



## CAPÍTULO 7

# *Enfermedad renal crónica: Indicaciones para remitir pacientes desde el nivel de atención primaria al nivel de especialista en nefrología. Ventajas del envío precoz. Estrategias para el seguimiento conjunto*

I. Martínez

### ¿CÓMO DETECTAR LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) EN ATENCIÓN PRIMARIA?

En el estudio de despistaje de ERC se deben seguir los siguientes pasos: valoración del filtrado glomerular (FG), medición de albuminuria, valoración del sedimento y realización de pruebas de imagen, según el siguiente esquema (Evidencia de grado B):

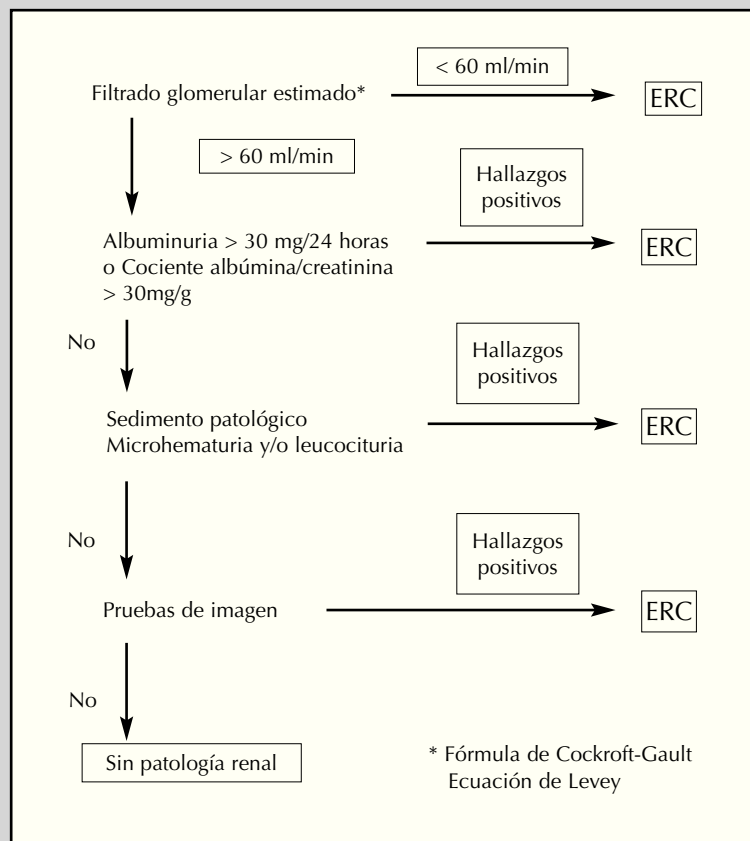


Fig. 20.— Detección de enfermedad renal crónica en atención primaria

**Población sobre la que debe realizarse, necesariamente, *screening* de enfermedad renal crónica**

Fundamentalmente, en individuos de edad avanzada o con historia familiar de enfermedad renal y, además, a pacientes diabéticos o con hipertensión arterial. (Evidencia de grado B.)

**¿Qué pacientes deben ser derivados al especialista de Nefrología?**

El envío de pacientes en fases avanzadas de la ERC (estadio 4) se asocia con una mayor morbilidad en el primer año del inicio de la diálisis (evidencia B)

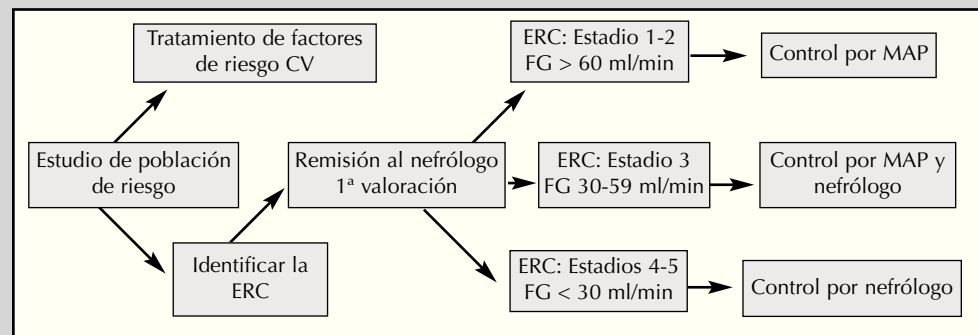


Fig. 21.— Pacientes que deben ser derivados al especialista de Nefrología (tomada de la referencia 2).

