

Enfermedad Renal Crónica

[Descargar Pdf](#)

VÍCTOR LORENZO SELLARÉS

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna,
Tenerife
Enlaces de Interés

- [Iniciación a la diálisis, elección de modalidad, acceso y prescripción: conclusiones de Conferencia de Controversia de KDIGO \(Kidney Disease Improving Global Outcomes \)](#)

Fecha actualización: 2020/06/13
Información del artículo

TEXTO COMPLETO

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública importante [1] [2]. Una revisión sistemática, basada en estudios poblacionales de países desarrollados, describió una prevalencia media de 7,2% (individuos mayores de 30 años) [3]. Según datos del estudio EPIRCE [4], afecta aproximadamente al 10% de la población adulta española y a más del 20% de los mayores de 60 años, y además, seguramente está infradiagnosticada. En pacientes seguidos en Atención Primaria con enfermedades tan frecuentes como la hipertensión arterial (HTA) o la diabetes mellitus (DM), la prevalencia de ERC puede alcanzar el 35-40%. La magnitud del problema es aún mayor teniendo en cuenta el incremento de la morbilidad, especialmente cardiovascular, relacionado con el deterioro renal [5].

La ERC se considera el destino final común a una constelación de patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. Una vez agotadas las medidas diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad renal primaria, la ERC conlleva unos protocolos de actuación comunes y, en general, independientes de aquella.

A continuación se describen las causas más frecuentes de ERCA con sus enlaces correspondientes. Con frecuencia más de una causa coexisten y potencian el daño renal.

Véase también [Síndromes Clínicos](#)

Nefropatía diabética

Enfermedad vascular arteriosclerótica, nefroangiosclerosis, nefropatía isquémica. Conceptos todos que tienen en común la presencia de hipertensión arterial.

Enfermedad glomerular primaria o secundaria a enfermedad sistémica

Nefropatías congénitas y hereditarias

Nefropatías intersticiales

Obstrucción prolongada del tracto urinario (incluyendo litiasis)

Infecciones urinarias de repetición

Enfermedades sistémicas (lupus, vasculitis, mieloma....)

En este capítulo revisaremos los aspectos clínicos y el manejo conservador de la ERC [6] [7] [8] [9] [10]. Los diagnósticos y tratamientos de enfermedades renales específicas se tratan en los capítulos correspondientes.

DEFINICIÓN Y ESTADIOS

La ERC en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal. Las guías KDIGO han introducido a los pacientes trasplantados renales, independientemente del grado de fallo renal que presenten [6] [11]. Se consideran marcadores de daño renal:

Proteinuria elevada

Alteraciones en el sedimento urinario

Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular

Alteraciones estructurales histológicas

Alteraciones estructurales en pruebas de imagen

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 categorías o grados en función del FG y 3 categorías de albuminuria (Tabla 1). Esto es debido a que la proteinuria destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC [6] [7] [8] [9] [10]. El deterioro del FG es lo característico de los grados 3-5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en las categorías 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Se trata de una clasificación dinámica y en constante revisión [6] [7] [8] [10] [11]. Esta clasificación, que va sufriendo ligeros cambios sutiles con el tiempo, tiene la ventaja de unificar el lenguaje a la hora de referirnos a la definición y magnitud del problema, definido previamente como ERC. Por todo ello la metodología para la medición del FG y la determinación de la proteinuria, son herramientas claves para el diagnóstico y manejo de la ERC.

Medición del filtrado glomerular

El FG es un parámetro crítico para el estadiaje de la ERC, su manejo y seguimiento.

Los marcadores directos (**inulina**, **DTPA**, **EDTA**, **iodotalamato**, **iohexol**) son más precisos que el aclaramiento de creatinina (KCr), pero su complicada metodología los hace inviables en la práctica clínica rutinaria [12] [13] [14]

El **KCr** es el test más difundido, pero cuando el FG desciende aumenta la secreción tubular de creatinina (Cr), por lo que sobrestima el FG real en un 10-30%. Además conlleva el potencial error en la recogida de 24 horas.

El rango normal de la Cr sérica es 0,8-1,3 mg/dl en el hombre y 0,6-1,0 mg/dl en la mujer; cambios de \pm 0,3 mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse cambios interensayo. La Cr comienza a aumentar cuando el FG desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios del FG provocan aumentos importantes de la Cr sérica.

Se han desarrollado formulas para el cálculo del FG a partir de la Cr sérica junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas (Tabla 2). Actualmente las más empleadas en investigación y en la práctica clínica son el MDRD en su formato simplificado (4 variables) o completo (6 variables), y la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [15] que ha demostrado mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión (Tabla 3). La ecuación de Cockcroft es menos precisa en pacientes mayores de 65 años o con pesos extremos.

La pagina web de la Sociedad Española de Nefrología proporciona las ecuaciones más comunes para el [cálculo del GFR](#).

Alternativas adicionales tales como el empleo de cimetidina, la semisuma del KCr y Kurea o la cistatina, no se aplican en la práctica cotidiana y han visto su uso muy reducido.

Finalmente, aunque lo deseable es mejorar la precisión metodológica, la monitorización periódica de la Cr sérica es útil para conocer si el FG cambia o se mantiene estable.

Proteinuria

La magnitud de la proteinuria es el principal factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas [16] [17] [18] [19][20] [21] [22], siendo asimismo un factor independiente de riesgo cardiovascular. Tiene un efecto tóxico renal directo, induce inflamación y fibrosis tubulointersticial, y contribuye a la pérdida de la masa nefronal [17] [20] [21] [22] [23].

La Sociedad Española de Nefrología ha publicado un [Documento de consenso para la valoración de la proteinuria](#) en el enfermo renal [24]. Brevemente, la recolección de orina de 24 horas se considera el patrón oro, pero es difícil garantizar su recogida completa. La determinación simultánea de Cr en la muestra de orina permite establecer el cociente albumina o proteínas totales/Cr, que presenta una buena correlación con la eliminación en 24 horas. Tanto en adultos como en niños se recomienda la determinación de este cociente en muestra aislada de orina.

El rango de excreción de albúmina que se extiende entre 30 y 300 mg/24 horas (20-200 ug/min) se conoce clásicamente como microalbuminuria, siendo sustituido más recientemente por "albumiuria moderadamente elevada". Estos límites comprenden el rango que va desde el nivel superior de la excreción urinaria normal hasta el nivel de detectabilidad inequívoca de las tiras detectoras de proteinuria. Este rango de albuminuria persistente durante >3 meses es un factor de riesgo de deterioro renal progresivo así como de eventos cardiovasculares adversos. Debe considerarse una manifestación de daño endotelial difuso, siendo una indicación de prácticas renoprotectoras y de modificación de factores de riesgo cardiovascular [25]. En todo caso, la albuminuria deberá considerarse como tal en ausencia de factores que puedan aumentarla circunstancialmente, como infecciones urinarias, ejercicio físico, fiebre o insuficiencia cardíaca.

El screening poblacional [26] con tiras reactivas solamente está indicado en pacientes con riesgo de ERC. Si la proteinuria es negativa o solo trazas está indicado determinar el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina. Si es positiva, se debe calcular el cociente proteína/creatinina en muestra de orina, y de verificarse positivo está indicada una evaluación

diagnóstica renal.

La clasificación de la proteinuria se describe en la (Tabla 1). En la ERCA estos rangos no ayudan, dado que es frecuente el seguimiento de pacientes con proteinurias superiores desde más de 300 mg/día, hasta 6-8 g/día, y aun siendo una variable continua, se deberían establecer puntos de corte que ayuden a pronosticar mejor el riesgo. Proteinuria y albuminuria pueden considerarse equivalentes en rangos elevados (> 1500 mg/d). En el rango entre 300 y 1500 puede haber diferencias importantes.

Hiperfiltración glomerular

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de la ERC, la hiperfiltración glomerular es objeto de intenso estudio desde que fuera descrito por Brenner B en 1996 [27]. El aumento patológico de FG explicaría la progresión de la insuficiencia renal y el daño estructural glomerular en pacientes con reducción del número de nefronas funcionantes [28] [29]. Datos experimentales han demostrado que estados con masa renal reducida conducen a una esclerosis glomerular de las nefronas funcionantes. Este fenómeno se puede acelerar mediante dietas hiperproteicas. La reducción en el número de nefronas condiciona una hiperfiltración en las nefronas intactas, con una disminución de la resistencia en arteriolas aferentes y eferentes (menor en estas) glomerulares y aumento del flujo y FG. De todo ello resultan cambios funcionales y estructurales en el endotelio, el epitelio y las células mesangiales, que provocan microtrombosis, microaneurismas, expansión del mesangio glomerular y posterior esclerosis glomerular. La obesidad y la diabetes son situaciones de hiperfiltración con masa renal normal [28].

FACTORES DE RIESGO

Se han descrito numerosos factores de riesgo de inicio y de progresión de la ERC [16] [17] [19] [23], que a su vez, pueden potenciar el efecto de la enfermedad renal primaria si es el caso. Aunque la mayoría de estos factores han demostrado más asociación que causalidad y muchas veces de forma inconstante, la coexisten simultánea es frecuente y potencian el daño (Figura 1). Varios tienen mecanismos fisiopatológicos comunes, siendo la proteinuria y la hiperfiltración glomerular los más frecuentes e importantes.

Condiciones no modificables: edad, sexo, raza, bajo peso al nacer.

