, es frecuente el hallazgo de niveles plasmáticos normales de calcio y fósforo a expensas de una elevación significativa de PTH por lo que siempre deberían valorarse en su conjunto^{134,135}. Es poco frecuente la aparición de hipercalcemia y/o hipofosfatemia con PTH elevada debiendo pensar en esos casos en hiperparatiroidismo

primario (hiperplasia o adenoma de paratiroides) incluso en pacientes con ERC. El manejo del hiperparatiroidismo secundario a ERC se realiza desde Nefrología.

Los objetivos de la detección y del tratamiento son:

- Evitar la hiperfosfatemia
- Evitar el déficit de vitamina D (calcidiol o 25-OH-vitamina D)
- Evitar el incremento persistente y progresivo del HPS

La hiperfosfatemia se debe tratar inicialmente con una dieta adecuada y equilibrada (con especial precaución a disminuir el aporte de fósforo inorgánico contenido, por ejemplo, en los aditivos de las comidas preparadas) y/o con el uso de captadores de fosfato^{134,135}. Se deberá corregir la concentración sérica de vitamina D hasta al menos de 20-30 ng/mL (50-75 nmol/L) mediante suplementos que contribuirán a las acciones hormonales pleiotrópicas de la vitamina D y controlar casos leves de HPS.

Especialmente en los estadios G4 y G5 se aconseja incluso mantener la PTH en valores ligeramente superiores a la normalidad, de modo que los niveles de PTH intacta considerados clásicamente como adecuados en un paciente con ERC G5 se sitúan entre 150-300 pg/mL (dos a cinco veces el límite superior de la normalidad para el ensayo usado). Un pequeño grado de HPS estable no es preocupante y representa un fenómeno adaptativo (i.e. la PTH es una hormona fosfatúrica), pero el HPS progresivo, con valores de PTH dos o tres veces superiores al valor de referencia a pesar de niveles adecuados de calcidiol, podrían requerir una consulta al menos inicial al especialista de Nefrología y/o el inicio de formas activas o análogos de la vitamina D (calcitriol, paricalcitol, alfalcidol). Niveles persistentemente elevados de fosfato serían igualmente tributarios de consejo dietético y/o consulta nefrológica.

El tratamiento se basa en:

- Consejos dietéticos para evitar la hiperfosfatemia.
- Captadores o quelantes del fosfato: carbonato cálcico, acetato

Tabla 16 – Tratamiento de la hiperpotasemia crónica leve-moderada

Tratamiento de la hiperpotasemia crónica leve-moderada

| | |
|---|---|
| Medidas dietéticas para evitar aumento exógeno de potasio | Evitar alimentos con alto contenido en potasio (> 250 mg por cada 100 g) Dieta baja en potasio (≤ 3 g/d) Evitar sales con potasio Evitar suplementos con potasio |
| Evitar salida intracelular de potasio | Corregir acidosis Controlar la glucemia Ajustar betabloqueantes Corregir niveles de digoxina |
| Descartar patología urológica | Obstrucción del tracto urinario Infección urinaria |
| Valorar ajuste de fármacos que pueden provocar hiperpotasemia | Antagonistas de receptores de mineralocorticoides Amiloride/triamterene Antiinflamatorios no esteroideos Anticalcineurínicos: tacrolimus, ciclosporina Inhibidores del SRAA Cotrimoxazol/pentamidina Heparina |
| Utilizar fármacos que aumentan la eliminación renal de potasio | Diuréticos de asa: furosemida, torasemida |
| Utilizar fármacos que disminuyen la absorción intestinal de potasio | Resinas de intercambio iónico Patiromer Ciclosilicato de zirconio y sodio |

SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

cálcico o su asociación con magnesio, sevelámer (clorhidrato o carbonato), carbonato de lantano o el oxihidróxido suroférico.

- o Vitamina D «nativa» (colecalfiferol o calcifediol).
- o En caso de persistencia y especialmente de progresión del HPS (se valoran tendencias), calcitriol o análogos de la vitamina D¹³⁶. En pacientes en diálisis se pueden utilizar los calcimiméticos.

Recientemente ha adquirido relevancia la osteoporosis como un problema añadido en los pacientes con ERC. Puede ser senil, postmenopáusica o asociada al tratamiento con esteroides, entre otras causas. Además, ahora se sabe que la frecuencia de fracturas y su morbimortalidad es mayor en los pacientes con ERC¹³⁷ y que la densitometría (DEXA) tiene valor predictivo de fracturas también en estos pacientes. La densitometría estaría indicada si los resultados impactaran en la toma de decisiones terapéuticas. No existen evidencias claras en el tratamiento para la osteoporosis en la ERC y sólo existen experiencias retrospectivas de que estos fármacos son efectivos en pacientes con ERC^{138,139}. Sin embargo, las guías actuales aconsejan adoptar una actitud proactiva al respecto^{134,140}.

Detección y manejo de la hiperpotasemia en la ERC

La hiperpotasemia se define cuando la concentración de potasio sérico se eleva por encima del límite superior de la normalidad (5 mEq/L). Se considera ligera si las concentraciones de potasio son de 5 a 5,5 mEq/L, moderada entre 5,5 y 6 mEq/L y grave si es superior a 6 mEq/L. La hiperpotasemia está generalmente asociada a la disminución del FG (dificultad para excretar potasio), a la utilización de iSRAA y/o ARM o a una

alteración en la redistribución del potasio (intra-extracelular). Una excepción importante son los pacientes con *hipoaldosteronismo hiporreninémico* (acidosis tubular renal tipo IV) en los que puede aparecer hiperpotasemia con grados menores de disminución del FG. Estos se caracterizan por hipoaldosteronismo e hiperpotasemia y aparece en diversas enfermedades renales como la nefropatía diabética, nefropatías intersticiales y la uropatía obstructiva, así como con el uso de AINEs, entre otras causas.

Las resinas de intercambio catiónico eliminan potasio intercambiándolo por otro catión en el tubo digestivo. Su principal inconveniente es su efectividad limitada y el retraso en el inicio de su acción, de varias horas, además de su intolerancia por síntomas gastrointestinales. Recientemente, se han desarrollado dos nuevos quelantes del potasio (el patiromer y el ciclosilicato de zirconio y sodio), que ofrecen una mejor tolerancia y eficacia. El uso de estos nuevos fármacos puede permitir el mantenimiento del beneficio cardio-renal con iSRAA con mucha mejor tolerancia que el poliestireno sulfonato cálcico clásico.

Las medidas para el tratamiento de la hiperpotasemia moderada-leve asintomática se muestran en la [tabla 16](#). En la siguiente publicación se pueden conocer más detalles sobre el tratamiento de la hiperpotasemia crónica¹⁴¹.

Detección y manejo de la acidosis en la ERC

La acidosis metabólica en la ERC suele ser una acidosis crónica normoclorémica o con hiato aniónico aumentado que frecuentemente aparece con $FG < 20$ mL/min/1,73 m² debido a un incremento de la carga de ácidos por la incapacidad renal de eliminarlos. Es importante tratarla para evitar la

desmineralización ósea a largo plazo, así como la progresión de la propia ERC, entre otros efectos deletéreos¹⁴².

Para su tratamiento, podemos utilizar bicarbonato sódico oral cuando su valor en sangre es inferior a 22 mmol/L⁷. Además disponemos de otras medidas como son la dietas ricas en proteínas de origen vegetal productoras de bases como frutas y verduras¹⁴³ y otros fármacos de reciente comercialización como el *veverimer*, polímero no absorbible que se une selectivamente al ácido clorhídrico, eliminándolo de la luz intestinal a través de las heces¹⁴⁴. Obviamente debe evitarse la sobrecarga de sodio inducida por el bicarbonato clásico, así como la sobre Corrección y alcalosis metabólica.

Manejo de la hepatitis por VHC en la ERC

La infección por VHC se asocia con un 23% de mayor riesgo de desarrollo y progresión de ERC, aunque los mecanismos ocul- tos de esta asociación estén actualmente en investigación¹⁴⁵.

Todos los pacientes con ERC con/sin TRS incluso candi- datos a trasplante renal, con hepatitis crónica por VHC son candidatos a la terapia antiviral, según las distintas guías y sociedades científicas, incluido el Plan Estratégico de Abordaje de la hepatitis C una excepción los pacientes con contraindica- ciones específicas o con esperanza de vida limitada por otras enfermedades intercurrentes. No existen recomendaciones en el manejo de la hepatitis aguda C^{146,147}.

Los tratamientos basados en interferón y ribavirina han sido mal tolerados al eliminarse por el riñón y tener impor- tantes efectos secundarios, con baja tasa de respuesta viral sostenida.

Los antivirales de acción directa, consiguen una respuesta viral sostenida mayor del 90-95%, presentando un excelente perfil de seguridad y tolerancia¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Los efectos adversos son muy poco frecuentes, siendo muy habituales las interacciones con fármacos de uso habitual, a tener en cuenta especialmente en el trasplantado renal¹⁵¹.

Entre los regímenes actuales con mayor eficacia y segu- ridad en ERC avanzada o en diálisis, libres de interferón, se incluyen: elbasvir/grazoprevir (genotipos 1 y 4), ombi- savir/dasabuvir/paritaprevir/ritonavir (genotipo 1), ledipas- vir/sofosbuvir (genotipos 1, 4, 5 y 6), glecaprevir/pibrentasvir y sofosbuvir-velpatasvir (todos los genotipos)¹⁵²⁻¹⁵⁴. En algunos casos se hace necesaria la administración de ribavirina.

Alcanzar la respuesta viral sostenida o el nivel de ARN vírico indetectable después del tratamiento de 12 semanas, supone la curación en el 99% de los pacientes durante su segui- miento a largo plazo. No obstante, se precisa una segunda determinación de ARN vírico durante el primer año tras fina- lizar la terapia¹⁴⁶.

Manejo de los anticoagulantes de acción directa (ACOD) en la ERC

La prevalencia de la fibrilación auricular (FA) está signifi- cativamente aumentada en sujetos con ERC y HD, siendo el ictus cardioembólico una de sus complicaciones más frecuentes¹⁵⁵. Los pacientes con FA y ERC tienen un riesgo aumentado de complicaciones trombóticas, debido a la frecuente coe- xistencia de otros factores tales como edad avanzada, DM,

comorbilidades vasculares o el propio TSR. Sin embargo, tam- bién son muy frecuentes los eventos hemorrágicos, como consecuencia de la alteración en la síntesis, activación y fun- ción plaquetaria del paciente renal¹⁵⁶.