**Bibliografía básica**

1. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes M, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Ann Intern Med* 139: 137-147, 2003.
2. Arora P, Obrador G, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS et al. Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 6: 1281-1286; 1999.
3. Enfermedad renal crónica: detección, prevención y remisión adecuada a Nefrología. Górriz JL. *Nefrología Extrahospitalaria* N°11: 13-18, 2004.
4. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Barril G, Salgueira M, et al. Longer pre-dialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *More facts. Nephrol Dial Transplant* 17:1354-1355, 2002.
5. Kazmi WH, Obrador GT, Khan SS, Pereira BJC, Kausz AT. Late Nephrology referral and mortality among patients with end-stage renal disease: a propensity score analysis. *Nephrol Dial Transplant* 19: 1808-1814, 2004.

## INTRODUCCIÓN

El *US RENAL Data System* ha documentado el continuo incremento de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT). En el año 1999, en Estados Unidos, 340.000 pacientes requirieron terapia renal sustitutiva, ya fuera con diálisis o trasplante, y se estima que para el año 2010, el número de pacientes será de 651.000<sup>610</sup>.

En muchos casos, la evolución natural de la enfermedad renal crónica (ERC) es la progresión hacia la ERCT. Esta circunstancia está asociada con una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) que, a veces, producen la muerte antes de la llegada a la fase final de la ERC. Esta evolución podría evitarse o enlentecerse con una detección precoz que permitiera un tratamiento adecuado. Desgraciadamente la ERC, en estadios precoces, está infradiagnosticada e infratratada y esto da lugar a una pérdida de oportunidades para prevenir su evolución hacia la ERCT<sup>93,611,612</sup>. Varias son las causas a las que puede atribuirse esta falta de detección precoz de la ERC. Sin duda, una de las más importantes es la falta de uniformidad en la definición y clasificación de los diferentes niveles de la ERC; también lo es la ausencia de criterios uniformes a la hora de aplicar unas sencillas fórmulas para su detección y evaluación<sup>613</sup>.

## DEFINICIÓN DE ERC

Independientemente de la patología específica que ocasione la lesión, las Guías K/DOQI<sup>26</sup> proponen la siguiente definición de la ERC:

1. Daño renal durante al menos 3 meses, definido por anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular, manifestado por: anomalías patológicas o marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones en la composición de sangre u orina y/o alteraciones en los tests de imagen.
2. Disminución de la función renal con filtrado glomerular (FG)  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , durante al menos 3 meses, con o sin daño renal.

## Clasificación de la ERC de acuerdo con su gravedad

El FG es el mejor método de medida de la función renal. El valor normal del mismo en adultos jóvenes está entre 120-130 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y declina con la edad. Se

estima que a partir de los 45-50 años y en relación con el envejecimiento el FG desciende a un ritmo de 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> al año. Los datos sobre los diferentes estadios de la ERC pueden verse en el capítulo 2.

## Incidencia y prevalencia de la ERC

El *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III)<sup>92</sup>, refleja los datos de prevalencia de ERC en Estados Unidos sobre una muestra de 15.625 participantes. Dicha prevalencia fue globalmente del 11%. Por estadios fue 3,3% para el estadio 1; 3% para el estadio 2; 4,3% para el estadio 3; 0,2% para el estadio 4 y 0,2% para el estadio 5. En España, sólo disponemos de los datos preliminares de un ambicioso estudio epidemiológico (Estudio EPIRCE); en la muestra obtenida en Orense sobre 1.059 personas estudiadas al azar, se verificó un FG  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  (fórmula simplificada de Levey) en el 13% de la población (3,5% en varones y 22,1% en mujeres)<sup>105</sup>.