Alteraciones comórbidas potencialmente modificables, y que de forma directa o indirecta pueden inducir daño renal: HTA, diabetes, obesidad, dislipemia, tabaquismo, hiperuricemia, hipoalbuminemia [30], enfermedad cardiovascular [31] [32].

Alteraciones inherentes a la ERC y que se han propuesto como factores de riesgo de progresión: anemia, alteraciones del metabolismo mineral, acidosis metabólica. Su manejo se discute en los apartados correspondientes.

También otras moléculas se han descrito asociadas a progresión del daño renal como la dimetilarginina asimétrica (ADMA) [33] o el FGF23 [34] entre otras, sin que, hasta la fecha, tengan trascendencia en el escenario clínica o exista alguna recomendación.

Factores de riesgo no modificables Edad

La edad avanzada es un factor de riesgo bien conocido de ERC. Sin embargo no es un factor de progresión en si mismo [17] [35] [36], más allá del deterioro funcional natural asociado a la edad

(¿riñón del viejo?). En nuestra experiencia [17], la edad avanzada aparecía paradójicamente como un factor de protección, pero hay dos circunstancias que limitan esta afirmación: 1) el exitus del paciente compite con la llegada a diálisis en el análisis multivariado; y 2) los pacientes añosos que llegan a consultas ERCA son menos proteinúricos. Cuando ajustamos para proteinuria, desaparecía la aparente protección de la enfermedad renal avanzada para desarrollar enfermedad renal terminal.

Debate sobre el "riñón del viejo": el descenso del FG -como también el incremento de la proteinuria- representan una enfermedad o son el resultado natural del envejecimiento?. Se asume que de acuerdo con los cambios de la hemodinámica renal con el envejecimiento, se pierde aproximadamente 1 ml/mn/año a partir de los 40 años [6]. Con el envejecimiento se constata esclerosis glomerular, atrofia tubular, y esclerosis vascular. Pero también hay individuos añosos en que no se observa el descenso esperado del filtrado [37] [38].

Sexo masculino

Descrito en estudios poblacionales como factor pronóstico independiente de padecer ERC [35] [36] [39], pero no ha sido verificado por otros autores [40]. Sin embargo, en todos los registros de enfermos renales, el sexo masculino representa aproximadamente al 60% de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo. No está claro como factor de progresión en si mismo, habiendo varios circunstancias asociados al sexo que son determinantes en la evolución del daño renal [41].

Raza negra o afro-americanos

En USA está demostrada una mayor incidencia en diálisis de la población afroamericana. Esta circunstancia debe atribuirse, principalmente, a la mayor prevalencia de HTA severa, peores circunstancias socioculturales y posibles factores genéticos [42].

Nacimiento con bajo peso

El bajo peso al nacer está asociado a un reducido número de nefronas y al desarrollo posterior de ERC. De hecho, la pérdida adquirida de masa renal, experimental o clínica, se asocia a hipertensión glomerular e hiperfiltración [43].

Privación sociocultural

Los estudios epidemiológicos demuestran claramente que el bajo nivel social, cultural y económico se asocian a peor salud. La enfermedad renal no escapa a estas circunstancias [42] [44] [45].

Factores de riesgo modificables

Aunque los factores señalados a continuación son predictores de inicio y/o de progresión de ERC, todos de manera directa o indirecta están subordinados a la magnitud de la proteinuria, siendo esta el mayor factor de riesgo de progresión. De ahí que el manejo de la ERC se basa fundamentalmente en medidas antiproteinúricas.

HTA

Asociada mayoritariamente a la ERC, la padecen más del 75% de los pacientes. Es a la vez causa y consecuencia de la ERC [46] (Véase HTA esencial).

En general, se recomiendan cifras de presión arterial clínica < 140/90 mmHg en el paciente con ERC, pudiéndose reducir este objetivo a 130/80 mmHg en pacientes diabéticos o con proteinuria [47] [48]. En pacientes con HTA y ERC, especialmente si son diabéticos, es recomendable la

monitorización ambulatoria de la tensión arterial (MAPA), dada la frecuencia de hipertensión enmascarada o incremento nocturno de la tensión arterial [49] ([Véase Ambulatory Blood Pressure Measurement. What Is the International Consensus?](#) [50])

Diabetes

Es un potente factor iniciador, siendo la causa más frecuente de ERC terminal [51] [53]. En consultas de ERCA su prevalencia pueda alcanzar actualmente al 40-50% de los pacientes [17]. Como factor de progresión, la proteinuria condicionada por la nefropatía diabética es el principal predictor. De hecho, el grado de progresión depende directamente de la magnitud de la proteinuria: diabéticos y no diabéticos progresan igual a similares niveles de proteinuria [54].

Asimismo, en estudios poblacionales los niveles elevados de HbA1 [55] se han asociado a mayor riesgo de ERC. El control de la diabetes debe ser un objetivo prioritario, especialmente en pacientes proteinúricos.

El abordaje completo de la Diabetes Mellitus se desarrolla bajo el epígrafe: [Diabetes y enfermedad renal crónica](#). Véase también:

[Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica](#). Nefrología 2014 [56] [57]

[Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher \(eGFRr<45ml/min\)](#)

Obesidad

El sobrepeso y la [obesidad](#) son cada vez más frecuentes en los pacientes con ERC como reflejo de lo que ocurre en la población general, siendo además la antesala de la diabetes. Estudios poblacionales han demostrado una fuerte asociación entre obesidad y riesgo de ERC [58] [59] [60]. El exceso de peso se asocia a hiperfiltración glomerular. Además del riesgo de deterioro renal, generan un problema adicional para incluir a un paciente en lista de espera de trasplante. Es por ello, que las medidas nutricionales combinadas con ejercicio físico acorde son preceptivas en estos enfermos.

Dislipemia

[Véase Alteraciones lipídicas en la ERC](#)

Es bien conocido que la dislipemia conlleva un efecto adverso sobre el árbol vascular en general. En la ERC existe elevada prevalencia de dislipemia y hay evidencias experimentales de que influye adversamente en la progresión del daño renal, aunque no se ha verificado en estudios clínicos controlados. En cualquier caso, la evaluación y la intervención terapéutica para el control de la dislipemia en el paciente renal es preceptiva [10] [55] [56] [57] [61] [62] [63] [64] [65].

Tabaquismo

El tabaquismo es un reconocido factor de riesgo cardiovascular, y se propone como factor independiente de riesgo renal, aunque sus mecanismos no están establecidos. Debe considerarse uno de los más importantes factores de riesgo remediables, por ello la abstinencia al tabaco es una recomendación prioritaria en la ERC [66] [67] [68].

Hiperuricemia

La hiperuricemia ([Véase Ácido úrico y enfermedad renal crónica](#)) se considera cuando sus valores séricos son > 7 mg/dl. Puede ser asintomática u ocasionar enfermedades como nefrolitiasis úrica, nefropatía por ácido úrico, gota tofácea, artritis gotosa aguda e hiperuricemia asintomática.

En la ERC existen varios factores que pueden aumentar los niveles de ácido úrico: Uso de diuréticos, aumento de la resistencia renal vascular, o coexistencia de resistencia a la insulina.

Los pacientes con ERC tienen con frecuencia hiperuricemia asociada a la caída del FG que en la mayor parte de los casos es asintomática. La hiperuricemia se ha visto asociada a mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular, HTA, desarrollo de nefropatía en pacientes diabéticos, y aunque no verificado completamente, a progresión de la ERC. Estos son razones suficientes para tratar sistemáticamente los niveles elevados de ácido úrico aún en pacientes asintomáticos, aunque este extremo no es reconocido en todos los documentos de consenso [24] [29] [33] [43].

Factores de riesgo inherentes a la enfermedad renal crónica

La anemia [69] y las alteraciones del metabolismo mineral -y dentro de estas más concretamente la hiperfosforemia- [70] [71] [72] se han asociado a más rápido deterioro renal. Sin embargo estos factores, son consecuencia del daño renal, por lo que es difícil aislar su efecto como predictores. En cualquier caso, la corrección de la anemia y de las alteraciones del metabolismo mineral están indicadas desde fases precoces de la ERC.

La acidosis metabólica es frecuente en la ERC debido a la deficiente eliminación de la carga ácida por parte del riñón. Asimismo, se ha descrito como un factor desfavorable en la progresión de la ERC y deben ser prevenidos y/o convenientemente tratados [73] [74] [75].

CLÍNICA

Cuando la función renal está mínimamente alterada (FG 70-100% del normal), la adaptación es completa y los pacientes no tienen síntomas urémicos.

A medida que la destrucción de las nefronas progresa, disminuye la capacidad de concentración del riñón y aumenta la diuresis para eliminar la carga obligatoria de solutos. La poliuria y la nicturia son los primeros síntomas.

Cuando el FG cae por debajo de 30 ml/min aparecen progresivamente los síntomas que conforman el síndrome urémico: anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina con edemas, parestesias, e insomnio. Como vemos, los síntomas son inespecíficos pudiendo ser causados por otra enfermedad intercurrente. Cuando la enfermedad renal evoluciona muy lentamente, hay enfermos que se mantienen prácticamente asintomáticos hasta etapas terminales, con FG incluso de 10 ml/min o menos.

Las manifestaciones clínicas y bioquímicas más características, agrupadas por aparatos y sistemas, se representan en la ([Tabla 4](#)).

DIAGNÓSTICO

Deben aplicarse los preceptos generales de la práctica de la medicina interna. El diagnóstico de [insuficiencia renal aguda](#) y sus criterios diferenciales se abordan en el apartado correspondiente.