Existen diferentes ACOD aprobados para la prevención del ictus en pacientes con FA. Actúan a través de la inhibición del factor Xa (*rivaroxaban*, *apixaban*, *edoxaban*), o de la trombina (*dabigatran*).

Un aspecto importante a considerar es que las recomen- daciones de los estudios pivotaes con ACOD se han realizado con base en la utilización de la fórmula de C&G y no CKD-EPI. Aunque las sociedades científicas recomienden ésta última ecuación, por el momento la prescripción se debe basar en C&G, ya que es en lo que se basó la dosificación en los estudios pivotaes. Las sociedades científicas deberán pronunciarse a este respecto.

En los ensayos clínicos pivotaes, los ACOD, cumplen cri- terios de no inferioridad respecto a warfarina en pacientes con aclaramiento de creatinina (ClCr) calculado mediante la ecuación de C&G de 30-50 mL/min (20-50 mL/min en el caso de *apixaban*). Sin embargo, no hay evidencia suficiente para recomendar un ACOD sobre los demás, puesto que no se han realizado ensayos en los que se comparen directamente unos fármacos con otros.

Aunque la eficacia (prevención de ictus y embolia sisté- mica) puede ser simplemente no inferior a warfarina, el perfil de seguridad global de los ACOD es superior a los antagonis- tas de la vitamina K (AVK). En todos los ensayos pivotaes, los ACOD se han asociado con reducciones significativas (en torno a un 50%) del riesgo de hemorragia intracraneal en compara- ción con warfarina.

Tratamiento anticoagulante en pacientes con ERC según ClCr:

- ClCr >50 mL/min: La decisión de anticoagular a estos pacien- tes con FA no valvular se debe basar en los ensayos clínicos, y en estos casos los ACOD son superiores a los AVK (dicu- marínicos, en nuestro país).
- ClCr entre 15-30 mL/min: En estos pacientes se valorará la anticoagulación considerando el riesgo/beneficio del trata- miento.
- ClCr < 15 mL/min: No existen suficientes evidencias en ensayos clínicos para apoyar la anticoagulación en estos pacientes. Algunos ensayos han mostrado beneficio de ACOD en estos pacientes. Se deberá considerar el trata- miento anticoagulante o no, así como la dosis y el tipo de tratamiento farmacológico o cierre de la orejuela auricular izquierda mediante procedimiento endovascular, de forma individualizada. En este grupo de pacientes y en aque- llos en diálisis se deberá considerar la utilización de ACOD frente a AVK cuando haya calcifilaxis, riesgo de calcificación vascular relevante o antecedentes de nefropatía por warfa- rina, siempre realizando un ajuste de dosis adecuado^{156,157}. Varios ensayos clínicos están en marcha con ACOD en esta población que nos darán una respuesta a estas necesidades de tratamiento en una población de muy alto riesgo.

En la [tabla 17](#) se muestran las recomendaciones actuales para la administración de ACOD en ERC¹⁵⁸.

Tabla 17 – Características de los distintos ACOD (dosificación en ERC, metabolización y eliminación por diálisis). Modificado de las referencias¹⁵⁶⁻¹⁵⁸

| | | Dabigatran | Rivaroxaban | Apixaban | Edoxaban |
|----------------------------|----------|---|----------------------------|-----------------------------|--------------|
| ClCr (ml/ min) | >95 | 150 mg / 12 h | 20 mg/día | 5 mg/12 h o 2,5 mg/12 h* | 60 mg/día** |
| | 50-94 | | | | 60 mg/día*** |
| | 30-49 | 110 mg o 150 mg/12 (en alto riesgo de sangrado) | 15 mg/día | | |
| | 15-29 | No usar | | | 30 mg/día*** |
| | diálisis | No usar | No usar | No usar | No usar |
| Eliminación hepática/renal | | 20 % / 80 % | 65 % / 35 % | 73 % / 27 % | 50 % / 50 % |
| Eliminación por diálisis | | 50-60% (en parte dializable) | No se elimina por diálisis | 4 % | < 3% |

*Apixaban. reducción a 2,5 mg/12 h si se presenta dos de los siguientes criterios: edad \geq 80 años, peso \leq 60 kg o creatinina sérica \geq 1,5 mg/dl.

**Edoxaban. 60 mg/día \rightarrow reducir a 30 mg/día; o 30 mg/día \rightarrow reducir a 15 mg/día si se presenta uno de los siguientes criterios: ClCr 30-50 ml/min, peso \leq 60 kg o uso concomitante de verapamil, quinidina o dronedarona

Funciones del médico de familia en el manejo de la enfermedad renal crónica

- Control de los factores de riesgo cardiovascular y vigilancia de los factores de progresión de la ERC, especialmente PA, peso corporal y glucemia.
- Vigilancia de la nefrotoxicidad para evitar la iatrogenia en cualquier proceso, prestando especial atención a:
 - Evitar siempre que sea posible el uso de AINE.
 - Evitar la hiperpotasemia asociada al uso de fármacos.
 - Evitar/adequar el uso de antidiabéticos orales según el FG.
 - Evitar en lo posible el uso de contrastes yodados, ajustando cualquier fármaco al FG del paciente.
 - Ante un deterioro en la función renal descartar siempre causas funcionales (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) antes de remitir a Nefrología.
- Participación en el cumplimiento terapéutico y derivación a Nefrología en caso de empeoramiento agudo inexplicable de la función renal o aparición de complicaciones.
- Seguimiento de los pacientes ancianos, con FG estable, que, por motivos de edad, calidad de vida u otros, no sean tributarios de TSR y no reciban agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y/o medicación compleja para el HPS de la ERC.
- En caso de pacientes en diálisis, conocer las diferentes opciones y su implementación (lugar de realización, periodicidad, necesidades estructurales y posibles complicaciones) sobre todo de las técnicas que el paciente realiza en su domicilio. Mención especial, debida al protagonismo que cobra el médico de familia, en el manejo del paciente en diálisis que por motivos habituales de deterioro clínico y tras una decisión consensuada, se decide la retirada del tratamiento con diálisis para poder prestar esos cuidados de los últimos días en su domicilio.
- En caso de pacientes trasplantados renales, además de conocer los tipos que existen y sus peculiaridades, cobra especial interés el tratamiento inmunosupresor por las complicaciones, efectos secundarios y evitar las interacciones farmacológicas que se puedan producir.
 - Cuando un paciente opta por el manejo conservador de su ERC, seguiremos tratando activamente las complicaciones que puedan acontecer a lo largo de su evolución (anemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica) hasta llegar a la fase de uremia terminal, trabajando de forma coordinada: Nefrología, AP, Atención Domiciliaria y cuidados paliativos si se precisan.
 - Asegurar y participar proactivamente en la vacunación de los pacientes con ERC¹⁵⁹:
 - Recomendación general: tétanos (completar cinco dosis, dosis puesta, dosis que cuenta), triple vírica (pauta con dos dosis, si no vacunado con anterioridad) y virus varicela-zoster si es susceptible (dos dosis intramusculares separadas de dos a seis meses).
 - Recomendación específica: Gripe anual. Neumococo (pauta secuencial VNP23 + VNC13) si nunca vacunados 1° VNC13 y a los 12 meses VNP23 (pauta acelerada solo esperas dos meses), si vacunados con VNP23 hay que esperar 12 meses para administrar VNC13. Hepatitis B (vacuna de 40 μ g de AgHBs, pauta 0, uno, seis meses). Realizar control serológico a las cuatro a ocho semanas para constatar la seroconversión. Dosis de recuerdo si en seguimiento anual los anti-HBs son $<$ 10 mUI/mL. Obviamente también vacunación frente al SARS-Cov-2 (COVID-19 sería la enfermedad) según las pautas recomendadas por las autoridades y sociedades científicas.
 - Mantener comunicación entre el médico de familia y Nefrología utilizando todos los medios que la tecnología nos brinda, todo ello de manera virtual:
 - Vía telefónica: con unos horarios preestablecidos y N.º de teléfono directo.
 - Vía Internet: consultas puntuales tipo «telenefro», intranefro, etc. El médico de familia enviaría dudas, consultas sobre

- pacientes concretos y el nefrólogo, respondería en menos de 24-48 horas sobre la actitud a adoptar.
- Videoconferencias, sobre consultas puntuales o formación on line.
 - o Mantener formación médica continuada en colaboración con Nefrología sobre:
 - Control de los factores de riesgo cardiovascular.
 - Seguimiento y monitorización de los pacientes con ERC. Valorar la potencial causa, preferentemente el FC y evaluar la presencia de albuminuria en orina (causa y grado), para clasificar el riesgo del paciente.
 - Conocer los distintos estadios de la pérdida de función renal y conocer los criterios de derivación a Nefrología.
 - Prevención de nefrotoxicidad y evitar la yatrogenia, sobre todo en los pacientes ancianos polimedcados.

Qué pacientes no deben derivarse a nefrología

Para evitar demoras en las derivaciones a especialistas adecuados se enumeran ciertas patologías que **no** deben ser remitidas a Nefrología.

- Patología urológica:
 - o Cólicos renales/litiasis renal.
 - o Quistes renales simples (no derivar), o quistes complejos (Bosniak IIF, III y IV: derivar a Urología).
 - o Infecciones urinarias con función renal normal.
 - o Tumores/masas renales.
- Patología no urológica:
 - o Anemia no renal.
 - o Hiperparatidoidismo *primario* con función renal normal o secundario a déficit de vitamina D.

Qué no hacer en la enfermedad renal crónica

Existen factores que aceleran el deterioro renal independientemente del ritmo de progresión propio de la ERC. Siendo muchos de estos factores reversibles, es imprescindible reconocerlos y corregirlos.

Medidas generales:

- 1) Hidratación: no debe recomendarse la ingesta hídrica abundante en todos los pacientes con ERC. Lo realmente importante es limitar la sal en la dieta. Debe asegurarse una adecuada ingesta líquida especialmente en pacientes añosos y en épocas estivales, pero esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse. No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardiaca congestiva.
- 2) No se debe generalizar una dieta pobre en potasio y de restricción proteica a todos los pacientes con ERC. Se debe individualizar según resultados de laboratorio, etiología, sintomatología y características individuales de cada paciente. Además no se debe recomendar la toma de sales de régimen (que contienen cloruro potásico) en pacientes con ERC.