En cuanto a la incidencia de ERC, no hay datos objetivos, aunque lo que sí se conoce es la incidencia de pacientes que comienzan tratamiento renal sustitutivo (TRS). Según el Comité de Registro de la Sociedad Española de Nefrología, en el año 2000 había en España más de 33.000 enfermos con TRS con una prevalencia estimada de 848 pmp. Con estas cifras, España es actualmente junto con Alemania, Bélgica e Italia el país de la Unión Europea con mayor número de pacientes en TRS. Utilizando la misma fuente, en el año 2000, alrededor de 5.300 pacientes iniciaron esa terapia en nuestro país. Si consideramos que los pacientes trasplantados, en el mismo periodo, fueron 1.936, podremos decir que, por cada paciente que se trasplanta, entran en diálisis 2,7 nuevos. Desde 1979 hasta el año 2000 hemos pasado, en nuestro país, de 34 pmp a 848 pmp. La incidencia de TRS se ha multiplicado por 5,4 veces en 21 años<sup>614</sup>. Se puede estimar que el crecimiento medio anual de los enfermos en TRS, en la primera mitad de la década de 1990 fue del 6%.

## Causas del aumento de la prevalencia de ERC y pacientes en TRS

La primera es el envejecimiento de la población que ha ocasionado un notable incremento de los pacientes con nefropatía vascular. Ésta es la causa más frecuente de inicio de la TRS por encima de los 75 años, mientras que la nefropatía diabética es la más frecuente en el grupo de edad entre los 64-74 años<sup>103</sup>.

La segunda causa deriva del cambio de actitud respecto al criterio de la edad, para la aceptación de los pacientes para TRS. A principios de la década de 1990 la edad límite para comenzar diálisis eran los 70 años, mientras que en el momento actual no existe ninguna limitación por la edad cronológica<sup>615</sup>.

La tercera causa es el continuo incremento de enfermos diabéticos entre los aceptados para el TRS. A comienzos de la década de 1980, se empieza a aceptar a estos pacientes como candidatos a diálisis y trasplante<sup>616</sup>. En el año 2002 los enfermos diabéticos son uno de los grupos más numerosos de pacientes que inician TRS. En Estados Unidos corresponden casi al 50%. En Europa también ha crecido su incidencia, sobre todo en países centroeuropeos como Alemania y Austria<sup>617</sup>. Ha cambiado, además, el tipo de diabetes, siendo actualmente los pacientes con diabetes tipo 2 los que más frecuentemente realizan una TRS<sup>618</sup>. En España, en 1999, la primera causa de comienzo de diálisis fue la nefropatía diabética con el 21% de los casos (25% en > 65 años), seguido por la nefropatía vascular<sup>614</sup>.

### Consecuencias económicas de la ERC

El impacto económico de la ERC es, hoy en día, realmente importante: para tratar al 0,08% de la población se consume el 1,6% del gasto sanitario.

En España el coste de la TRS en el año 2000 rondaba los 490 millones de euros/año<sup>619</sup>. El abordaje de este problema debe comenzar con la prevención y detección precoz de la ERC y seguir con la toma de medidas para enlentecer su evolución; además, asociadamente debe actuarse sobre las patologías acompañantes, ya sean inherentes a la ERC, como el metabolismo mineral y la anemia, o añadidas, como la enfermedad vascular. En este panorama puede tener importancia decisiva el envío precoz del paciente al especialista en nefrología.

### PREVENCIÓN DE LA ERC

Es posible la prevención de la ERC, al menos sus dos etiologías más frecuentes, la nefropatía diabética y la vascular, esta última desarrollada en el contexto de la hipertensión arterial (HTA). Un buen control metabólico y de la HTA, así como la utilización de ARAII e IECA han demostrado ser actuaciones eficaces<sup>620-622</sup>. En el estudio IRMA-2 el irbesartán fue, incluso, capaz de revertir la microalbuminuria a normoalbuminuria<sup>622</sup>. Otra patología subsidiaria de prevención es la nefropatía por analgésicos, evitando el abuso de estos agentes y de los AINE.