Historia clínica

Debe prestarse atención especial a la sintomatología urinaria como nicturia, poliuria, polidipsia, disuria o hematuria. También hay que obtener una historia completa de enfermedades sistémicas, exposición a tóxicos renales, infecciones y posibles antecedentes familiares de enfermedad renal.

Exploración física

Debe registrarse el peso, la talla, y posibles malformaciones y trastornos del desarrollo. Obviamente, es importante tomar la tensión arterial, el examen del fondo de ojo, la exploración del sistema cardiovascular y del tórax, y la palpación abdominal buscando masas o riñones palpables con contacto lumbar. En hombres es imprescindible el tacto rectal para examinar la próstata. En las extremidades pueden verse signos de edema y debe explorarse el estado de los pulsos periféricos.

Parámetros bioquímicos

Análisis de orina: hematuria, proteinuria, cilindros (cilindros hemáticos), evaluación de la función renal.

[Véase Importancia de los Parámetros Urinarios en la ERC](#)

Alteraciones asociadas a la ERC:

[Anemia](#)

[Metabolismo mineral \(Ca, P, PTH, FGF23, Vitamina D\)](#)

[Equilibrio ácido-base..](#)

Diagnóstico por imagen Ecografía

Prueba obligada en todos los casos para comprobar en primer lugar que existen dos riñones, medir su tamaño, analizar su morfología y descartar la obstrucción urinaria ([Véase Ecografía en Nefrología](#))

Los riñones pequeños (por debajo de 9 cm, según superficie corporal) indican cronicidad e irreversibilidad. Unos riñones de tamaño normal favorecen el diagnóstico de un proceso agudo. Sin embargo, la poliquistosis renal, la amiloidosis o la diabetes pueden cursar con riñones de tamaño normal o aumentado.

Si los riñones presentan una diferencia de tamaño superior a 2 cm, ello puede ser debido a patología de la arteria renal, reflujo vesicoureteral o diversos grados de hipoplasia renal unilateral.

Eco-doppler

Es la primera exploración renal por imagen en cualquier tipo de enfermos. En manos experimentadas es el primer escalón diagnóstico de la estenosis uni o bilateral de arteria renal.

Doppler duplex: Tiene la ventaja de proporcionar datos anatómicos y funcionales de las arterias renales. La visualización directa de la arteria renal (modo B) se combina con la medida (doppler) del flujo sanguíneo y de sus características.

Urografía intravenosa

No indicada para el diagnóstico de la ERC, puesto que la información que proporciona es limitada al no eliminarse contraste, siendo éste además nefrotóxico, pudiendo precipitar la entrada en diálisis. Ha ido cayendo en desuso con las prestaciones de la ecografía.

Angiografía digital

El patrón oro para el diagnóstico de las enfermedades vasculares renales es la arteriografía, pero tiene el inconveniente de la toxicidad del contraste.

La primera exploración en estos momentos en cualquier tipo de pacientes es la realización de un doppler y posteriormente si la función renal es normal, se puede indicar un angioTAC o una angioresonancia magnética, según la experiencia de cada centro.

Angio-TAC o Scanner helicoidal: Su mayor ventaja es la administración de contraste por vía intravenosa, que permite visualizar el calibre de la luz y las características de la pared arterial en tres dimensiones. Su limitación es la toxicidad del contraste en paciente con insuficiencia renal

Angioresonancia magnética: Es una técnica cada vez más utilizada en pacientes con función renal normal y no recomendada en pacientes con insuficiencia renal grado 3-4, dada la toxicidad del gadolinio ([Véase Fibrosis sistémica nefrogenica](#)).

Angiografía con CO₂ obvian la toxicidad por contraste, pero hay que tener presente, por ser un procedimiento arterial, el riesgo de enfermedad ateroembólica en pacientes con arteriopatía periférica.

Técnicas modernas de angioresonancia con intensificación de imagen ofrecen excelente información del árbol vascular sin necesidad de emplear gadolinio.

Biopsia renal

Es un procedimiento invasivo y no exento de riesgo, indicado cuando existen dudas diagnósticas de la enfermedad renal primaria o del grado de cronicidad del daño tisular. Hay que valorar sus posibles riesgos, frente a los beneficios potenciales de la información que nos puede proporcionar. Si se efectúa en etapas precoces de la ERC su información puede ser útil. En fases avanzadas a menudo nos encontraremos con riñones esclerosados y terminales.

Las potenciales indicaciones, contraindicaciones y riesgos de la biopsia renal se describen en el siguiente enlace: [Biopsia Renal](#)

MANEJO GLOBAL

Básicamente, el manejo de estos enfermos se asienta en los siguientes pilares:

- * Actitud ante factores evitables o reversibles
- * Prevenir o retrasar la progresión de la ERC
- * Tratar las complicaciones inherentes a la enfermedad renal (Vease Anemia, Metabolismo Mineral)
- * Prevenir la nefrotoxicidad (Vease: Ajustar dosis de fármacos al grado de fallo renal)
- * Preparar al paciente para el TRS

¿Cuándo enviar un paciente al nefrólogo?

Véase Pautas de derivación a la consulta ERCA

Numerosos trabajos han destacado que la derivación precoz al nefrólogo mejora el manejo del paciente en la etapa prediálisis y aporta beneficios en términos de morbilidad y mortalidad una vez que el paciente ha iniciado tratamiento renal sustitutivo [9] [76] [80]. El [Documento de Consenso \[81\]](#) elaborado conjuntamente por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) presenta una propuesta con criterios unificados y concisos de definición, derivación y manejo de la ERC, promoviendo una estrecha colaboración y coordinación entre Atención Primaria y Nefrología.

Actitud ante factores evitables o reversibles

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 ([Tabla 5](#)). Deben emplearse los fármacos estrictamente necesarios, en las dosis e intervalos adecuados, y durante el tiempo necesario. Si es imprescindible su empleo, hidratar adecuadamente al paciente y ajustar dosis al FG.

Debe tenerse en cuenta especialmente:

* AINE: evitar si ERCA o su uso prolongado en todos los casos. Evitar en pacientes que reciben bloqueantes del SRAA o litio.

* Digoxina: requiere ajuste de dosis para prevenir la intoxicación digitálica con alto riesgo de arritmias (orientativo: 0,125 mg/24 hs si FG < 30 mil/min).

* Nefropatía por contraste (especialmente los hipertónicos): mayor riesgo en pacientes diabéticos y/o FG < 60 mil/min. Ante el riesgo de nefropatía por contraste, se sugiere ([Véase Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy](#))

Sí FG >60 mil/min, se considera bajo riesgo de nefropatía por contraste y no precisa profilaxis.

Sí FG < 60 mil/min, es preferible la realización de un Angio-TAC con medidas preventivas. Es importante hidratar bien al paciente (NaCl 0,9% o NaHCO₃) y la utilizar contraste radiológico no iónico iso-osmolar. Considerar asociar n-acetilcisteína aunque sus beneficios adicionales no están contrastados en amplios metanálisis.

Suspender diuréticos 4-6 días antes. Asegurar adecuada hidratación

* Gadolinio: evitar estudio de angioresonancia con gadolinio en pacientes con ERC moderada-severa ante el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica, por lo que su uso está contraindicado en pacientes con ERC moderada-severa.

* Preparados intestinales ricos en fósforo antes de colonoscopias [82]: evitar o usar con cautela

PREVENIR O RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA ERC: RENOPROTECCIÓN

El manejo conservador de la ERC tiene como principal objetivo prevenir o retrasar la progresión de

la enfermedad. Se trata, fundamentalmente, de medidas antiproteinúricas incluyendo el tratamiento antihipertensivo [9] [16] [19] [83] [84] [85]. Asimismo, existe una amplia evidencia de que los pacientes con ERC padecen mayor riesgo cardiovascular, lo que se explica en parte por los factores de riesgo tradicionales (HTA, síndrome metabólico, diabetes, dislipemia, etc.) más los propios efectos del estado urémico. Por lo tanto, además de las medidas para retrasar la progresión de la ERC, hay dos áreas de actuación fundamentales en el manejo de estos enfermos: 1) Prevención de las complicaciones propias del estado urémico, y 2) Manejo de los trastornos metabólicos asociados al daño renal y cardiovascular que ocurre con frecuencia en estos pacientes.

Medidas generales

Antes del manejo dietético y farmacológico específico de la HTA y la proteinuria, debe hacerse especial hincapié en unas premisas que, aunque obvias y repetidas, no deben dejar de prescribirse y vigilarse (Tabla 6)

Evitar hábitos tóxicos: abstinencia de tabaco y drogas. Una ingesta moderada de alcohol se considera tolerable: 12-14 gr de etanol (300 cc cerveza o 150 cc de vino) [86]

Ejercicio físico: Como norma general, se recomienda realizar 30-60 minutos de ejercicio moderado de 4 a 7 días por semana [86]. Como opinión personal: debe individualizarse, pero cuanto más mejor, de forma progresiva y paulatina. Esta sugerencia es especialmente importante en individuos con exceso de peso. Ejercicio aeróbico y dinámico, aumentando progresivamente el tiempo más que el esfuerzo.

Manejo nutricional general: Debe prevenirse el déficit nutricional con dieta balanceada y rápida intervención ante estados catabólicos. Asimismo debe ajustarse la ingesta de hidratos de carbono y lípidos al estado metabólico individual (Véase [manejo nutricional en la ERC](#)).