- 3) Derivación a Nefrología: no debe diagnosticarse a un paciente de ERC con una sola medida de creatinina, FG y/o albuminuria.
- 4) La presencia de marcadores de lesión renal es imprescindible para catalogar un paciente de ERC si su FG es > 60 mL/min/1,73 m².

Medidas farmacológicas:

No se deben utilizar fármacos sin ajustar la dosis al FG. En líneas generales las recomendaciones más importantes son las siguientes:

- 1) AINEs: deben evitarse en cualquier estadio de enfermedad renal, aunque en ocasiones determinadas puede ser necesario un uso puntual.
- 2) iSRAA:
 - No se recomienda el doble bloqueo del SRAA con IECA asociado a ARA2 o inhibidores directos de la renina en pacientes diabéticos y/o con ERC.
 - No se deben suspender los iSRAA si aumenta levemente la creatinina y disminuye el FG. Al introducir el fármaco, debe vigilarse la creatinina sérica siete a 10 días después del inicio: elevaciones de hasta un 20-30% si permanecen estables, son tolerables, dados sus beneficios antiprotei-núricos / cardio y nefroprotectores.
 - No suspender estos fármacos si aumenta el potasio sérico de forma leve-moderada. Se debe tratar la hiperpotasemia con medidas dietéticas y farmacológicas, evitando la suspensión del fármaco que ofrece beneficios cardio y nefroprotectores.
 - Solo suspender el tratamiento con estos fármacos en pacientes con procesos infecciosos o gastrointestinales agudos que supongan deshidratación o hipotensión, intentando reintroducirlos lentamente después tras recuperación.
 - No administrar iSRAA a pacientes con estenosis de arteria renal bilateral (rara), o con severas lesiones vasculares renales distales difusas, ya que pueden reducir seriamente el FG (> 30%).
- 3) Diuréticos:
 - No se recomienda el uso de diuréticos tiazídicos en pacientes con ERC moderada-avanzada (ERC G4-5). Aunque clortalidona ha sido efectiva en el tratamiento de la HTA en ERC 4 ¹⁶⁰. En estas situaciones deben emplearse preferentemente diuréticos del asa (furosemida, torasemida). Los diuréticos tiazídicos son, en general, inefectivos con FG < 30 mL/min/1,73 m². Se podrían asociar con diuréticos de asa, en pacientes con síndrome cardiorrenal y episodios de insuficiencia cardíaca, con retención hidrosalina, en quienes se observa una potenciación del efecto diurético. Queda por definir el verdadero papel de la clortalidona en pacientes con ERC G4 tras un primer estudio que ha demostrado su efectividad en el control de la HTA¹⁶⁰.
 - No se recomienda el uso incontrolado de AMR (espi-ronolactona (G4-G5), eplerenona) en pacientes con ERC moderada-avanzada por el riesgo de hiperpotasemia. En casos de indicación por insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida o en pacientes con hipertensión resistente, con cifras de potasio normal, su uso

deberá iniciarse a bajas dosis y con monitorización frecuente del potasio. Se deberá prestar especial atención en períodos de agudización.

- 4) No debe administrarse digoxina sin ajustar dosis según niveles, sobre todo en pacientes con FG menor de 30 mL/min/1,73 m².
- 5) No deben administrarse fibratos asociados a estatinas en pacientes con ERC estadio G3b -G5 (FG < 45 mL/min/1,73 m²).
- 6) No debe administrarse ningún antibiótico sin ajustar la dosis para el estadio de ERC.
- 7) No administrar antidiabéticos sin tener en cuenta el estadio de ERC y modificar ante variaciones del FG.
- 8) Contrastes radiológicos: En la medida de lo posible debe evitarse la administración de contrastes yodados en pacientes con ERC G3b -G5 (FG < 45 mL/min/1,73 m²). Siempre se debe valorar riesgo-beneficio. Si es indispensable la administración de contrastes debemos aconsejar una buena hidratación del paciente, suspensión de metformina en diabéticos, evitar diuréticos siempre que sea posible, corregir la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato sódico y administrar N-acetilcisteína (600 mg el día antes y el día de la prueba radiológica). Evitar resonancias magnéticas con gadolinio en pacientes con ERC con FG < 30 mL/min/1,73 m² ante el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica.
- 9) No utilizar preparaciones intestinales ricas en fósforo para realizar colonoscopia.

Financiación

El presente artículo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

El Dr. Rafael García Maset declara que ha recibido honorarios por conferencias de Amgen, Boehringer-Ingelheim, Esteve y Fresenius Medical Care, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Jordi Bover Sanjuán declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de Abbvie, Amgen, Rubió Astra-Zeneca, Sanofi y Vifor Pharma, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Julián Segura de la Morena declara que ha recibido honorarios por conferencias de AstraZeneca, Esteve y Medtronic, no relacionadas con la realización del trabajo.

La Dra. Marian Goicoechea Diezhandino declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de Astellas, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Novonordisk, Sanofi y Vifor Pharma, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Javier Escalada San Martín declara que ha recibido honorarios por conferencias de AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Mundipharma y Novonordisk, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Lorenzo Fácila Rubio declara que ha recibido honorarios por conferencias de AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo y Pfizer, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Lisardo García-Matarín declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de AstraZeneca, Bial, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Menarini, Novartis, Novonordisk, Pfizer, Sanofi, Teva y Vifor Pharma, no relacionadas con la realización del trabajo.

La Dra. María Isabel Gutiérrez Pérez declara que ha recibido honorarios por conferencias de GlaxoSmithKline, no relacionadas con la realización del trabajo.

La Dra. Pilar Mazón Ramos declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, MSD y Novonordisk, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Manuel Muñoz Torres declara que ha recibido honorarios por conferencias de Amgen, Lilly y Novonordisk, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. Manuel Pérez-Maraver declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de Abbot, AstraZeneca, Lilly, Novonordisk y Sanofi, no relacionadas con la realización del trabajo.

El Dr. José Luis Górriz Teruel declara que ha recibido honorarios por conferencias y consultorías de AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Mundipharma, Novartis, Novonordisk y Vifor Pharma, no relacionadas con la realización del trabajo.

Los Drs. Jesús Cebollada del Hoyo, Javier Gamarra Ortiz, Jose A. García-Donaire, Silvia Gràcia Garcia, Julio Hernández Moreno, Rosario Montañés Bermudez, Pedro de Pablos-Velasco, Carmen Suárez Fernández y Salvador Tranche Iparraguirre declaran que no tienen conflicto de intereses.

Filiaciones autores

Rafael García-Maset¹, Servicio de Nefrología. Hospital de Manises. Valencia. Sociedad Española de Nefrología.

Jordi Bover¹, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Germans Trias I Pujol, RICORS, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona (Barcelona). Sociedad Española de Nefrología.

Julián Segura², Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Marian Goicoechea¹, Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial.

Jesús Cebollada del Hoyo³, Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. Sociedad Española de Medicina Interna.

Javier Escalada San Martín⁴, Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), ISCIII. Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Grupo de Nefrología clínica. Pamplona. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

Lorenzo Fácila Rubio⁵, Servicio de Cardiología Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Universitat de Valencia. Sociedad Española de Cardiología.

Javier Gamarra Ortiz⁶, (C. S. Medina Rural, Valladolid Este), Grupo de Trabajo Cardiovascular de SEMG.

Jose A. García-Donaire², Unidad de HTA. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Sociedad Española de HTA (SEH-LELHA)

Lisardo García-Matarín⁷, Centro de Salud Aguadulce Sur. Distrito Sanitario Poniente de Almería. Roquetas de Mar. Almería

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Sílvia Gràcia Garcia⁸, Servicio de Laboratorio. Fundacio Puigvert. Barcelona

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio.

María Isabel Gutiérrez Pérez⁹, Médico de Familia. Centro de Salud Delicias I, Valladolid Oeste. Coordinadora de GdT nefrourología SocalemFYC y miembro del GdT nefrourología SEMFYC.

Julio Hernández Moreno⁶, Consultorio local de Argés. EAP de Polán. Toledo. Médico de atención primaria. SEMG.

Pilar Mazón Ramos⁵, Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. CIBERCV. Sociedad Española de Cardiología

Rosario Montañés Bermudez⁸, Servicio de Laboratorio. Fundación Puigvert. Barcelona

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio.

Manuel Muñoz Torres⁴, UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. CIBERFES. Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs. GRANADA.

Pedro de Pablos-Velasco¹⁰, Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.U.G.C.Dr. Negrín. Instituto de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud (IUIBS), Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Manuel Pérez-Maraver¹⁰, Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL.

Carmen Suárez Fernández³, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de La Princesa. IIS La Princesa. UAM. Madrid. Sociedad Española de Medicina Interna

Salvador Tranche Iparraquirre⁹, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Centro de Salud El Cristo. Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA). Instituto de Investigación Sanitaria del PPdo de Asturias (ISPA). Oviedo, Asturias. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.

José Luis Górriz¹, Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. INCLIVA. Universidad de Valencia. Valencia. Sociedad Española de Nefrología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238–52.
2. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner J-A, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet*. 2017 Oct;390(10105):1888–917.
3. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen C-S, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov;88:950–7.
4. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad

renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2018;38:606–15.

5. Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz MÁ, Martín-Sánchez V, et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in the Spanish population attended in primary care: Results of the IBERICAN study. *Med Clin (Barc)*. 2021;156:157–65.
6. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología*. 2010;30:78–86.
7. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:S1–150.
8. Perez-Gomez MV, Bartsch LA, Castillo-Rodriguez E, Fernandez-Prado R, Fernandez-Fernandez B, Martin-Cleary C, et al. Clarifying the concept of chronic kidney disease for non-nephrologists. *Clin Kidney J*. 2018;12:258–61.
9. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, et al. CKD: A call for an age-adapted definition. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30:1785–805.
10. Glasscock RJ, Delanaye P, Rule AD. Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria? *YES*. *Kidney Int*. 2020;97:34–7.
11. Pottel H, Hoste L, Yayo E, Delanaye P. Glomerular Filtration Rate in Healthy Living Potential Kidney Donors: A Meta-Analysis Supporting the Construction of the Full Age Spectrum Equation. *Nephron*. 2017;135:105–19.
12. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:51–64.
13. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:243–62.
14. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS. [Consultado 14 Jun 2021]. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC.559.ERC.IACS.compl.pdf>.
15. Nyman U, Grubb A, Larsson A, Hansson L-O, Flodin M, Nordin G, et al. The revised Lund-Malmö GFR estimating equation outperforms MDRD and CKD-EPI across GFR, age and BMI intervals in a large Swedish population. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Jun;52:815–24.
16. Grubb A, Horio M, Hansson L-O, Björk J, Nyman U, Flodin M, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem*. 2014 Jul;60:974–86.
17. Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc. *Eur Ren Assoc*. 2016;31:798–806.
18. Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, Couzi L, Ebert N, Eriksen BO, et al. Development and Validation of a Modified Full Age Spectrum Creatinine-Based Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate?: A Cross-sectional Analysis of Pooled Data. *Ann Intern Med*. 2021 Feb;174:183–91.
19. Farrington K, Covic A, Nistor I, Aucella F, Clyne N, De Vos L, et al. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (EGFR < 45 mL/min/1.73 m²): A summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:9–16.

20. Gràcia-García S, Montañés-Bermúdez R, Morales-García LJ, José Díez-de los Ríos M, Jiménez-García JA, Macías-Blanco C, et al. Estado actual de la implementación de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular en los laboratorios españoles. *Nefrología*. 2012;32:508–16.
21. Montañés-Bermúdez R, Gràcia-García S. Utilización de las ecuaciones de estimación del filtrado glomerular para el ajuste de dosis de fármacos. *Nefrología*. 2012;32:253.
22. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease: clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011;80:1122–37.
23. Chanchaoenthana W, Wattanatorn S, Vadcharavivad S, Eiam-Ong S, Leelahavanichkul A. Agreement and Precision Analyses of Various Estimated Glomerular Filtration Rate Formulae in Cancer Patients. *Sci Rep*. 2019;9:1–10.
24. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int*. 2020;97:1117–29.
25. Bermúdez RM, Sanjuán JB, Samper AO, Castán JAB, García SG. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*. 2012;32:273–4.
26. Bover J, Fernández-Llama P, Montañés R, Calero F. Albuminuria: Beyond the kidney. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:20–3.
27. Inker LA, Levey AS, Pandya K, Stoycheff N, Okparavero A, Greene T. Early change in proteinuria as a surrogate end point for kidney disease progression: An individual patient meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:74–85.
28. Górriz J, Gutiérrez Rodero F, Trullas Vila J, Arazo Garcés P, Arribas López J, Barril Cuadrado G, et al. Documento de consenso sobre el manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH. *Nefrología*. 2014;34:1–81.
29. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:S1–246.
30. Bover J, Bosch R, Górriz JL, Ureña P, Ortiz A, daSilva I. Los riñones también hablan español: iniciativas hacia la estandarización de nuestra nomenclatura nefrológica. *Nefrología*. 2021. En prensa.
31. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13:241–57.
32. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:1–12.
33. Johnson DW, Atai E, Chan M, Phoon RKS, Scott C, Toussaint ND, et al. KHA-CARI guideline: Early chronic kidney disease: Detection, prevention and management. *Nephrology*. 2013;18:340–50.
34. NICE Guidelines. Chronic kidney disease in adults: assessment and management [Internet]. 2014 [consultado 10 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>
35. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, Finkelstein DM, Warram JHKA. Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:2285–93.
36. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:644–57.
37. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–28.
38. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7:115–27.
39. Hovind P, Tarnow L, Parving HH. Remission and regression of diabetic nephropathy. *Curr Hypertens Rep*. 2004;6:377–82.
40. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012;379:165–80.
41. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes Find the latest version: Science in medicine Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest*. 2006;116:288–96.
42. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:1069–77.
43. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JWSG. The effects of dietary protein restriction on a blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med*. 1994;330:877–84.
44. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Åsberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2275–84.
45. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot LWM. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2008;358:2560–72.
46. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, et al. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med*. 2007;167:1130–6.
47. Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P. Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:2414–9.
48. Duran-Perez EG, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Campos-Barrera E, Muñoz-Hernandez L, Gomez-Perez FJ. Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9:483–9.
49. Roderick PJ, Raleigh VS, Hallam L, Mallick NP. The need and demand for renal replacement therapy in ethnic minorities in England. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50:334–9.
50. Morlans M, Laporte JR, Vidal X, Cabeza DSP. End-stage renal disease and non-narcotic analgesics?: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol*. 1990;30:717–23.
51. Di Iorio BR, Bellasi A, Raphael KL, Santoro D, Aucella F, Garofano L, et al. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI Study. *J Nephrol*. 2019;32:989–1001.
52. Hsu RK, Hsu CY, McCulloch CE, Yang J, Anderson AH, Chen J, et al. Research-based versus clinical serum creatinine measurements and the association of acute kidney injury with subsequent kidney function: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *Clin Kidney J*. 2019;13:55–62.
53. Ishigami J, Trevisan M, Lund L, Jernberg T, Coresh J, Matsushita KCJ. Acceleration of kidney function decline after incident hospitalization with cardiovascular disease: the Stockholm Creatinine Measurements (SCREAM) Project. *Eur J Heart Fail*. 2020.
54. Grams ME, Sang Y, Ballew SH, Carrero JJ, Djurdjev O, Heerspink HJL, et al. Predicting timing of clinical outcomes

- in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate. *Kidney Int.* 2018;93:1442–51.
55. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146–56.
56. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;68:135–42.
57. Zhang Q, Ma Y, Lin F, Zhao J, Xiong J. Frailty and mortality among patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2020;52:363–70.
58. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Heal Aging.* 2012;16:601–8.
59. Abizanda Soler P. Guía de buena práctica clínica en geriatría: fragilidad y nutrición en el anciano. 1.ª ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A; 2014.
60. Alcázar Arroyo 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.
61. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2008;9:1–8.
62. Eckardt KU, Bansal N, Coresh J, Evans M, Grams ME, Herzog CA, et al. Improving the prognosis of patients with severely decreased glomerular filtration rate (CKD G4+): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2018;93:1281–92.
63. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Nefrología.* 2018;38:8–12.
64. Oliva RV, Bakris GL. Blood pressure effects of sodium-glucose co-transport 2 (SGLT2) inhibitors. *J Am Soc Hypertens.* 2014 May;8:330–9.
65. Cherney DZI, Udell JA. Use of Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Hands of Cardiologists: With Great Power Comes Great Responsibility. *Circulation.* 2016 Dec;134:1915–7.
66. Kraus BJ, Weir MR, Bakris GL, Mattheus M, Cherney DZI, Sattar N, et al. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate “dip” upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Kidney Int.* 2021 Mar;99:750–62.
67. Tejedor A, De Las Cuevas Bou X. Cuidado paliativo en el paciente con enfermedad renal crónica avanzado (grado 5) no susceptible de tratamiento dialítico. *Nefrología.* 2008;28 SUPPL. 3:129–36.
68. 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.
69. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021–104.
70. Davenport M, Perazella M, Yee J, Dillman J, Fine D, McDonald R, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients With Kidney Disease. *Radiology.* 2020;294:660–8.
71. Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, Rosenberger C, Abassi Z. Potential Hypoxic Renal Injury in Patients With Diabetes on SGLT2 Inhibitors: Caution Regarding Concomitant Use of NSAIDs and Iodinated Contrast Media. *Diabetes Care.* 2017 Apr;40:e40–1.
72. Szalat A, Perlman A, Muszkat M, Khamaisi M, Abassi Z, Heyman SN. Can SGLT2 Inhibitors Cause Acute Renal Failure? Plausible Role for Altered Glomerular Hemodynamics and Medullary Hypoxia. *Drug Saf.* 2018 Mar;41:239–52.
73. Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guijarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre L. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: Prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria.* 2015;47:236–45.
74. Crespo-Salgado JJ, Delgado-Martín JL, Blanco-Iglesias O, Aldecoa-Landesa S. Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primaria. *Aten Primaria.* 2015;47:175–83.
75. Rebholz CM, Grams ME, Steffen LM, Crews DC, Anderson CAM, Bazzano LA, et al. Diet soda consumption and risk of incident end stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:79–86.
76. Elfassy T, Zhang L, Raij L, Bibbins-Domingo K, Lewis CE, Allen NB, et al. Results of the CARDIA study suggest that higher dietary potassium may be kidney protective. *Kidney Int.* 2020 Jul;98:187–94.
77. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schreiber MJ, Sehgal AR, Schold JD. Overweight, obesity and intentional weight loss in chronic kidney disease: NHANES 1999-2006. *Int J Obes.* 2012;36:1585–90.
78. Rizzetto F, Leal V, de O, Bastos LS, Fouque D, Mafra D. Chronic kidney disease progression: A retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet. *Ren Fail.* 2017;39:357–62.
79. Grams ME, Yang W, Rebholz CM, Wang X, Porter AC, Inker LA, et al. Risks of Adverse Events in Advanced CKD: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2017;70:337–46.
80. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, Caces E, Nivet H, Lebranchu Y, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. *Kidney Int.* 2000;58:1285–92.
81. Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, Shaw JE, McNeil JJ, Welborn TA, et al. Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: The AusDiab kidney study. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:704–12.
82. Liao D, Ma L, Liu J, Fu P. Cigarette smoking as a risk factor for diabetic nephropathy: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One.* 2019;14:1–15.
83. Bundy JD, Bazzano LA, Xie D, Cohan J, Dolata J, Fink JC, et al. Self-reported tobacco, alcohol, and illicit drug use and progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:993–1001.
84. Rossignol P, Massy ZA, Azizi M, Bakris G, Ritz E, Covic A, et al. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *Lancet.* 2015;386(10003):1588–98.
85. De La Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De La Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2011;57:898–902.
86. Minutolo R, Gabbai FB, Agarwal R, Chiodini P, Borrelli S, Bellizzi V, et al. Assessment of achieved clinic and ambulatory blood pressure recordings and outcomes during treatment in hypertensive patients with CKD: A multicenter prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:744–52.
87. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs.* 2019;79:365–79.
88. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection Evaluation, and Management of