### DETECCIÓN DE LA ERC

Como ya se ha comentado anteriormente, según un estudio preliminar realizado en Galicia, la prevalencia de ERC en España podría estar en torno al 13% de la población. Es evidente que la labor necesaria para estudiar a este enorme número de pacientes no se puede llevar a cabo sin la colaboración de la medicina de atención primaria, no sólo para la detección de la enfermedad, sino para el tratamiento y control posterior.

Para la detección, lo adecuado sería realizar un análisis de sangre para medir la creatinina plasmática y calcular el FG a través de la ecuación simplificada de Levey. Con el peso y talla puede utilizarse la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>623,624</sup> (ver capítulo 3).

Si el FG es > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> debe medirse la presencia de proteinuria mediante una tira reactiva. Si es negativa, será necesario medir la excreción de albúmina y la concentración de creatinina en una muestra de orina aislada (cociente albúmina/creatinina). Si este cociente está en el rango de la normalidad y aún se sospecha ERC se observará el sedimento urinario. La presencia de microhematuria necesita de la valoración del urólogo y en su caso del nefrólogo. Si el sedimento es normal, pero existe alta probabilidad de enfermedad renal se realizarán técnicas de imagen comenzando por una técnica no invasiva, como la ecografía abdominal, que permitirá objetivar enfermedades quísticas, lesiones parenquimatosas como cicatrices sugestivas de pielonefritis crónica, así como descartar la atrofia o agenesia renal (Figura 20 y capítulo 3).

La pregunta que surge a continuación es a qué tipo de población hay que estudiar: fundamentalmente a los individuos portadores de factores de riesgo, tanto de susceptibilidad como de iniciación, a individuos de edad avanzada o con historia familiar de enfermedad renal y además a pacientes diabéticos o con hipertensión arterial.

### DERIVACIÓN A LA ASISTENCIA ESPECIALIZADA

Una vez realizada la detección de la ERC por parte del médico de asistencia primaria (MAP), el paciente será enviado al especialista de nefrología para realizar la evaluación inicial y establecer un diagnóstico etiológico.

Si el paciente se encuentra en estadio 1-2 de la ERC y la enfermedad no progresa podrá ser remitido al MAP para su control posterior, con unas normas de seguimiento y tratamiento. Si el paciente presenta una ERC en fase 3, el control posterior se realizará

simultaneando las visitas a su MAP y al nefrólogo, intentando unificar los criterios de seguimiento y tratamiento. Es importante que se evite la medicación nefrotóxica, sobre todo los AINE.

Si el paciente presenta una ERC en grado 4-5, será controlado preferentemente por el especialista de nefrología. No obstante, puede ser de interés la colaboración del médico de atención primaria para algunos aspectos puntuales, especialmente en nefropatías de lenta evolución y pacientes añosos (Figura 21). Los objetivos en cada estadio de la ERC vienen resumidos en la Tabla 43.

### TRATAMIENTO DE LA ERC

Cuando el daño renal ha supuesto la destrucción de al menos el 50% de las nefronas, las posibilidades de remisión del proceso son escasas. Habitualmente la enfermedad progresa a través de diversos mecanismos, entre ellos el de la hiperfiltración sobre las nefronas sanas o menos alteradas. El tiempo de evolución es variable según la etiología subyacente y el daño inicial. El objetivo del tratamiento debe ser el de diferir al máximo la evolución hasta la ERCT. La terapéutica antihipertensiva, la utiliza-

ción de IECA o ARAII para reducir la proteinuria, la supresión del tabaco, el uso de hipolipemiantes, la reducción del sobrepeso y el tratamiento de las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo y de la anemia son, entre otras, actitudes que han demostrado capacidad renoprotectora (Tabla 44 y Figura 22). Ver capítulos 5 y 8-15. Comentaremos brevemente algunos factores específicos que pueden influir en la progresión de la ERC.