Se considera relevante evitar el sobrepeso en esta población por dos razones primordiales: 1) prevenir la hiperfiltración glomerular y el desarrollo de proteinuria y 2) Un índice de masa corporal elevado (en general $>32-35$ kg/m² según los centros trasplantadores) es un criterio de exclusión en lista de espera de trasplante renal.

Hidratación y volumen de orina

Debe asegurarse una adecuada ingesta líquida especialmente en pacientes añosos y en épocas estivales. Alcanzar una diuresis de 2-3 litros al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada. Esta medida se aplica con más evidencia en pacientes con poliquistosis renal. Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse: En caso de pacientes en riesgo de fallo cardíaco, las medidas de hidratación deben aplicarse con cautela, advirtiendo al paciente de los riesgos de retención hidrosalina [87] [88] [89] (Véase [Hidratación en la Enfermedad Renal Crónica](#)).

No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardíaca congestiva.

Dieta de restricción proteica e ingesta salina

Un análisis detallado de las alteraciones y del manejo nutricional en la ERC se desarrollan en los siguientes enlaces:

[Alteraciones nutricionales en el enfermo renal](#)

Medidas farmacológicas

El manejo con fármacos de la ERC, renoprotección y patologías asociadas se resume en la (Tabla 7)

Renoprotección: Bloqueantes del SRAA

La progresión de la ERC está condicionada en gran medida por factores hemodinámicos y metabólicos, más allá de la enfermedad renal primaria. Las medidas farmacológicas se basan en fármacos antiproteinúricos y antihipertensivos, siendo el primer y más importante escalón terapéutico los agentes bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA2) [16] [18] [27] [85] [90] [91] [92] [93] [94] [95] [96] [97] [98] [99] [100]. Su carácter reno y cardioprotector va más allá del efecto antihipertensivo. Son especialmente eficaces en nefropatías proteinúricas, siendo la nefropatía diabética el caso más paradigmático. Reducen la presión intraglomerular y, como consecuencia, la proteinuria un 30-40 %.

Consideraciones adicionales sobre estos fármacos de primera línea:

- * Dentro de este grupo los IECA y ARA2 se consideran igualmente eficaces. Conviene señalar que los IECAs presentan una considerable incidencia de tos, lo que limita su empleo.
- * Se suelen manejar las dosis recomendadas como antihipertensivas. Actualmente se intentan dosis supraterapéuticas en casos de proteinuria resistente [101].
- * Se sugiere que la combinación de IECA+ARA2 resulta más beneficiosa que el uso individual. Sin embargo, la seguridad a largo plazo de este grupo de fármacos, especialmente su uso combinado en estadios 3-5 no está verificada. Actualmente no se recomienda el uso dual.
- * Son más efectivos en pacientes sometidos a diuréticos y dieta hiposódica. Es importante señalar que la dieta rica en sal reduce el efecto antiproteinúrico de los bloqueantes del SRAA [101].
- * Están contraindicados en pacientes con estenosis de arteria renal bilateral, o con severas lesiones vasculares renales distales difusas, ya que pueden reducir seriamente el FG.
- * Es dudoso el efecto renoprotector en casos de ERC avanzada.
- * Al introducir el fármaco, debe vigilarse la creatinina sérica 7-10 días después del inicio: elevaciones de hasta un 30% son tolerables, dados los beneficios antiproteinúricos de estos medicamentos.
- * Conllevan el riesgo de hiperpotasemia. Deben vigilarse los niveles de K sérico: discretos incrementos (hasta 6 mEq/L) son tolerables. Es infrecuente tener que suspenderlos por este motivo.

Indicaciones orientativas del empleo del bloqueantes del SRAA [95] [96]

- * ERC proteinúrica (> 30 mg/24 hs)
- * ERC no proteinúrica si HTA o diabetes mellitus

Medicación antihipertensiva

El tratamiento antihipertensivo es primordial, ya que tiene un efecto triple: reducir la presión arterial, reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares y retardar la progresión de la ERC. En la mayoría de los pacientes será necesario más de un fármaco antiHTA.

No entra dentro de los objetivos de estas guías la revisión exhaustiva de la medicación antihipertensiva ([Véase HTA esencial](#)) y ([2014 Evidence-based Guideline for the management of high blood pressure in adults. JAMA 2013](#))

A continuación resumimos los conceptos básico del manejo antiHTA de estos pacientes:

- * El primer fármaco son los bloqueantes del SRAA si no hay efectos adversos o contraindicaciones, dados su beneficios cardioprotectores y antiproteinúricos.
- * Los inhibidores de la renina (aliskiren) han mostrado efectos adversos al asociarlos con bloqueantes del SRAA, sin beneficios adicionales, por lo que no estan recomendados en esta población.
- * β bloqueantes: indicados en casos de insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria y miocardiopatía hipertrófica. Tendencia a la bradicardia. Cardioprotectores de primera linea.
- * Calcioantagonistas: son el segundo escalón antiHTA, se recomienda la asociación con los bloqueantes del SRAA. Si tiene a indicar los no-dihidropiridínicos por sus efectos adicionales "dudosos" antiproteinúricos. La asociación con betabloqueantes no esta recomendada ante el riesgo de bradicardia.
- * α bloqueantes: no producen dilatación de la arteriola eferente y tienen menos efecto antiproteinúrico. Riesgo de hipotensión ortostática. Útiles en caso de hipertrofia prostática.

Diuréticos

[Véase Diuréticos](#)

- * En la ERCA deben emplearse preferentemente **diuréticos del asa** (furosemida, torasemida).
- * Los diuréticos **tiazídicos** son, en general, inefectivos con niveles séricos de creatinina superiores a 2 mg/dl. Si bien actualmente en pacientes con síndrome cardiorenal y episodios de insuficiencia cardíaca, con retención hidrosalina, se observa una potenciación del efecto diurético al asociarlos a los diuréticos de asa.

En casos muy concretos de síndrome cardiorenal la asociación de tiazidas a bajas dosis con diuréticos de asa puede mejorar los síntomas reduciendo la sobrecarga de volumen ([Véase síndrome cardiorenal](#)).

- * **Diuréticos antialdosterónicos:** Espironolactona, eplerenona. Importante efecto antiproteinúrico, también indicados en el manejo de la insuficiencia cardíaca. No recomendables en estadios 3-5 ERC por el riesgo de hiperpotasemia, especialmente cuando se asocia a bloqueantes del SRAA y/o betabloqueantes. Requiere monitorización frecuente de los niveles de K.
- * Evitar la combinación de fármacos retenedores de K: bloqueantes SRAA, diuréticos antialdosterónicos y betabloqueantes. En estos casos la monitorización frecuente del potasio sérico es obligada.

Activadores del receptor de vitamina D

El efecto antiproteinúrico de la activación del receptor de la vitamina D ha sido documentado a nivel experimental. En el ámbito clínico se ha explorado su efecto antiproteinúrico adicional al bloqueo del SRAA. Actualmente, la información disponible es insuficiente para aconsejar el empleo de la vitamina D nativa o sus derivados como fármacos antiproteinúricos [102].

Manejo de la diabetes

Véase fármacos antidiabéticos orales e insulina

El Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad ERC [57] y las Guías: Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR $<$ 45ml/min) [53] proporciona información completa del manejo de la diabetes en la ERC.

A continuación se resumen brevemente las recomendaciones generales de fármacos antidiabéticos en pacientes con ERC [57] [63] [64]: Los valores séricos de HbA1c son el parámetro de referencia para el control a largo plazo de la glucemia. Idealmente deben mantenerse niveles de HbA1C $<$ 7% [6] [84]. Se pueden tolerar valores hasta 8,5% [53] en enfermos con riesgo de hipoglucemias. El riesgo de hipoglucemia es más elevado en pacientes con diabetes y ERC, dado que tanto la insulina, como los antidiabéticos orales (ADO) son mayoritariamente de eliminación renal, las dosis deben reducirse con la progresión de la ERC.

Fármacos

Brevemente revisamos los fármacos para el manejo de la DM en el paciente con ERC [53] [57]

Biguanidas (Metformina) es primer escalon terapéutico. Ante el riesgo de acidosis láctica debe usarse con precaución en pacientes con FG entre 30-45 ml/mn (reducir dosis 50%) y evitarse por debajo de esos valores [103]. Debe suspenderse temporalmente ante circunstancias que pongan en riesgo la función renal (vómitos, diarrea, radiocontrastes, cirugía mayor).

Alternativas ante falta de respuesta o ERC avanzada:

Sulfonilureas: El riesgo de hipoglucemia se incrementa en pacientes con ERC. Las fichas técnicas para las sulfonilureas en general son imprecisas, por lo que su empleo debería limitarse a pacientes con FG $>$ 45 ml/min. En caso de utilizarlas, se recomienda ajustar dosis en función del tipo empleado.

Glinidas: secretagogos, de metabolismo hepático, con menor riesgo de hipoglucemia que la sulfonilurea. La repaglidina (iniciar 0,5 mg) se emplea con razonable seguridad incluso en pacientes en diálisis. Puede utilizarse con cualquier grado de insuficiencia renal, incluso en pacientes en diálisis.

Glitazonas: Secretagogos, de metabolismo hepático. No requiere ajuste de dosis en la ERC, pero sus efectos adversos (edemas, insuficiencia cardíaca, fracturas, riesgo de carcinoma de vejiga) limitan su indicación. Se recomienda evitarla cuando el FG sea $<$ 30 ml/min.

Inhibidores de alfa-glucosidasa (acarbose, miglitol): dada su potencial toxicidad y acumulación en la ERC, su uso no está recomendado en estos pacientes.