- High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127–248.
89. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021 Mar;99:S1–87.
 90. Ansari A, Thomas S, Goldsmith D. Assessing glycemic control in patients with diabetes and end-stage renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:523–31.
 91. De Boer M, Miedema K, Casparie A. Glycosylated hemoglobin in renal failure. *Diabetologia*. 1980;18:437–40.
 92. Scott MG, Hoffmann JW, Meltzer VN, Siegfried BA, Chan KM. Effects of azotemia on results of the boronate-agarose affinity and ion-exchange methods for glycosylated hemoglobin. *Clin Chem*. 1984;30:896–8.
 93. Wettre S, Lundberg M. Kinetics of glycosylated haemoglobin in uraemia determined on ion-exchange and affinity chromatography: no increase in the rate of glycosylation. *Diabetes Res*. 1986;3:107–10.
 94. Paisey R, Banks R, Holton R, Young K, Hopton M, White D, et al. Glycosylated haemoglobin in uraemia. *Diabet Med*. 1986;3:445–8.
 95. Joy MS, Cefalu WT, Hogan SL, Nachman PH. Long-term glycemic control measurements in diabetic patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:297–307.
 96. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2020;98:S1–115.
 97. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, Grunberger G, Sacks DB, Kowalski A, et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2018;41:2275–80.
 98. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*. 2019;42:416–26.
 99. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E, Rubio LF, et al. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:34–45.
 100. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompont S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380:306–2295.
 101. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380:347–57.
 102. Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care*. 2015;38:1638–42.
 103. Górriz JL, Soler MJ, Navarro-González JF, García-Carro C, Puchades MJ, D'Marco L, et al. GLP-1 Receptor Agonists and Diabetic Kidney Disease: A Call of Attention to Nephrologists. *J Clin Med*. 2020;9:947.
 104. Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de Dulaglutida. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2016 [consultado 14 Jun 2021]. Disponible de: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-dulaglutida-trulicity-en-diabetes-mellitus-tipo-2/>.
 105. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial*. 2004;17:365–70.
 106. Rahhal MN, Gharaibeh NE, Rahimi L, Ismail-Beigi F. Disturbances in Insulin-Glucose Metabolism in Patients With Advanced Renal Disease With and Without Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:4949–66.
 107. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11:302–13.
 108. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111–88.
 109. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009;360:1395–407.
 110. Group SC. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010;160:785–94.e10.
 111. Ponticelli C, Arnaboldi L, Moroni G, Corsini A. Treatment of dyslipidemia in kidney transplantation. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19:257–67.
 112. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, et al. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD007784.
 113. Wanner C, Tonelli M, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85:1303–9.
 114. Sica DA. Fibrate therapy and renal function. *Curr Atheroscler Rep*. 2009;11:338–42.
 115. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380:11–22.
 116. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713–22.
 117. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097–107.
 118. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, Im K, Park J-G, Pineda AL, et al. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2961–70.
 119. Ascaso JF, Civeira F, Guijarro C, López Miranda J, Masana L, Mostaza JM, et al. Indications of PCSK9 inhibitors in clinical practice Recommendations of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA), 2019. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31:128–39.
 120. Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de Alirocumab. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2016 [consultado 14 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-alirocumab-praluent-en-hipercolesterolemia/>.
 121. Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de Evolocumab. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2020 [consultado 14 Jun 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento->

- terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-
evolocumab-repatha-en-hipercolesterolemia/.
122. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet*. 1997;349:1857–63.
 123. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861–9.
 124. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1436–46.
 125. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377:839–48.
 126. Marso SP, Bain SC, Consoi A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:1834–44.
 127. Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B, Busch RS, Zimmermann AG, Woodward DB, et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:605–17.
 128. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219–29.
 129. Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, Jongs N, Chertow GM, Greene T, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2021;100:215–24.
 130. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:75–88.
 131. Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Drueke TB, et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1479–86.
 132. Vitale M, Haxhi J, Cirrito T, Pugliese G. Renal protection with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Curr Opin Pharmacol*. 2020;54:91–101.
 133. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:29–42.
 134. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017;92:26–36.
 135. Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, de Francisco AL, 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. *Nefrología*. 2011;31 Suppl 1:3-32.
 136. Bover J, Ureña-Torres P, Lloret MJ, Ruiz C, DaSilva I, Diaz-Encarnacion MM, et al. Integral pharmacological management of bone mineral disorders in chronic kidney disease (part II): from treatment of phosphate imbalance to control of PTH and prevention of progression of cardiovascular calcification. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17:1363–73.
 137. Castro-Alonso C, D'Marco L, Pomes J, Del Amo Conill M, García-Diez AI, Molina P, et al. Prevalence of Vertebral Fractures and Their Prognostic Significance in the Survival in Patients with Chronic Kidney Disease Stages 3?5 Not on Dialysis. *J Clin Med*. 2020;9:1604.
 138. Khairallah P, Nickolas TL. Management of Osteoporosis in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:962–9.
 139. Bover J, Ureña-Torres P, Laiz Alonso AM, Torregrosa JV, Rodríguez-García M, Castro-Alonso C, et al. Osteoporosis, bone mineral density and CKD-MBD (II): Therapeutic implications. *Nefrología*. 2019;39:227–42.
 140. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust MH, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:42–59.
 141. Josep-Vicent, Torregrosa. Abordaje de la hipopotasemia persistente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Monogr Nefrol*. 2019;1:42–9.
 142. De Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:2075–84.
 143. Goraya N, Wesson DE. Management of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24:298–304.
 144. Bushinsky DA, Hostetter T, Klaerner G, Stasiv Y, Lockey C, McNulty S, et al. Randomized, controlled trial of TRC101 to increase serum bicarbonate in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;13:26–35.
 145. Fabrizi F, Donato FM, Messa P. Association Between Hepatitis C Virus and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Hepatol*. 2018;17:364–91.
 146. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J Hepatol*. 2015;63:199–236.
 147. AASLD/IDSA HCV Guidance Panel. European Association for the Study of the Liver/Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology*. 2015;62:932–54.
 148. Alqahtani S, Sulkowski M. Current and Evolving Treatments of Genotype 1 Hepatitis C Virus. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44:825–43.
 149. Ampuero J, Romero-Gómez M. Hepatitis C Virus: Current and Evolving Treatments for Genotypes 2 and 3. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44:845–57.
 150. Asselah T, Bourlière M. Hepatitis C Virus: Current and Evolving Treatments for Genotype 4. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015;44:859–70.
 151. Höner Zu Siederdisen C, Maasoumy B, Marra F, Deterding K, Port K, Manns MP, et al. Drug-Drug Interactions With Novel All Oral Interferon-Free Antiviral Agents in a Large Real-World Cohort. *Clin Infect Dis*. 2016;62:561–7.
 152. Roth D, Nelson DR, Bruchfeld A, Liapakis A, Silva M, Monsour HJ, et al. Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4-5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study. *Lancet*. 2015;386(10003):1537–45.
 153. Pockros PJ, Reddy KR, Mantry PS, Cohen E, Bennett M, Sulkowski MS, et al. Efficacy of Direct-Acting Antiviral Combination for Patients With Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection and Severe Renal Impairment or End-Stage Renal Disease. *Gastroenterology*. 2016;150:1590–8.

154. Gane E, Lawitz E, Pugatch D, Papatheodoridis G, Bräu N, Brown A, et al. Glecaprevir and Pibrentasvir in Patients with HCV and Severe Renal Impairment. *N Engl J Med*. 2017;377:1448–55.
155. Soliman EZ, Prineas RJ, Go AS, Xie D, Lash JP, Rahman M, et al. Chronic kidney disease and prevalent atrial fibrillation: the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC). *Am Heart J*. 2010;159:1102–7.
156. Kumar S, Lim E, Covic A, Verhamme P, Gale CP, Camm AJ, et al. Anticoagulation in Concomitant Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2204–15.
157. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haesler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euab065>, euab065.
158. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:373–498.
159. Reddy S, Chitturi C, Yee J. Vaccination in Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26:72–8.
160. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, Tu W. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021 Nov 5. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub ahead of print. PMID: 34739197.

Bibliografía

Taller ecografía carotídea.

Escuela de Verano de Riesgo Cardiovascular de la SAHTA.

Antonio Díaz Chamorro.

*Unidad de Ecografía Clínica HUVN
Servicio de MEDICINA INTERNA
Hospital Universitario "Virgen de las Nieves".
Avda. Fuerzas Armadas 2. 18014 Granada. España.
antonio.diaz.chamorro.sspa@juntadeandalucia.es*

1. Martorell Lossius MP, Escribano Ferrer JM, Vila Coll R and Puras Mallagray E. Guía básica para El estudio no invasivo de los troncos supraórticos en el laboratorio vascular. *Angiología* 1999;51(2):55-70.
2. Park TH. Evaluation of carotid plaque using ultrasound imaging. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016;24(2):91-5. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Pedersen C et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31(7):883-91.
3. Naylor A R, Ricco J-B, de Borst G J, Debus S, de Haro J, Halliday A, et al. Editor's Choice - Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(1):3-81.
4. Torres A, Cuenca J, Vila R, Escribano JM, Gómez M, Ros R, Bellmunt S. Guías de diagnóstico de la enfermedad cerebrovascular extracraneal. *Angiología*. 2020;72(2):94-110.