La eficacia de la *restricción proteica* en el enlentecimiento de la ERC es controvertida. En un estudio multicéntrico italiano el efecto de una dieta baja en proteínas (0,6 mg/kg de peso corporal/día) frente a una dieta "normal" (1,0 mg/kg de peso corporal/día) consiguió una mejor supervivencia renal pero sin alcanzar la significación estadística ( $p < 0,06$ )<sup>625</sup>. En el estudio MDRD<sup>626</sup> la media en el descenso del FG fue -3,6 ml/min/año para los pacientes adscritos al grupo de baja ingesta proteica (0,58 g/kg/día) versus -4,03 ml/min/año para los pacientes pertenecientes al grupo de alta ingesta proteica (1,3 g/kg/día).

Un reciente metanálisis mostró que la restricción proteica se asoció con un 39% de reducción de riesgo de muerte o necesidad de TRS, cuando se comparó con dieta sin restricción proteica ( $p = 0,006$ )<sup>627</sup>. Además, no hay que olvidar que una restricción de la

**Tabla 43. Objetivos terapéuticos en cada uno de los estadios de la ERC**

| Estadios | Descripción              | ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | Actuación   |
|----------|--------------------------|----------------------------|---|
| 1        | Daño renal               | > 90                       | Diagnóstico y tratamiento. Enlentecer progresión. Tratamiento de los factores y de la patología cardiovascular asociada |
| 2        | Daño renal               | 60-89                      | Enlentecer progresión. Tratamiento de los factores y de la patología cardiovascular asociada                            |
| 3        | Moderado descenso del FG | 30-59                      | Enlentecer progresión. Tratamiento de los factores y de la patología cardiovascular asociada                            |
| 4        | Grave descenso del FG    | 15-29                      | Preparación para la terapia renal sustitutiva   |
| 5        | Fallo renal              | < 15                       | Terapia sustitutiva en el momento adecuado  |

**Tabla 44. Factores que influyen en la progresión de la enfermedad renal crónica**

|   |   |
|---|---|
| <b>Medidas que han demostrado su eficacia</b> | Estricto control de la glucemia<br>Estricto control de la presión arterial<br>Utilización de IECA y ARAII                               |
| <b>Medidas de eficacia relativa</b>           | Restricción proteica<br>Terapéutica hipolipemiente<br>Corrección parcial de la anemia   |
| <b>Situaciones que deben evitarse</b>         | Depleción de volumen<br>Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<br>Contraste radiológico intravenoso<br>Obstrucción del tracto urinario |

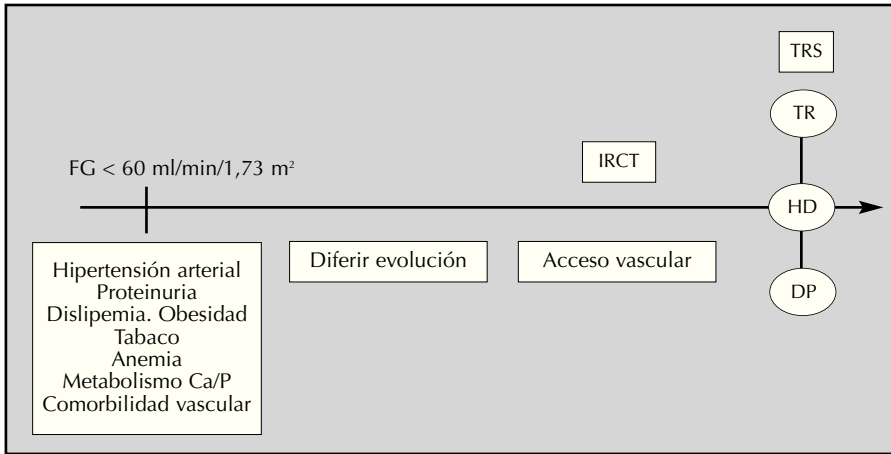


Fig. 22.—Progresión de la enfermedad renal crónica. Actitudes terapéuticas sobre los factores de riesgo.