Gliptinas (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4)): Estimulan la secreción de insulina de forma dependiente de la glucosa. Tienen un muy bajo riesgo de hipoglucemias y han demostrado ser

eficaces y seguros en pacientes con ERC.

Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón: Los glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1-RA, «agonistas del receptor del GLP-1»). Son los únicos ADO que induce pérdida de peso (más indicados en obesos), no inducen hipoglucemia pero tienen potenciales efectos gastrointestinales adversos. Actualmente su uso está limitado a pacientes con ERC leve-moderada.

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2: actúan inhibiendo la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal. No provocan hipoglucemia, inducen pérdida de peso y ligeros descensos de la presión arterial. Su uso se asocia a un incremento de infecciones urinarias y de micosis genital. Provocan diuresis osmótica pudiendo causar deshidratación, hipotensión y deterioro de la función renal, especialmente en ancianos o en pacientes con fármacos antihipertensivos. No se recomienda su uso concomitante con diuréticos, en situaciones de depleción de volumen (por ejemplo, gastroenteritis aguda) ni en personas mayores de 75 años. No existe suficiente experiencia para recomendarlos en pacientes con ERC.

Insulina

Su empleo es seguro en todos los estados de fallo renal, aunque va requiriendo reducción de dosis conforme progresa la ERC. Pacientes con HbA1c >8,5% o hiperglucemia sintomática a pesar de empleo de ADO, tienen indicación de insulinización. Se recomienda el uso de insulina de acción larga (glargina, detemir o NPH) para los requerimientos basales, con la adición de insulina de acción rápida antes de las comidas si es necesaria. Los análogos basales (glargina, detemir) y rápidos (aspart, lispro, glulisina) inducen menos hipoglucemias que las insulinas humanas (NPH o regular). En algunos pacientes, con horarios de comidas muy regulares, pueden utilizarse las insulinas premezcladas. Hay que destacar que no existen pautas fijas de insulinoterapia y que todas las guías de práctica clínica recomiendan la individualización y contar con el apoyo de un experto para los casos de diabetes de difícil control.

Manejo de la dislipemia

Véase [Alteraciones lipídicas en la ERCA](#)

Las siguientes recomendaciones son un resumen extraído de las Guías y documentos de consenso siguientes: [\[10\]](#) [\[56\]](#) [\[57\]](#) [\[63\]](#) [\[64\]](#) [\[65\]](#) [\[86\]](#) [\[104\]](#). La indicación del manejo de la hipertrigliceridemia con fibratos es un tema controvertido y sin un posicionamiento definitivo ([Vease KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease](#))

Los niveles de colesterol, HDL, LDL y triglicéridos deben ser evaluados periódicamente; y al menos 6 semanas después de un ajuste de tratamiento.

Objetivo: LDL 50 años o diabéticos.

El manejo de la dislipemia optimizando los hábitos higiénico dietéticos [\[63\]](#) [\[64\]](#) es el primer escalon terapéutico.

Tratamiento de la hipercolesterolemia

1) **Estatinas:** Se considera cardioprotector y probablemente también renoprotector. Además de mejorar el perfil lipídico se ha propuesto a nivel experimental que previenen el daño glomerular, pero su indicación como fármaco renoprotector directo aún no está establecida [\[105\]](#).

Atorvastatina y fluvastatina: no requieren ajuste de dosis, escasa eliminación renal. Simvastatina, pravastatina y pitavastatina: usar con precaución, reducir si FG

Rosuvastatina: contraindicada si IR avanzada

2) Estatinas + ezetimiba (no requiere ajuste de dosis) si no se alcanzan los objetivos con estatinas

3) En caso de intolerancia a estatinas, sustituir por fibratos

Tratamiento de la hipertrigliceridemia

1) **Fibratos:** gemfibrozilo (600 mg/d, evitar si FG200 mg/dl o insuficiente control del LDL-colesterol [106]. Sin embargo las Guías de actuación clínica solo recomiendan el uso de fibratos cuando los niveles alcanzan cifras de 1000 mg/dl ?? [107]

* Es uso concomitante de estatinas y fibratos no está indicado en ERCA debido al riesgo de rabdomiolisis. Llegado el caso de requerirlo, mejor fenofibrato que gemfibrozilo y vigilar.

* El ácido nicotínico, ni los ácidos omega-3 tienen actualmente indicación en el manejo de la dislipemia en la ERC.

Manejo de la hiperuricemia

El objetivo es alcanzar el rango normal de uricemia, aunque se ha descrito un aumento del riesgo cardiovascular con valores de ácido úrico en el límite alto de la normalidad, por encima de 5,2 mg/dl. Las guías clínicas no recomiendan el tratamiento de la hiperuricemia asintomática (ni aclaran hasta qué valores?), aunque debería considerarse en pacientes con ERC, diabéticos y/o con riesgo cardiovascular [24, 29, 33, 43].

La colchicina está indicada en el tratamiento del ataque agudo de gota. Con FG entre 30 y 50 ml/min debe reducirse la dosis, y evitarse por debajo de 30 ml/min. El tratamiento clásico es el alopurinol. Recientemente se ha introducido el febuxostat, para el tratamiento de la hiperuricemia con antecedentes de gota o artritis úrica. En aquellos con hiperuricemia sintomática e insuficiencia renal leve o moderada, la administración de febuxostat ha demostrado una eficacia superior y una seguridad similar al alopurinol, sin necesidad de ajustar dosis [32, 50, 86].

Acidosis metabólica

En la ERC existe inicialmente una limitación para eliminar los metabolitos ácidos (reducida síntesis renal de amonio y reducción de la acidez titulable). En ERC-4 se incrementa también la retención de ácidos orgánicos. Las Guías de actuación clínica recomiendan mantener unos niveles de bicarbonato serico superiores a 22 mMol/L [6]. Si bien el manejo se basa en los suplementos de bicarbonato, la manipulación de la producción endógena de ácidos a través de la dieta puede ser una estrategia adicional para disminuir la excreción ácida renal [108, 109] (Véase Manejo Nutricional en la ERC).

Antiagregación

(Véase Antiagregantes en la ERC)

Vacunaciones

Calendario de vacunaciones en la ERC avanzada

Preparación del paciente para el tratamiento renal sustitutivo

VÉASE Pautas de derivación a la Unidad de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA)

Elección de la técnica

La elección de la técnica corresponde en última instancia al paciente y a su familia, siempre que no existan impedimentos técnicos o médicos para alguna de ellas. Es preciso que el enfermo (y su familia) sea informado pormenorizadamente y por personal entrenado para tales efectos.

Lo ideal es el trasplante renal anticipado, preferentemente de donante vivo (Véase Trasplante renal de donante vivo). Actualmente la oferta de trasplante de vivo se sitúa por delante del trasplante doble de riñón y páncreas en paciente diabéticos. La elección del momento oportuno de realizar el trasplante es una decisión delicada. Debe considerarse en casos de FG

No siendo posible esta alternativa, lo habitual es la opción de hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Brevemente, resumimos los pros y contras de la DP respecto a la HD:

Ventajas de la diálisis peritoneal:

- Menos restricciones dietéticas
- Mejor control de la fosforemia y del hiperparatiroidismo
- Mejor control de la acidosis
- Mejor control de la anemia
- Menos cambios del volumen extracelular
- Mayor preservación de diuresis residual

Desventajas de la diálisis peritoneal:

- Presencia de un catéter abdominal
- Menor supervivencia de la técnica
- Incidencia considerable de peritonitis
- Peor control del colesterol y triglicéridos
- Empeoramiento de la vasculopatía periférica
- Requiere apoyo familiar - especialmente en pacientes con limitaciones físicas - y unas condiciones básicas de higiene y espacio físico en su casa.

Programación del acceso vascular y/o del catéter peritoneal

La fistula arterio-venosa (FAVI) debe realizarse con 2-3 meses de antelación a la previsible entrada en diálisis. Los detalles técnicos y cuidados en su maduración se describen en el tema [accesos vasculares](#) para hemodiálisis. La implantación del catéter peritoneal se realizará con 1-2 meses de antelación. La implantación simultánea de FAVI y catéter peritoneal en los enfermos que iniciarán diálisis peritoneal es motivo de controversia. En aquellos pacientes no subsidiarios de trasplante, y con expectativas de una larga supervivencia en diálisis, está indicada la realización de una FAVI aunque se dialicen por el peritoneo.

Sin embargo, esto no es tan sencillo, y los pacientes suelen iniciar diálisis con catéter venoso con más frecuencia de la deseada. Varias son las circunstancias que llevan a ello:

La habitual sensación subjetiva de bienestar del paciente que le hace remiso a someterse a la implantación de un catéter peritoneal o la realización de una FAVI.

Cualquier evento comórbido puede precipitar el desenlace renal.

La persistencia de proteinuria $>1\text{gr}/24\text{hs}$ predice mejor el desenlace renal que el propio FG. Pacientes sin proteinuria y con FG en torno a $10\text{ mL}/\text{min}$ pueden permanecer incluso años asintomáticos sin diálisis.

¿Cuándo y cómo empezar a dializar? El difícil equilibrio entre demasiado pronto y demasiado tarde

[Véase Controversias KDIGO en Español](#), señalado al inicio del Tema

* Niveles de BUN $>100\text{ mg}/\text{dl}$ [$36\text{ mMol}/\text{L}$] o FG $< 10\text{ ml}/\text{min}$ son valores clásicos de referencia, tras los cuales suelen aparecer manifestaciones urémicas y por lo tanto la diálisis estaría indicada.