Parte A. DATOS PERSONALES
Fecha del CVA 09/03/2022

| | | | |
|--------------------------------------|------------------------|------|----|
| Nombre y apellidos | ANTONIO ESPINO MONTORO | | |
| DNI/NIE/pasaporte | 30494366-T | Edad | 59 |
| Núm. identificación del investigador | Researcher ID | | |
| | Código Orcid | | |

A.1. Situación profesional actual

| | | | |
|-----------------------|--|--------------------|--|
| Organismo | SERVICIO ANDALUZ DE SALUD | | |
| Dpto./Centro | UGC M. Interna. HOSPITAL REINA SOFIA CORD. | | |
| Dirección | c/ Cuevas de la Gran Roma, 17. 14012 - CORDOBA | | |
| Teléfono | 630 943 799 | Correo electrónico | espinomontoro@gmail.com |
| Categoría profesional | Facultativo Especialista de Area | Fecha inicio | 1994 |
| Espec. cód. UNESCO | 3205 | | |
| Palabras clave | Riesgo vascular | | |

A.2. Formación académica (título, institución, fecha)

| Licenciatura/Grado/Doctorado | Universidad | Año |
|--|---|-----------|
| Licenciada en Medicina y Cirugía | Universidad de Córdoba | 1986 |
| Doctor en Medicina y Cirugía | Universidad de Córdoba | 1994 |
| Especialista en Medicina Interna | Hospital Reina Sofía de Córdoba | 1993 |
| Experto Universitario en Epidemiología e investigación clínica | Universidad de Córdoba | 1998 |
| Profesor Titular de la Universidad de Sevilla | Escuela Universitaria Enfermería "Francisco Maldonado" de Osuna | 1998-2010 |
| Grado de Licenciado en Medicina y Cirugía | Universidad de Córdoba | 1991 |

A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)

- 4 tesis doctorales dirigidas

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM
ESTANCIAS EN OTROS CENTROS DE INVESTIGACIÓN

- Servicio de Bioquímica Clínica de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid, durante el mes de julio de 1992 bajo la dirección del Dr. D. Juan Antonio Gómez Gerique.
- Unidad de Investigación de Lípidos y Arteriosclerosis de la Facultad de Medicina de Reus (Universidad Rovira y Virgili), Tarragona, durante el mes de marzo de 1993 bajo la dirección de la Dra. D^a Rosa María Solá Alberich y el Prof. Dr. D. Lluís Masana.
- Ampliación estudios Postgraduado en USDA, HUMAN NUTRITION RESEARCH CENTER ON AGING en la Universidad de Tufts, Boston, USA, durante 4 meses, de agosto a noviembre de 1993 bajo la dirección de los Dres. José María Ordovás y Ernst J. Schaefer.

ACTIVIDADES ACADÉMICAS/PROFESIONALES

- PROFESOR TITULAR DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA (ESCUELA UNIVERSITARIA ENFERMERÍA "FRANCISCO MALDONADO" DE OSUNA) (1998-2010). 2 ASIGNATURAS: BIOQUÍMICA Y SEMIOLOGÍA
- COORDINADOR DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN (1996-2017) DEL HOSPITAL DE LA MERCED DE OSUNA (SEVILLA).
- FACULTATIVO ESPECIALISTA DE ÁREA DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL DE LA MERCED DE OSUNA (1994-2017)
- FACULTATIVO RESPONSABLE UNIDAD DE LÍPIDOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL MERCED DE OSUNA, acreditada por la SEA el 15-12-2000.
- FACULTATIVO ESPECIALISTA DE ÁREA DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO DE SEVILLA (2017-2019)
- PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE HTA Y RIESGO VASCULAR (2011-2013).
- SOCIO DE HONOR DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE HTA Y RIESGO VASCULAR (2019).

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones

1. **Artículo científico** López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Torres A, Espino-Montoro A, Gomez P, Hidalgo-Rojas L, Ordovas JM, Jiménez-Perepérez JA. EFFECT OF CYCLOSPORIN ON PLASMA LIPOPROTEINS IN BONE MARROW TRANSPLANTATION PATIENTS. Clin Biochem 1992; 25:379-386.
2. **Artículo científico** López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Gómez-Gerique JA, Espino-Montoro A, Hidalgo-Rojas L, Pedreño J, Jiménez-Perepérez JA. EFFECT OF CYCLOSPORIN ON PLASMA LIPOPROTEIN LIPASE ACTIVITY IN RATS. Clin Biochem 1992; 25:387-394.
3. **Artículo científico** Espino Montoro A, Pérez Jiménez F, López Miranda J, Benito López P, Jiménez Perepérez JA, Blanco Cerrada J. EFECTO DEL ESTRÉS AGUDO (HIPOGLUCEMIA INSULÍNICA) SOBRE LOS LÍPIDOS SÉRICOS. Clin Invest Arteriosclerosis 1992; 4:51-55.
4. **Artículo científico** López-Miranda J, Vilella E, Pérez-Jiménez F, Espino A, Jiménez-Perepérez JA, Masana L, Turner PR. LOW-DENSITY LIPOPROTEIN METABOLISM IN RATS TREATED WITH CYCLOSPORINE. Metabolism 1993; 42:678-683.
5. **Artículo científico** López-Miranda J, Ordovás JM, Espino A, Marín C, Salas J, López-Segura F, Jiménez-Perepérez JA, Pérez-Jiménez F. INFLUENCE OF MUTATION IN HUMAN APOLIPOPROTEIN A-1 GENE PROMOTER ON PLASMA LDL CHOLESTEROL RESPONSE TO DIETARY FAT. Lancet 1994; 343:1246-1249.
6. **Artículo científico** Espino A, López-Miranda J, Castro P, López-Segura F, Paniagua JA, Blanco-Molina A, Jiménez-Perepérez JA, Trujillo J, Navarro D, Rodríguez M, Ordovás JM, Pérez-Jiménez F. INTERACCIÓN DE LA GRASA MONOINSATURADA Y COLESTEROL DE LA DIETA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA INSULINA PLASMÁTICA EN SUJETOS SANOS. J Hypertens, Ed. Esp. 1994; 1(Supl. 1): S60-S64.
7. **Artículo científico** López-Miranda J, Ordovás JM, Espino A, Marín C, Salas J, López-Segura F, Jiménez-Perepérez JA, Pérez-Jiménez F. Influencia De La Mutación Del Promotor Del Gen De La Apolipoproteína A-1 Humana Sobre La Respuesta Del Colesterol Ldl Plasmático A La Grasa Dietética. Lancet, Ed. Esp. 1994; 25:215-218.
8. **Artículo científico** Espino A, López-Miranda J, Blanco-Cerrada J, Zambrana JL, Aumente MA, Paniagua JA, Blanco-Molina A, Jiménez-Perepérez JA, Rodríguez M, Pérez-Jiménez F. THE EFFECT OF CYCLOSPORINE AND METHYLPREDNISOLONE ON PLASMA LIPOPROTEIN LEVELS IN RATS. J Lab Clin Med 1995; 125:222-227.
9. **Artículo científico** Pérez-Jiménez F, Hidalgo L, Zambrana JL, Arizon JM, Jiménez-Perepérez JA, Concha M, Espino A, Blanco J, Valles F, López-Miranda J. COMPARISON OF LOVASTATIN AND BEZAFIBRATE ON LIPOPROTEIN (a) PLASMA LEVELS IN CARDIAC TRANSPLANT RECIPIENTS. Am J Cardiol 1995; 75:648-650.
10. **Artículo científico** Hidalgo L, López-Miranda J, Espino A, Alcalá J, Blanco J, Prada JL, Rodríguez M, Jiménez-Perepérez JA, Jansen S, Pérez-Jiménez F. EFFECT OF LOVASTATIN AND BEZAFIBRATE ON CYCLOSPORINE-INDUCED HYPERLIPIDEMIA IN RABBITS. Transplant Proc 1995; 27:1857-1861.
11. **Artículo científico** Jansen S, Zambrana JL, López Miranda J, Blanco A, Blanco J, Jiménez Perepérez JA, Espino A, Pérez Jiménez F. POSIBLE RELACIÓN ENTRE SOBREPESO Y PREVALENCIA DE HIPERLIPEMIA EN HIJOS DE ENFERMOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGOTA E HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA. Med Clin (Barc) 1995; 105:85-88.
12. **Artículo científico** Pérez-Jiménez F, Espino A, López-Segura F, Blanco J, Ruiz-Gutiérrez V, Prada JL, López-Miranda J, Jiménez-Perepérez JA, Ordovas JM. LIPOPROTEIN CONCENTRATIONS IN NORMOLIPIDEMIC MALES CONSUMING OLEIC ACID-RICH DIETS FROM TWO DIFFERENTSOURCES: OLIVE OIL AND OLEIC ACID-RICH SUNFLOWER. Am J Clin Nutr 1995; 62:769-775.
13. **Artículo científico** Myers RH, Schaefer EJ, Wilson PWF, D'Agostino R, Ordovás JM, Espino A, Au R, White RF, Knoefel JE, Cobb JL, McNulty KA, Beiser A, Wolf PA. APOLIPOPROTEIN E EPSILON 4 ASSOCIATION WITH DEMENTIA IN A POPULATION-BASED STUDY: The Framingham Study. Neurology 1996; 46:673-677.
14. **Artículo científico** Espino-Montoro A, López-Miranda J, Castro P, Rodríguez M, López-Segura F, Blanco A, Jiménez-Perepérez JA, Ordovás JM, Pérez-Jiménez F. MONOUNSATURATED FATTY ACID ENRICHED DIETS LOWER PLASMA INSULIN LEVELS AND BLOOD PRESSURE IN HEALTHY YOUNG MEN. Nutr Metab Cardiovasc Dis 1996; 6:147-154.
15. **Artículo científico** Espino-Montoro A, Medina M, Marín-Martin J, Jiménez-Gonzalo FJ, Moalla AK, Fernández-González G, Vahí R. IDIOPATHIC EOSINOPHILIC MYOSITIS ASSOCIATED WITH VASCULITIS AND SYMMETRICAL POLYNEUROPATHY. Brit J Rheumatol 1997; 36:276-279.
16. **Artículo científico** Medina Pérez M, Caballero Gómez J, Espino Montoro A, González Martín C. CARCINOMA HEPATOCELULAR ESCLEROSANTE DE RÁPIDA EVOLUCIÓN. Rev Esp Enf Digest 1997; 89:651-652.
17. **Artículo científico** Smith D, Espino-Montoro A, Pérez-Jiménez F, Pedro-Botet J, Jiménez-