DP: Diálisis peritoneal; FG: Filtrado glomerular; HD: Hemodiálisis; IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal; TR: Trasplante renal; TRS: Tratamiento renal sustitutivo.

ingesta proteica condiciona una disminución del aporte de fósforo, de modo que la intervención dietética puede ser útil en una doble vertiente. Las recomendaciones de la ingesta proteica según las normas de actuación clínica de la Sociedad Española de Nefrología<sup>628</sup> son de 0,8 g/kg peso corporal ideal para un FG < 25 ml/min. Las guías K/DOQI<sup>26</sup> recomiendan una restricción más intensa en pacientes con FG < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (de 0,60 g de proteínas/kg/día); sólo en casos de individuos que no aceptan este tipo de dieta se podría permitir 0,75 g de proteínas/kg/día.

La posible desnutrición, aunque extraordinariamente infrecuente en fases previas a la TRS, debe controlarse con la medición de la albúmina o de prealbúmina.

La anemia es muy frecuente en la ERC y se asocia con una reducción en la calidad de vida y una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>629</sup>. La corrección de la anemia debe hacerse desde etapas precoces de la ERC. En un estudio realizado sobre 246 pacientes con diferentes grados de FG, el riesgo relativo para la presencia asociada de hipertrofia de ventrículo tuvo una relación más intensa con el grado de reducción de la hemoglobina que con el aumento de la presión arterial (PA) sistólica<sup>629</sup>. El tratamiento de la anemia se refleja en las Guías K/DOQI<sup>26</sup> y en las normas de Actuación Clínica en Nefrología (NAC) de

la Sociedad Española de Nefrología<sup>628</sup>. Su corrección precisa, entre otros aspectos, del aporte de hierro oral hasta conseguir una ferritina > 100 µg/l y un índice de saturación de transferrina > 20%. Sólo se utilizará hierro endovenoso cuando haya problemas de absorción por la vía oral y no se consigan los depósitos adecuados. Posteriormente se utilizarán factores eritropoyéticos para alcanzar una hemoglobina entre 11-12 g/dl<sup>630</sup>.

El hiperparatiroidismo secundario se inicia precozmente durante la evolución de la ERC, y la prevención hay que comenzarla en etapas tempranas<sup>631</sup> para impedir la hiperplasia de las glándulas paratiroides que hace difícil frenar la producción de hormona paratiroidea (PTH). Los niveles de calcio y fósforo deberían mantenerse en el rango de la normalidad durante los estadios 3 y 4. El tratamiento con calcitriol sólo se realizará en pacientes con calcio < 9,5 mg/dl y fósforo < 4.6 mg/dl<sup>632,633</sup>. El valor de PTH debería mantenerse en el estadio 3 entre 35-70 pg/ml y durante el estadio 4 entre 70-110 pg/ml según las recomendaciones de las guías K/DOQI<sup>632</sup>. La administración de calcio oral durante los estadios 3 y 4 no superará los 2.000 mg/día. Durante los estadios 3 y 4, si a pesar de la restricción proteica, el fósforo y la PTH no pueden controlarse, se pueden utilizar quelantes del fósforo<sup>633</sup>.

Tabla 45. Recomendaciones para la derivación al nefrólogo de pacientes con diabetes mellitus

| ADA 2004*          | DNCND** 2002                      | Guía Española de HTA 2002*** |
|--------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Ccr<60 ml/min      | Creatinina > 1,4 mg/dl en hombres | Creatinina > 1,3 mg/dl       |
| Hiperpotasemia     |                                   | Proteinuria > 0,3 g/24 horas |
| HTA mal controlada | Creatinina > 1,3 mg/dl en mujeres |                              |

\*ADA: American Diabetes Association. Diabetes Care 27 (Suppl 1): S79-S83; 2004.

\*\* DNCND: Documento de Consenso Español 2002 sobre Nefropatía Diabética. Nefrología 22: 521-529; 2002.