* Síntomas incipientes como retención hidrosalina o caída de la diuresis, inapetencia, astenia variable y manifestaciones gastrointestinales (nauseas y vómitos), indican que la necesidad de diálisis es inminente. Este parece un momento razonable para comenzar a dializar, sin esperar a la aparición del síndrome urémico florido. Un criterio importante es la ocurrencia de episodios de insuficiencia cardíaca en el año previo, a pesar de mantener un FG límite, digamos entre $10\text{-}20\text{ ml}/\text{mn}$.

* Los parámetros bioquímicos aislados no pasan de ser orientativos. Hay que valorar la pendiente de la creatinina sérica o del FG, la persistencia de proteinuria, la capacidad cardiaca de manejar volumen y el grado de precariedad clínica del enfermo.

* La condición de DM no debe ser un criterio diferencial para un inicio más precoz en diálisis [\[53\]](#)

El inicio de la diálisis debe ser lo menos traumático posible. En ocasiones el paciente considera que no está lo suficientemente enfermo, ya que se adapta progresivamente a la sintomatología, y reacomoda su sensación subjetiva de bienestar. No es recomendable caer en la tentación de retrasar el inicio de la diálisis en estos casos.

El estado urémico debe corregirse de forma precoz, pausada y efectiva. Es decir, deben realizarse 2-3 sesiones de diálisis seguidas (a diario) de aproximadamente 2 horas, empleando flujos sanguíneos relativamente bajos ($150\text{-}200\text{ ml}/\text{min}$) y después continuar a días alternos, ajustando la dosis de diálisis al grado de función renal residual y de retención hidrosalina.

El descenso de la urea en las primeras diálisis debe ser del 30% respecto a los valores prediálisis.

Protocolo de trasplante renal

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en programa de trasplante renal ([Véase Evaluación del receptor de trasplante renal](#)), tras una adecuada información, deberán completar los estudios pertinentes tan precozmente como sea posible a efectos de no retrasar inútilmente su inclusión en dicho programa.

Manejo conservador. Tratamiento paliativo

Consultar el siguiente enlace: [Cuidado paliativo en el paciente con enfermedad renal crónica avanzado \(grado 5\) no susceptible de tratamiento dialítico](#)

Véase tema: [Limitación del esfuerzo terapéutico en diálisis](#)

TABLAS

Categoría ERC	FG (ml/min)	Descripción	
G1	≥ 90	Normal o elevado	
G2	60-89	Ligeramente disminuido	
G3a	45-59	Ligera o moderadamente disminuido	
G3b	30-44	Moderada o gravemente disminuido	
G4	15-29	Gravemente disminuido	
G5	< 15	Fallo renal	
Categorías albuminuria	Orina 24 hs mg/24 hs	Muestra Alb/Cre mg/g	Muestra aislada Pro/Cre mg/mg
A1: Normal o levemente elevada	< 30	< 30	< 0,15
A2: Moderadamente elevada	30-300	30-300	> 0,3
A 3: Muy elevada	> 300	> 300	> 300

Tabla 1. Clasificación de los grados de ERC en función del FG y la albuminuria o proteinuria

<p>MDRD simplificado (4 variables): $186 \times \text{Creatinina}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,21 \text{ si raza negra})$</p> <p>MDRD (6 variables) $170 * \text{Creatinina}^{-0,999} \times \text{Edad}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} \times \text{Albúmina}^{0,318} \times (0,762 \text{ si mujer}) \times (1,18 \text{ si raza negra})$</p> <p>Cockcroft–Gault $((140-\text{Edad}) \times \text{Peso (kg)} / 72 \times \text{Creatinina}) \times (0,85 \text{ si mujer})$</p> <p>Aclaramiento Creatinina (Orina 24 hs) $(\text{Creatinina orina (mg/dl)} \times \text{Volumen orina (ml/min)}) / \text{Creatinina sérica (mg/dl)}$</p>

Tabla 2. Formulas más comunes para el cálculo del FG

RAZA	SEXO	CREATININA SÉRICA (mg/dl)	ECUACIÓN
Negra	Mujer	≤ 0.7	$GFR = 166 \times (Cr_s/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Mujer	> 0.7	$GFR = 166 \times (Cr_s/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Varón	≤ 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Edad}$
Negra	Varón	> 0.9	$GFR = 163 \times (Cr_s/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Mujer	≤ 0.7	$GFR = 144 \times (Cr_s/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Mujer	> 0.7	$GFR = 144 \times (Cr_s/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Varón	≤ 0.9	$GFR = 141 \times (Cr_s/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{Edad}$
Blanca u otra	Varón	> 0.9	$GFR = 141 \times (Cr_s/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{Edad}$

Ecuación CKD-EPI expresada como una sola ecuación: $GFR = 141 \times \min(Cr_s/k, 1)^\alpha \times 0.993^{Edad} \times [1.018 \text{ si Mujer}] \times [1.159 \text{ si Negra}]$ donde Cr_s corresponde a creatinina sérica estandarizada en mg/dl, k es 0.7 para mujer y 0.9 para varón, α es -0.329 para mujer y -0.411 para varón, min indica el mínimo de Cr_s/k o 1 y max indica el máximo de Cr_s/k o 1.

Tabla 3. Ecuación CKD-EPI para la estimación de filtrado glomerular

Sistema nervioso	
Encefalopatía urémica	Dificultad de concentración, obnubilación, mioclonias, asterixis.
Polineuropatía periférica	Difusa, simétrica y principalmente sensitiva. Síndrome de las piernas inquietas de predominio nocturno
Neuropatía autonómica	Hipotensión ortostática, respuesta anormal a la maniobra de Valsalva y trastornos en la sudoración
Sistema hematológico	
Anemia	Palidez, astenia, taquicardia, angor hemodinámico
Disfunción plaquetaria	Equimosis, menorragias, sangrado prolongado después de pequeñas heridas
Déficit inmune	Inmunidad celular y humoral. Respuesta a antígenos víricos y vacunas disminuida. Número de linfocitos B
Sistema cardiovascular	
HTA	Pericarditis
Insuficiencia cardíaca congestiva	Claudicación intermitente
Angina de pecho	Accidentes cerebrovasculares
Arritmias	
Aparato digestivo	
Anorexia	Hemorragia digestiva alta o baja
Nauseas y vómitos	Diverticulitis
Sistema locomotor	
Prurito	Trastornos del crecimiento
Dolores óseos	Debilidad muscular
Sistema endocrino	
Dislipemia	Alteraciones función sexual y reproductora
Hiper glucemia	Ginecomastia (aumento prolactina)
Hiperinsulinemia	Resistencia periférica a la insulina
Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base	
Hiperfosfatemia	Hiponatremia
Hipocalcemia	Hiperpotasemia
Hipermagnesemia	Acidosis metabólica

Tabla 4. Manifestaciones clínicas y bioquímicas más frecuentes en la ERC

Factores	Causas frecuentes. Actitud
Depleción de volumen	Uso excesivo de diuréticos
	Perdidas digestivas por vomitos y diarreas
	Prevenir deshidratación en añosos y época estival
Obstrucción	Realizar tacto rectal o ecografía. Eventualmente sonda vesical o nefrostomía
Trastornos metabólicos	Más frecuentes: hipoNa, hiperK, acidosis, hiperCa
Infecciones	Facilitadas por catéteres y sondas.
Agentes diagnósticos nefrotóxicos, otros	Contrastes iodados.
	Gadolinio
	Preparados intestinales colonoscopias
Fármacos que deben evitarse o ajustar dosis	AINE, Digoxina, Aminoglucósidos.....
	Ver "Ajuste de Fármacos en la Insuficiencia renal"

Tabla 5. Factores potencialmente reversibles capaces de empeorar el grado de daño renal

Medidas generales	
Evitar hábitos tóxicos: Tabaco, drogas, exceso alcohol	
Ejercicio físico	Acorde a su edad y condición física
	Dinámico, aeróbico, aumentar tiempo más que esfuerzo
Dietético general	Control del sobrepeso
	Prevenir deficiencias nutricionales
	Adeguar carbohidratos y lípidos (Véase Tema "Manejo nutricional": Fig 1)
Hidratación	Flujo urinario sugerido: 2,5-3,5 L (individualizar)
	No aplicable a pacientes con disfunción cardíaca importante
	Vigilar hiponatremia
Manejo dietético específico (Véase Tema "Manejo nutricional": Fig 13 y Tabla 1)	
Restricción proteica	0,8-0,9 gkd (N urin: 7-9 gr/d)
Restricción salina:	3-5 g/d (Na urin: 51-85 mEq/d)
Ajustes individuales para	Carga ácida, Ca, P, K, ácido úrico