- Perepérez J, Ordovés JM. EFFECT OF A HIGH SATURATED FAT AND CHOLESTEROL DIET SUPPLEMENTED WITH SQUALENE OR β -SITOSTEROL ON LIPOPROTEIN PROFILE IN F1B HAMSTERS. *Nutr Res* 2000; 20:1309-1318.
18. **Artículo científico** Espino Montoro A, Medina Pérez M, González Martín MC, Asencio Marchante R, López Chozas JM. TIROIDITIS SUBAGUDA ASOCIADA A ANTICUERPOS POSITIVOS AL VIRUS DE EPSTEIN-BARR. *An Med Interna (Madrid)* 2000; 17:546-548.
 19. **Artículo científico** Villalba Alcalá F, Espino Montoro A, Monteagudo Parreño A, Martínez Sánchez A. SÍNDROME SEUDOTROMBOFLEBÍTICO SECUNDARIO A ROTURA ESPONTÁNEA DE QUISTE POPLÍTEO DE BAKER. *Aten Primaria* 2002; 30:188-189.
 20. **Artículo científico** Villalba Alcalá F, Espino Montoro A, González Fernández MC, López Chozas JM. SÍNDROME DE OGILVIE. TRATAMIENTO CONSERVADOR VERSUS CIRUGÍA. *Salud Rural* 2003; 20:91-92.
 21. **Artículo científico** Villalba Alcalá F, Espino Montoro A, Álvarez Lacayo C, Cayuela Domínguez A, González Fernández MC, López Chozas JM. COMPORTAMIENTO DEL DESCENSO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL TRAS LA SUPRESIÓN CONTROLADA DE LA MEDICACIÓN ANTIHIPERTENSIVA. *Aten Primaria* 2003; 31:301-306.
 22. **Artículo científico** Villalba Alcalá F, Espino Montoro A, González Fernández MC, López Chozas JM. PATRÓN DE USO DE LOS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS EN PACIENTES SIN AFECCIÓN DE ÓRGANOS DIANA EN UN CENTRO DE SALUD URBANO. *Aten Primaria* 2003; 31:399-400.
 23. **Artículo científico** Espino-Montoro A, Barrios-Artillo M, Lopez-Chozas JM, Cayuela A, Stiefel P, Villar J. INFLUENCE OF POLYMORPHISM (RFLP-sstI) AT THE APOLIPOPROTEIN C-III GENE LOCUS ON THE LIPOPROTEIN METABOLISM AND INSULIN RESISTANCE IN ESSENTIAL HYPERTENSIVE PATIENTS. Interaction between gender and genetic polymorphism. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13: 194-201.
 24. **Artículo científico** Villalba-Alcalá F, Lapetra-Peralta J, Espino-Montoro A, González-Fernández MC, López-Chozas JM. INFLUENCIA SOBRE EL EFECTO DE BATA BLANCA Y LA FRECUENCIA CARDIACA DE LOS FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS USADOS EN UN CENTRO DE SALUD URBANO. *Rev Invest Clin* 2003; 55: 429-437.
 25. **Artículo científico** Espino Montoro A, Villalba Alcalá F, Rodríguez Rodríguez JR, López Chozas JM. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA GAMMAGRAFÍA DE PARATIROIDES CON ^{99m}TC-SESTAMIBI EN DOBLE FASE EN LA LOCALIZACIÓN DE UN ADENOMA PARATIROIDEO. *Rev Clin Esp* 2004; 204: 339-340.
 26. **Artículo científico** Villalba Alcalá F, Lapetra Peralta J, Mayoral Sánchez E, Espino Montoro A, Cayuela Domínguez A, López Chozas JM. ESTUDIO MEDIANTE MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL DEL EFECTO DE BATA BLANCA EN HIPERTENSOS TRATADOS Y CONTROLADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. *Rev Esp Cardiología* 2004; 57:652-60.
 27. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Espino-Montoro A, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM, Jiménez MD. STATINS AND STROKE: CURRENT CLINICAL PRACTICE. *Stroke* 2006; 37(5):1153.
 28. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Espino-Montoro A, López-Chozas JM, Jiménez MD. PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS EN PACIENTES MUY ANCIANOS. *Rev Neurol* 2006; 43:124-125.
 29. **Artículo científico** Cea-Calvo L, Conthe P, Gómez-Fernández P, de Alvaro F, Fernández-Pérez C and RICARHD investigators. Target Organ Damage And Cardiovascular Complications In Patients With Hypertension And Type 2 Diabetes In Spain: A Cross -Sectional Study. *Cardiovascular Diabetology*. 2006; 5:23 doi:10.1186/1475-2840-5-23
 30. **Artículo científico** Grilo Reina A, Pérez Benito M, Ferreiro Madueño M, Prieto Jirón J, Moreno Torres F, Espino Montoro A. CRIBADO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN HIJOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SÍNDROMEMETABÓLICO. *Medicina Clínica (Barc)* 2008; 130:410-412.
 31. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Espino-Montoro A, Fernández-Moreno MC, López-Chozas JM. ABDNORMAL BLOOD PRESSURE CIRCADIAN RHYTHM IN ACUTE ISCHAEMIC STROKE: ARE LACUNAR STROKES REALLY DIFFERENT? *Int J Stroke* 2009; 4:257-261.
 32. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Espino-Montoro A, López-Chozas JM. AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN STROKE SURVIVORS: DO WE REALLY CONTROL OUR PATIENTS? *Eur J Intern Med* 2009; 20:760-763.
 33. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Espino-Montoro A, López-Chozas JM. NOCTURNAL HYPOTENSION IN PATIENTS AFTER ISCHEMIC STROKE: DOES IT REALLY MATTER? *Eur J Intern Med* 2011; 22:501-4.
 34. **Artículo científico** Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Fernández-Bolaños Porras R, Espino Montoro A, López-Chozas JM. HIPOTENSIÓN NOCTURNA EN PACIENTES CON ICTUS RECIENTE. *Hipertens riesgo vasc* 2011; 28:4-8.
 35. **Capítulo de libro** Luque Blanco JM, Serrano Rodríguez L, Álvarez Suero J, **Espino Montoro A**. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. ESPADA DE DAMOCLES. En: Espino Montoro A, López Chozas JM, López Suárez A, Segura Torres MP, editores. IV ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2015. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 2015. p: 13-18. ISBN: 978-84-608-3446-5.

36. **Capítulo de libro** Navarro Morales MT, Sánchez Sánchez A, **Espino Montoro A**, González Fernández MC. Y TÚ, ¿QUÉ EDAD VASCULAR TIENES? A PROPOSITO DE UN CASO. En: Espino Montoro A, López Chozas JM, López Suárez A, Segura Torres MP, editores. IV ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2015. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 2015. p: 37-43. ISBN: 978-84-608-3446-5. D.L.: GR 1470-2015.
37. **Capítulo de libro** Osuna Quirós S, Serrano Rodríguez L, Álvarez Suero J, **Espino Montoro A**. HIPERTENSIÓN ARTERIAL E INCUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO. En: Espino Montoro A, López Chozas JM, López Suárez A, Segura Torres MP, editores. IV ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2015. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 2015. p: 85-90. ISBN: 978-84-608-3446-5. D.L.: GR 1470-2015.
38. **Capítulo de libro** Villalba Alcalá F, **Espino Montoro A**, Romero Cañadillas AB, Lolo F. VARÓN OBESO DE 58 AÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LARGA EVOLUCIÓN Y MAL CONTROL CON DOBLE TERAPIA ORAL ANTIDIABÉTICA. En: Morales Portillo C, López de la Torre Casares M, García Luna PP, Palomares Ortega R, Pereira Cunill JL, editores. EXPERIENCIA CON ISGLT-2. Del Ensayo Clínico a la vida real. Compartiendo conocimientos. Ed. SAEDYN y 18 Razones Imprescindibles, S.L., Puerto Santa María (Cádiz). 1ª Edición: 2016, p: 69-71. ISBN: 978-84-617-4970-6.
39. **Capítulo de libro** Narváez Martín AI, Aguilera Vereda N, **Espino Montoro A**, Cabello A, Jiménez Fernández L, Martínez Cabello R. DOBLE EVENTO CARDIOVASCULAR AGUDO, ¿QUÉ FUE ANTES? En: Espino Montoro A, López Chozas JM, López Suárez A, López Suárez JM, Salguero Cámara ME, editores. V ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2016. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 2016. p: 79-84. ISBN: 978-84-617-6010-7. D.L.: GR 1318-2016.
40. **Capítulo de libro** Martín Hernández JA, **Espino Montoro A**, Álvarez Aragón LM, Navas Alcántara MS, Lolo F, Reina Rodríguez M. ULCERAS NECRÓTICAS EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME METABÓLICO, ¿UNA CAUSA VASCULAR? En: Espino Montoro A, López Chozas JM, López Suárez A, López Suárez JM, Salguero Cámara ME, editores. V ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA y Riesgo Vascular 2016. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA) y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 2016. p: 337-343. ISBN: 978-84-617-6010-7. D.L.: GR 1318-2016.
41. **Capítulo de libro** **Espino Montoro A**, Castilla Guerra L. ¿QUÉ CONTROL GLUCÉMICO ES EL DESEABLE EN UN PACIENTE DIABÉTICO TRAS UN ICTUS ISQUÉMICO O AIT? En: Castilla Guerra L, editor. Cuestiones Prácticas en Prevención Secundaria del Ictus Isquémico. Ed. Arturo Editores, S.L., Madrid. 2016. p: 61-64. ISBN: 978-84-617-6204-0. D.L.: M-38839-2016.
42. **Capítulo de libro** **Espino Montoro A**. ¿QUÉ TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE DEBO USAR EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS ISQUÉMICO O AIT? En: Castilla Guerra L, editor. Cuestiones Prácticas en Prevención Secundaria del Ictus Isquémico. Ed. Arturo Editores, S.L., Madrid. 2016. p: 65-69. ISBN: 978-84-617-6204-0. D.L.: M-38839-2016.
43. **Capítulo de libro** **Espino Montoro A**. ¿CUÁNDO ES MEJOR USAR LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN TRAS UN ICTUS ISQUÉMICO O AIT? En: Castilla Guerra L, editor. Cuestiones Prácticas en Prevención Secundaria del Ictus Isquémico. Ed. Arturo Editores, S.L., Madrid. 2016. p: 71-73. ISBN: 978-84-617-6204-0. D.L.: M-38839-2016.
44. **Capítulo de libro** **Espino Montoro A**, López Suárez JM, González Fernández MC. AMPA. Automedida de la presión arterial. En: Castilla Guerra L, Mediavilla García JD, editores. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN RIESGO VASCULAR. Ed. SAHTA y Gráficas La Paz de Torredonjimeno, S.L. 1ª edición: mayo 2017. p: 33-51. ISBN: 978-84-697-3469-8. D.L.: gr 830-2017.
45. **Capítulo de libro** Navas Alcántara MS, Serrano Rodríguez L, Martín Hernández JA, Manoja Bustos I, **Espino Montoro A**, Marín Martín J. SÍNCOPE Y CETOACIDOSIS ¿ASOCIACIÓN CASUAL? En: López Suárez JM, Espino Montoro A, López Suárez A, López Chozas JM, editores. VI ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de Hipertensión Arterial, Diabetes y Riesgo Vascular 2017. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA). 2017. p: 229-234. ISBN: 978-84-697-7394-9. D.L.: GR 1477-2017.
46. **Capítulo de libro** Camacho Carrasco A, Márquez López L, González Estrada A, Espinosa Torre F, Alarcón García JC, **Espino Montoro A**. COMA Y SÍNDROME FEBRIL DE EVOLUCIÓN FATAL EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR. En: López Suárez JM, Espino Montoro A, Salguero Cámara ME, Esteban de la Rosa R, Mediavilla García JD, López Chozas JM, editores. VII ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. Historias Clínicas de HTA, Diabetes y Riesgo Vascular 2018. Ed. Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular (SAHTA). 2018. p: 195-203. ISBN: 978-84-09-05801-3. D.L.: GR 1336-2018.
47. **Capítulo de libro** Espinosa Torre F, **Espino Montoro A**. ¿CUÁNDO SOSPECHAR QUE

ESTAMOS ANTE UNA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA? En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 81-88. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.