\*\*\*Guía Española de HTA 2002: Hipertensión 19 (Suppl 3):17-24, 2002.

**Tabla 46. Renoprotección: estrategia terapéutica global**

| Objetivo  | Intervención   |
|---|--|
| Proteinuria < 0,5 g/día<br>PA < 130/80 mm Hg                                    | IECA- ARAll<br>Añadir diurético como segundo fármaco antihipertensivo<br>Añadir otros fármacos antihipertensivos |
| Descenso del FG < 2 ml/ min /año  |  |
| 0,8 g de proteínas/kg peso/día<br>ClNa: 3-5 g/día<br>IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> | Dieta hipoproteica<br>Restricción salina<br>Dieta hipocalórica   |
| Tabaco  | Abstención (Unidades antitabaco)   |
| LDL-C < 100 mg/dl<br>Colesterol total < 175 mg/dl                               | Estatinas  |
| Prevención de aterosclerosis  | Antiagregantes (AAS 100-300 mg/día)  |
| Corrección del metabolismo mineral  | Dieta pobre en proteínas. Calcio. Calcitriol. Quelantes del fósforo  |
| Corrección de anemia. Hb 11-12 g/dl   | Hierro y factores eritropoyéticos  |
| Control de la diabetes HbA <sub>1c</sub> < 6,5-7%                               | Antidiabéticos orales o insulina si FG < 30 ml/min   |

Adaptada de Brenner<sup>638</sup>

Abreviaturas: ARAll: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; FG: filtrado glomerular; Hb: hemoglobina; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glicosilada; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masas corporal.

Los pacientes con ERC, con frecuencia desarrollan acidosis metabólica. El tratamiento es bicarbonato sódico, a las dosis adecuadas para neutralizar dicha acidosis. Será imprescindible valorar el efecto indeseable de este tratamiento en los pacientes con HTA grave, ya que la prescripción de bicarbonato sódico proporciona un aporte añadido de sodio.

En relación con el riesgo vascular asociado, todos los pacientes con ERC deben ser considerados como de alto riesgo para la enfermedad CV, independientemente de la presencia o no de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular<sup>4</sup>. Ver capítulos 5 y 8-11 de esta guía.

El papel del estricto control de las cifras tensionales, en el enlentecimiento de la progresión de la ERC, ha sido bien establecido. Sin embargo, algunos fármacos antihipertensivos juegan, por sí mismos, un papel renoprotector, independientemente de los beneficios debidos al control de la PA. Es el caso de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o los antagonistas del receptor de angiotensina II<sup>622,634</sup>.

El JNC-7<sup>13</sup> aconseja tratar la HTA en el paciente con ERC, utilizando IECA y ARAll como primera elección. En un segundo escalón estarían los diuréticos tiazídicos

o los diuréticos de asa si el FG es < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> renal (ver capítulo 8). En la ERC los valores de PA deben ser < 130/80 mm Hg e incluso podrían ser < 125/75 mm Hg si además presentan proteinuria > 1 g/24 horas.

Los pacientes diabéticos tienen unos criterios específicos de detección y remisión a la atención especializada, así como para el tratamiento. En todos debe realizarse determinación de la microalbuminuria, inmediatamente después del diagnóstico de la enfermedad. Si en al menos 2 determinaciones, de un total de 3 a lo largo de 3-6 meses está elevada, será candidato a tratamiento ARAll, en el caso de diabetes mellitus (DM) tipo 2<sup>635,636</sup> e IECA en la DM tipo 1<sup>637</sup>. En la Tabla 45 se resumen las diferentes recomendaciones de diferentes sociedades científicas para la derivación al nefrólogo de los pacientes diabéticos. Los objetivos de control en estos enfermos vienen reflejados de forma pormenorizada en el capítulo 8.

La Tabla 46 muestra un resumen de las estrategias y medidas que se deben instaurar para el seguimiento conjunto (especialista de nefrología y médico de atención primaria) en los pacientes con ERC<sup>638</sup>.