Tabla 6. Manejo del paciente: Medidas generales

Manejo	Fármacos	Indicación	Objetivo
Renoprotección	IECA/ARA2	ERC, proteinúrica (> 30 mg/24 hs)	Proteinuria < 0.5 g/d
	1) Dosis antiHTA	ERC no proteinúrica si HTA o DM	
	2) Supraterapéuticas	HTA	(+) Antihipertensivo
	3) Uso dual cuestionado	Insuficiencia cardíaca, HVI, cardiopatía isquémica	(+) Cardioprotector
HTA	1º IECA/ARA2	HTA + Proteinuria	TA < 140/90 (ver texto)
	Alternativas (ver texto)		
	Calcioantagonistas	ACA no DHP: > anti-proteinuria, pero ↓ Fr Card	130/80 si DM o proteinuria
	α bloqueante	Hipertrofia prostática	
	β bloqueante	Cardioprotección. No asociar ACA no DHP	Tolerar h 150/90 si añoso y rigidez vascular
	Vasodilatadores		
Manejo hidrosalino e HTA	Diuréticos de asa (furosemida): si ERCA	Prevenir retención hidrosalina.	Prevenir edemas
	Tiazidas: si Cre < 2	Coadyuvante a furosemida en S cardiorenal	Control TA
	Antialdosterónicos	Anti-proteinúrico, insuficiencia cardíaca	
Diabetes	Insulina		
	1º Insulinas acción prolongada	HbA1c > 8,5%, resistente o no criterios de ADD	HbA1C < 7%
	Suplemento insulinas rápidas o premezcladas		
	Antidiabéticos orales (ADO)		
	1º Metformina hasta FG<30 (ver texto)	Criterios de DM; HbA1C > 7 %	HbA1C < 7%
	Alternativas (ver texto)		
	Glinidas (Repaglidina), Sulfonilureas, Glitazonas, Gliptinas, GLP1-RA		
Dislipemia	1º Estatinas	LDL > 70 mg/dl	LDL < 70 mg/dl
	2º Estatinas + Ezetimiba	o Todos si > 50 años + ERC + DM	Cardio + Renoprotección ?
	Si hipertrigliceridemia (ver texto)	Triglicéridos > 1000 mg/dl ??	Protección CV, pancreatitis?
Acidosis metabólica	Bicarbonato sódico	Bicarbonato serico < 22 mEq/L	Prevenir acidosis
Hiperuricemia	Alopurinol	No tratar hiperuricemia asintomática ?	
	Febuxostat	Considerar en ERC+/-DM+/-riesgo CV	Uricemia superior 7 mg/dl
		Tratar hiperuricemia si antecedentes gota	

Tabla 7. Manejo terapéutico de la ERC y patologías asociadas

IMÁGENES

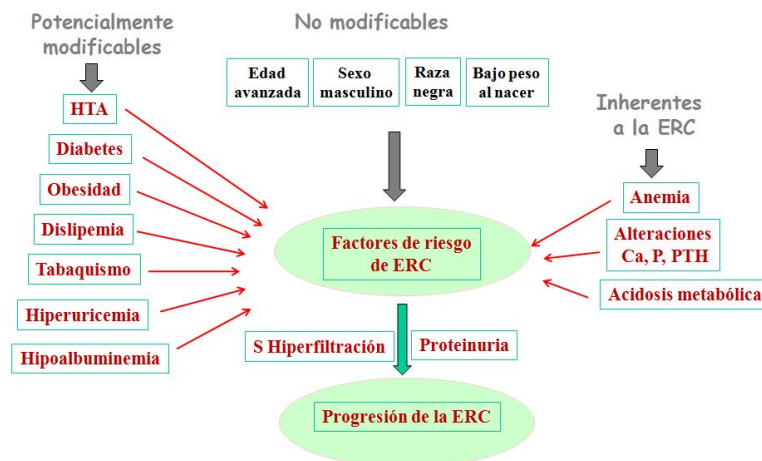


Figura 1. Factores de inicio y/o progresión de ERC

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A et al: Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007, 72(3):247-259. [\[Pubmed\]](#)
2. DuBose TD, Jr.: American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2007, 18(4):1038-1045. [\[Pubmed\]](#)
3. Zhang QL, Rothenbacher D: Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC public health* 2008, 8:117. [\[Pubmed\]](#)
4. Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F: Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia* 2010, 30(1):78-86. [\[Pubmed\]](#)
5. Sarnak MJ: Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003, 41(5 Suppl):11-17. [\[Pubmed\]](#)
6. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 3 2013:1-150.
7. 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(5):1069-1077. [\[Pubmed\]](#)
8. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De ZD, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005, 67(6):2089-2100. [\[Pubmed\]](#)
9. Vassalotti JA, Stevens LA, Levey AS: Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2007, 50(2):169-180. [\[Pubmed\]](#)
10. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, Fernandez-Fresnedo G, Galceran JM, Goicoechea M, Oliveras A, Portoles J, Rubio E, Segura J et al: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014, 34(3):302-316. [\[Pubmed\]](#)
11. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL,

Eckardt KU: The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2011, 80(1):17-28. [\[Pubmed\]](#)

12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999, 130(6):461-470. [\[Pubmed\]](#)

13. Stevens LA, Levey AS: Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009, 20(11):2305-2313. [\[Pubmed\]](#)

14. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Back SE, Group SGR: Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014, 64(3):411-424. [\[Pubmed\]](#)

15. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999, 130(6):461-470. [\[Pubmed\]](#)

16. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. *Kidney Int* 2003, 64(1):370-378. [\[Pubmed\]](#)

17. Lorenzo V: [Chronic renal failure outpatient clinic. A 12 years experience]. *Nefrologia* 2007, 27(4):425-433. [\[Pubmed\]](#)

18. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G: Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003, 63(6):2254-2261. [\[Pubmed\]](#)

19. Taal MW, Brenner BM: Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int* 2006, 70(10):1694-1705. [\[Pubmed\]](#)

20. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G: How does proteinuria cause progressive renal damage? *J Am Soc Nephrol* 2006, 17(11):2974-2984. [\[Pubmed\]](#)

21. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Ruggenti P et al: Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001, 60(3):1131-1140. [\[Pubmed\]](#)

22. Ruggenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G: Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. "Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia" (GISEN). *Kidney Int* 1998, 53(5):1209-1216. [\[Pubmed\]](#)

23. McClellan WM, Flanders WD: Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2003, 14(7 Suppl 2):S65-S70. [\[Pubmed\]](#)

24. Montanes Bermudez R, Gracia Garcia S, Perez Surribas D, Martinez Castelao A, Bover Sanjuan J, Sociedad Espanola de Bioquimica Clinica y Patologia M, Sociedad Espanola de N: Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2011, 31(3):331-345. [\[Pubmed\]](#)

25. Glassock RJ: Is the presence of microalbuminuria a relevant marker of kidney disease? *Curr Hypertens Rep* 2010, 12(5):364-368. [\[Pubmed\]](#)

26. Glassock RJ, Winearls CG, El NM: Screening strategies for CKD. *Nephrol Dial Transplant* 2010, 25(9):3126-3127. [\[Pubmed\]](#)

27. Brenner BM, Cooper ME, De ZD, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001, 345(12):861-869. [\[Pubmed\]](#)

28. Praga M: [Hyperfiltration nephropathy]. *Nefrologia* 2000, 20(4):311-335. [\[Pubmed\]](#)

29. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW: Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. *Nature reviews Nephrology* 2012, 8(5):293-300. [\[Pubmed\]](#)

30. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA: Progression of kidney disease in type 2 diabetes - beyond blood pressure control: an observational study. *BMC nephrology* 2005, 6:8. [\[Pubmed\]](#)
31. Freedman BI, Dubose TD, Jr.: Chronic kidney disease: cause and consequence of cardiovascular disease. *Archives of internal medicine* 2007, 167(11):1113-1115. [\[Pubmed\]](#)
32. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, Sarnak MJ, Weiner DE: Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Archives of internal medicine* 2007, 167(11):1130-1136. [\[Pubmed\]](#)
33. Fliser D, Kronenberg F, Kielstein JT, Morath C, Bode-Boger SM, Haller H, Ritz E: Asymmetric dimethylarginine and progression of chronic kidney disease: the mild to moderate kidney disease study. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2005, 16(8):2456-2461. [\[Pubmed\]](#)
34. Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, Ritz E, Kronenberg F, Kuen E, Konig P et al: Fibroblast growth factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: the Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007, 18(9):2600-2608. [\[Pubmed\]](#)
35. Eriksen BO, Ingebretsen OC: The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006, 69(2):375-382. [\[Pubmed\]](#)
36. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O, Forel CM: The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis* 2005, 46(5):863-870. [\[Pubmed\]](#)
37. Otero A: Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. *Nefrología* 2011, Sup Ext 2(5):119.
38. Fliser D, Zeier M, Nowack R, Ritz E: Renal functional reserve in healthy elderly subjects. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 1993, 3(7):1371-1377. [\[Pubmed\]](#)
39. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR: Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2000, 11(2):319-329. [\[Pubmed\]](#)
40. Jafar TH, Schmid CH, Stark PC, Toto R, Remuzzi G, Ruggenenti P, Marcantoni C, Becker G, Shahinfar S, De Jong PE et al: The rate of progression of renal disease may not be slower in women compared with men: a patient-level meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18(10):2047-2053. [\[Pubmed\]](#)
41. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De ZD, De Jong PE, Gansevoort RT: Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int* 2008. [\[Pubmed\]](#)
42. Norris K, Nissenson AR: Race, gender, and socioeconomic disparities in CKD in the United States. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2008, 19(7):1261-1270. [\[Pubmed\]](#)
43. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM: Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2008, 19(1):151-157. [\[Pubmed\]](#)
44. Bruce MA, Beech BM, Crook ED, Sims M, Wyatt SB, Flessner MF, Taylor HA, Williams DR, Akylbekova EL, Ikizler TA: Association of socioeconomic status and CKD among African Americans: the Jackson Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2010, 55(6):1001-1008. [\[Pubmed\]](#)
45. Ward MM: Socioeconomic status and the incidence of ESRD. *Am J Kidney Dis* 2008, 51(4):563-572. [\[Pubmed\]](#)
46. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K: Blood pressure and risk of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int Suppl* 1996, 55:S69-S71. [\[Pubmed\]](#)
47. Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, Charleston J, Contreras G, Faulkner ML et al: Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *The New England journal of medicine* 2010, 363(10):918-929. [\[Pubmed\]](#)

48. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A et al: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013, 31(7):1281-1357. [[Pubmed](#)]
49. Gorostidi M, de la Sierra A, Gonzalez-Albarran O, Segura J, de la Cruz JJ, Vinyoles E, Llisterri JL, Aranda P, Ruilope LM, Banegas JR et al: Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertens Res* 2011, 34(11):1185-1189. [[Pubmed](#)]
50. O'Brien E, Parati G, Stergiou G: Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? *Hypertension* 2013, 62(6):988-994. [[Pubmed](#)]
51. Lorenzo V, Sanchez E, Vega N, Hernandez D: Renal replacement therapy in the Canary Islands: demographic and survival analysis. *J Nephrol* 2006, 19(1):97-103. [[Pubmed](#)]
52. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S: End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis* 1999, 34(5):795-808. [[Pubmed](#)]
53. Guideline development g: Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min). *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2015, 30 Suppl 2:ii1-142.
54. Lorenzo V, Saracho R, Zamora J, Rufino M, Torres A: Similar renal decline in diabetic and non-diabetic patients with comparable levels of albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2010, 25(3):835-841. [[Pubmed](#)]
55. Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC: Diabetes, hemoglobin A(1c), cholesterol, and the risk of moderate chronic renal insufficiency in an ambulatory population. *Am J Kidney Dis* 2000, 36(2):272-281. [[Pubmed](#)]
56. Gomez-Huelgas R, Martinez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menendez E, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal c: [Treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal cronica]. *Medicina clinica* 2014, 142(2):85 e81-10. [[Pubmed](#)]
57. Gomez-Huelgas R, Martinez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menendez E, Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal c: [Consensus document on treatment of type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease]. *Nefrologia* 2014, 34(1):34-45. [[Pubmed](#)]
58. Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D: Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005, 46(4):587-594. [[Pubmed](#)]
59. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ: Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008, 73(1):19-33. [[Pubmed](#)]
60. Adelman RD: Obesity and renal disease. *Current opinion in nephrology and hypertension* 2002, 11(3):331-335. [[Pubmed](#)]
61. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998, 32(5 Suppl 3):S142-156. [[Pubmed](#)]
62. Wanner C: Lipids in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2002, 15(2):202-204. [[Pubmed](#)]
63. Reiner Z: New ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias - any controversies behind the consensus? *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2011, 18(5):724-727.

64. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P et al: [ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias]. *Revista espanola de cardiologia* 2011, 64(12):1168 e1161-1168 e1160.
65. KDIGO Clinical practice guidelines for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013, 3(3):259-305.
66. Orth SR, Ritz E: Adverse effect of smoking on renal function in the general population: are men at higher risk? *Am J Kidney Dis* 2002, 40(4):864-866. [[Pubmed](#)]
67. Orth SR, Ritz E: The renal risks of smoking: an update. *Current opinion in nephrology and hypertension* 2002, 11(5):483-488. [[Pubmed](#)]
68. Orth SR: Smoking and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2002, 13(6):1663-1672. [[Pubmed](#)]
69. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC: Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 2002, 13(2):504-510. [[Pubmed](#)]
70. Lorenzo V: El reto del control de la hiperfosforemia. *Nefrología* 2008, Supl. 5:3-6. [[Pubmed](#)]
71. Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP: Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006, 1(4):825-831. [[Pubmed](#)]
72. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW: High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007, 22(10):2909-2916. [[Pubmed](#)]
73. Raphael KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S: Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. *Kidney Int* 2011, 79(3):356-362. [[Pubmed](#)]
74. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. *Kidney Int* 2012, 82(1):106-112. [[Pubmed](#)]
75. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML: Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009, 54(2):270-277. [[Pubmed](#)]
76. Gorriz JL, Pallardo LM: Remisión precoz del paciente a nefrología: utopía o realidad. *Nefrologia* 2006, 26(Suppl 3):6-11.
77. Gorriz JL, Sancho A, Pallardo LM, Amoedo ML, Barril G, Salgueira M, de la TM: Longer pre-dialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. More facts. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17(7):1354-1355. [[Pubmed](#)]
78. Lorenzo V, Martn M, Rufino M, Hernandez D, Torres A, Ayus JC: Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004, 43(6):999-1007. [[Pubmed](#)]
79. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Mittleman MA, Pliskin JS, Avorn J: Late nephrologist referral and access to renal transplantation. *Transplantation* 2002, 73(12):1918-1923. [[Pubmed](#)]
80. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Owen W, Jr., Avorn J: Late referral and modality choice in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001, 60(4):1547-1554. [[Pubmed](#)]
81. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, Gonzalez PE, Alvarez GF, Gorriz JL, Navarro JF, Martin de Francisco AL: [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. *Nefrologia* 2008,

28(3):273-282. [\[Pubmed\]](#)

82. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE, American Society of C, Rectal S, American Society for Gastrointestinal E et al: A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointestinal endoscopy* 2006, 63(7):894-909. [\[Pubmed\]](#)

83. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Jr., Rovin BH: Renoprotection: one or many therapies? *Kidney Int* 2001, 59(4):1211-1226. [\[Pubmed\]](#)

84. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns B, White C, Madore F et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008, 179(11):1154-1162. [\[Pubmed\]](#)

85. Palmer BF: Proteinuria as a therapeutic target in patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2007, 27(3):287-293. [\[Pubmed\]](#)

86. Martinez-Castelao A, Gorriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Facila L, Gamarra J, Gracia S, Hernand-Moreno J et al: Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014, 34(2):243-262. [\[Pubmed\]](#)

87. Lorenzo V: Doctor, how much should I drink? *Nefrologia* 2014, 34(6):693-697. [\[Pubmed\]](#)

88. Lotan Y, Daudon M, Bruyere F, Talaska G, Strippoli G, Johnson RJ, Tack I: Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013, 22 Suppl 1:S1-10. [\[Pubmed\]](#)

89. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB: The medicinal use of water in renal disease. *Kidney Int* 2013, 84(1):45-53. [\[Pubmed\]](#)

90. Palmer BF: Supratherapeutic doses of angiotensin receptor blockers to decrease proteinuria in patients with chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2008, 28(3):381-390. [\[Pubmed\]](#)

91. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Garini G, Zoccali C, Salvadori M, Scolari F, Schena FP, Remuzzi G: Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. *Lancet* 1999, 354(9176):359-364. [\[Pubmed\]](#)

92. Ruggenenti P, Peticucci E, Cravedi P, Gambarà V, Costantini M, Sharma SK, Perna A, Remuzzi G: Role of Remission Clinics in the Longitudinal Treatment of CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008. [\[Pubmed\]](#)

93. Tonelli M, Moya L, Sacks FM, Cole T, Curhan GC: Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 2003, 14(6):1605-1613. [\[Pubmed\]](#)

94. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS: The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *AnnInternMed* 2005, 142(5):342-351. [\[Pubmed\]](#)

95. 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(9069):1857-1863. [\[Pubmed\]](#)

96. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G: Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). *Ramipril Efficacy in Nephropathy. Lancet* 1998, 352(9136):1252-1256. [\[Pubmed\]](#)

97. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, Lesti M, Peticucci E, Chakarski IN, Leonardis D et al: Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic

chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 365(9463):939-946. [\[Pubmed\]](#)

98. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001, 345(12):851-860. [\[Pubmed\]](#)

99. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, Irbesartan in Patients with Type D, Microalbuminuria Study G: The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *The New England journal of medicine* 2001, 345(12):870-878. [\[Pubmed\]](#)

100. Parving HH, Rossing P: Therapeutic benefits of ACE inhibitors and other antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001, 24(1):177-180. [\[Pubmed\]](#)

101. Palmer BF: Supratherapeutic doses of angiotensin receptor blockers to decrease proteinuria in patients with chronic kidney disease. *AmJ Nephrol* 2008, 28(3):381-390.

102. Perez-Gomez MV, Ortiz-Arduan A, Lorenzo-Sellares V: Vitamin D and proteinuria: a critical review of molecular bases and clinical experience. *Nefrologia* 2013, 33(5):716-726. [\[Pubmed\]](#)

103. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE: Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 2011, 34(6):1431-1437. [\[Pubmed\]](#)

104. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003, 41(4 Suppl 3):I-91. [\[Pubmed\]](#)

105. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M: Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006, 17(7):2006-2016. [\[Pubmed\]](#)

106. Jun M, Zhu B, Tonelli M, Jardine MJ, Patel A, Neal B, Liyanage T, Keech A, Cass A, Perkovic V: Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2012, 60(20):2061-2071. [\[Pubmed\]](#)

107. Egado J MS, Rojas Rivera J, Gracia C, Fernandez B, Tuñón J, Ortiz A, Gonzalez Parra E: Abordaje terapéutico a la dislipemia del paciente con enfermedad renal crónica, incluido el trasplante renal. *Nefrología Suplemento Extraordinario* 2013, 4(4).

108. Loniewski I, Wesson DE: Bicarbonate therapy for prevention of chronic kidney disease progression. *Kidney Int* 2014, 85(3):529-535. [\[Pubmed\]](#)

109. Scialla JJ, Anderson CA: Dietary acid load: a novel nutritional target in chronic kidney disease? *Adv Chronic Kidney Dis* 2013, 20(2):141-149. [\[Pubmed\]](#)