48. **Capítulo de libro** Espinosa Torre F, Remón Ruiz P, **Espino Montoro A**. ESTUDIO DEL INCIDENTALOMA SUPRARRENAL. FEOCROMOCITOMA Y PARAGANGLIOMA. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 109-128. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
49. **Capítulo de libro** Alarcón García JC, **Espino Montoro A**, Muñiz Grijalvo O. ESTUDIO Y TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 265-83. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
50. **Capítulo de libro** Ternero Vega JE, Pereira Díaz E, **Espino Montoro A**. ESTUDIO Y TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA MIXTA. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 285-301. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
51. **Capítulo de libro** Pereira Díaz E, Ternero Vega JE, **Espino Montoro A**. ESTUDIO DE LAS HIPOLIPOPROTEINEMIAS. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 303-14. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
52. **Capítulo de libro** Camacho Carrasco A, Sendra Fernández C, **Espino Montoro A**, Beltrán Romero LM, Ampuero Herrojo J. ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 315-35. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
53. **Capítulo de libro** **Espino Montoro A**, Muñiz Grijalvo O. CINCUENTA PREGUNTAS PRÁCTICAS Y RESPUESTAS BREVES EN LIPIDOLOGÍA. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 347-77. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
54. **Capítulo de libro** Muñiz Grijalvo O, **Espino Montoro A**. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN DISLIPEMIAS. En: Antonio Espino Montoro, Pablo Stiefel García-Junco, coordinadores. MANUAL DE HIPERTENSION ARTERIAL Y LÍPIDOS: TABLAS Y ALGORITMOS. Ed. YOU & US, S.A. 2018. p: 379-85. ISBN: 978-84-949080-3-3. D.L.: M-29848-2018.
55. **Artículo de investigación** León Jiménez D, López Chozas JM, **Espino Montoro A**, Rico Corral MA, Castilla Guerra L, Miramontes González JP. COULD RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM ACTIVATION EXPLAIN THE AMPUTATIONS ASSOCIATED WITH CANAGLIFLOZIN? THE NITRIC OXIDE HYPOTHESIS. Diabetes Res Clin Pract 2019; 148:10-13.
56. **Artículo de investigación** Moreno Obregón F, León Jiménez D, Espino Montoro A, Marín Martín J. CETOACIDOSIS DIABÉTICA GRAVE, FRACASO RENAL AGUDO Y DESHIDRATACIÓN PRODUCIDA POR CANAGLIFLOZINA EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: PRESENTACIÓN CLÍNICA ATÍPICA. Atención Primaria 2019; 51(10):664-666

C.2. Proyectos

1. Beca de Investigación Parke-Davis 1992. Convocada por la SEA con la colaboración del Laboratorio Parke-Davis. Proyecto de investigación titulado "Efecto del gemfibrozil sobre las lipoproteínas plasmáticas y la fibrinólisis en enfermos con bypass aortocoronario".
2. Beca del Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S) 1993, como Miembro del equipo investigador. Título: "Influencia de la variación genética de la Apo C-III sobre la respuesta lipémica postprandial a la grasa saturada". Nº del proyecto: 93/0746.
3. Beca del Fondo De Investigación Sanitaria (F.I.S) 1994, como miembro del equipo Investigador. Título: "Influencia de la variación genética de la Apo A-IV sobre la lipemia postprandial". Nº del proyecto: 94/1547.
4. Beca del Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S) 1996, como IP. Título: "Impacto de la lactancia sobre la elevación del colesterol en niños y su modulación por la base genética (Polimorfismos de la apolipoproteína E y región promotora del gen de la apolipoproteína A-I) ð individuo". Nº del proyecto: 96/1405.
5. Beca de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía 1996, como IP. Título: "Implicación de las variaciones genéticas en el locus de la lipoproteín lipasa sobre la hiperlipemia inducida tras el embarazo y el postparto". Nº de expediente: 96/100.
6. Premio de Investigación Parke-Davis 1997. Convocada por la SEA con la colaboración del Laboratorio Parke-Davis. Proyecto de Investigación Titulado "Factores de riesgo coronarios e incidencia y mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica en Andalucía".

7. Beca del Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S) 1998, Como IP. Título: “Influencia de las variaciones genéticas en el locus de la apolipoproteína C-III sobre la hiperlipemia inducida tras el embarazo y el postparto y sobre el metabolismo hidrocarbonado”. Nº del proyecto: 98/1128.
8. Beca de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía 1998, como IP. Título: “Efecto de las variaciones genéticas en el locus de la apolipoproteína C-III sobre el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y la prevalencia de microangiopatía y macroangiopatía diabética”. Nº de expediente: 98/220.
9. Beca de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía 2000, como IP. Título: “Estudio de los polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo lipoproteico y el sistema renina-angiotensina y su implicación en el curso evolutivo precoz del Síndrome Coronario Agudo”. Nº de expediente: 2/00
10. Beca del Ministerio de Ciencia y Tecnología 2001, como investigador 2º. Título: “Aterotrombogenicidad de las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos y su modulación por factores nutricionales. Estudio en humanos y en cultivos celulares”. Nº de expediente: Agl2001-0584.
11. Beca de La Consejería de Salud de la Junta de Andalucía 2003, Como IP. Título: “Influencia de diferentes polimorfismos genéticos sobre la variabilidad de presión arterial, lípidos, resistencia a la insulina y evolución clínica en pacientes con ataque cerebrovascular agudo”.

C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia (últimos 5 años)

1. Ensayo Clínico propuesto por Parke-Davis S.L. según el protocolo nº 981-087 que tiene por título: “ENSAYO CLÍNICO DOBLE-CIEGO, RANDOMIZADO, PARALELO, MULTICÉNTRICO, DE UN AÑO DE DURACIÓN PARA DETERMINAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ATORVASTATINA (CI-981) Y BEZAFIBRATO EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA COMBINADA (MIXTA)” con firma de inicio del ensayo en octubre de 1997.
2. Ensayo Clínico propuesto por Parke-Davis S.L. según el protocolo nº 981-119-66 que tiene por título: “ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO, RANDOMIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO DE 3 AÑOS DE DURACIÓN, DE ATORVASTATINA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CON DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE (TIPO II) Y MICRO O MACROALBUMINURIA” con firma de inicio del ensayo en febrero de 1999.
3. Ensayo Clínico propuesto por AstraZeneca Farmacéutica Spain S.A. según el protocolo nº 4522SP/0001 que tiene por título: “ESTUDIO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS Y CON ESCALADA DE DOSIS (10 Y 20 mg), PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ROSUVASTATINA FRENTE A ATORVASTATINA EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA (CÉSAR)” habiendo sido autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica Regional de Andalucía en fecha 18 de marzo de 2003 y por la Agencia Española del Medicamento en fecha 13 de febrero de 2003.
4. Participación como investigador en el estudio propuesto por NOVARTIS FARMACÉUTICA denominado “PATRÓN DE TRATAMIENTO DE LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER CON INHIBIDORES COLINESTERÁSICOS. ESTUDIO TRAIN” que se desarrolló entre enero y abril de 2006.
5. Miembro del equipo investigador del Dr. Bernat Soria Escoms, Director del Departamento de Células Troncales del Centro (CABIMER), que es el IP del ensayo titulado: “Ensayo clínico fase I/II multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado para el estudio del uso de las células madre como terapia celular en isquemia crítica del miembro inferior en pacientes diabéticos tipo 2 insulinizados: estudio de las necesidades de insulina” con código (CeTMMOTa/ICPDI/2010) y financiado por la Dirección General de Terapias Avanzadas y Trasplantes (DGTATX) del Ministerio de Sanidad y Política Social (TRA-120) en 2012.

BIBLIOGRAFIA

[International Guidelines for Hypertension: Resemblance, Divergence and Inconsistencies.](#)

Justin J, Fayol A, Bruno RM, Khettab H, Boutouyrie P. J Clin Med. 2022 Apr 1;11(7):1975. doi: 10.3390/jcm11071975. PMID: 35407581 Free PMC article. Review.

[Comparison between the world health organization \(WHO\) and international society of hypertension \(ISH\) guidelines for hypertension.](#)

Nugroho P, Andrew H, Kohar K, Noor CA, Sutrinto AL. Ann Med. 2022 Dec;54(1):837-845. doi: 10.1080/07853890.2022.2044510. PMID: 35291891 Free PMC article.

[2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension.](#)

Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement D, Coca A, De Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen S, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder R, Shlyakhto E, Tsioufis K, Aboyans V, Desormais I. Blood Press. 2018 Dec;27(6):314-340. doi: 10.1080/08037051.2018.1527177. PMID: 30380928 Review.

2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines

Thomas Unger, Claudio Borghi, Fadi Charchar, Nadia A. Khan, Neil R. Poulter, Dorairaj Prabhakaran, Agustin Ramirez, Markus Schlaich, George S. Stergiou, Maciej Tomaszewski, ... See all authors
Originally published 6 May 2020
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
Hypertension. 2020;75:1334–1

ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines".

Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S. et al. : "2017 J Am Coll Cardiol 2018; 71: e127.

NICE 2019. Hypertension in adults: diagnosis and management. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng136