

Enfermedad Renal Crónica.

Dr. Carlos Mario Henao Velasquez.

Medico internista – nefrólogo, Universidad Pontificia Bolivariana.

Profesor hora cátedra, nefrología, programa postgrado medicina interna - cuidado critico, Universidad Tecnológica de Pereira.

Miembro de numero Asocolnef, ACMI, ISN.

Dr. Cesar Augusto Restrepo Valencia

Profesor Titular Universidad de Caldas.

Miembro Emérito ACMI, ISN y Asocolnef. Diplomado en trasplante renal, Master en Nefrologia diagnostica e intervencionismo.

DEFINICION Y ESTADIOS

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública alrededor del mundo y Colombia no es la excepcion. La prevalencia en sus estadios iniciales se calcula es 100 veces mayor que la prevalencia reportada para estadios avanzados conocidos como falla renal crónica.

Los esfuerzos mundiales en la actualidad, se enfocan en lograr la detección temprana, manejo adecuado y evitar o retardar la progresión de la enfermedad renal crónica, buscando a través de guías oficiales la estandarización de términos, métodos diagnósticos y manejo prioritario. Implementación de programas de prevención primaria y secundaria, especialmente en poblaciones de alto riesgo como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM), resultan muy importantes a la fecha.

Las guías KDIGO en el año 2013 definen ERC como un síndrome caracterizado por persistente alteración en la estructura o función renal, presente por mas de 3 meses, y con implicaciones en la salud del individuo. Son marcadores de daño renal la presencia de albuminuria, anormalidades en el sedimento urinario, anormalidades en electrolitos por desordenes tubulares, anormalidades detectadas por histología, anormalidades estructurales detectadas por imágenes e historia de trasplante renal. La ERC se considera el resultado final de un sinnúmero de alteraciones que afecta el riñón de manera crónica e irreversible. El requerimiento de un periodo de 3 meses en la definición, implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas (Kidney Int Supplements 2013; 3: 19-62).

Las anormalidades estructurales detectadas por imágenes comprende: Riñones poliquisticos, riñones displasicos, hidronefrosis por obstrucción de la vía urinaria, cicatrices corticales por infartos, pielonefritis, reflujo vesicoureteral congénito, masas renales o riñones grandes por enfermedades infiltrativas, estenosis de arteria renal y riñones pequeños e hiperecogenicos. Anormalidades patologicas detectadas en la histologia son: Enfermedades glomerulares: diabetes, enfermedades autoinmunes, infecciones sistemicas, drogas, neoplasias. Enfermedades vasculares: aterosclerosis, hipertension, isquemia, vasculitis, microangiopatias tromboticas. Enfermedades tubulointersticiales: infecciones del tracto urinario, calculos, obstruccion, toxicidad por drogas. Enfermedades quísticas y congénitas.

Entre las anormalidades en el sedimento urinario marcadoras de daño renal, se incluyen: hematuria aislada microscópica, con anormalidades en la morfología del glóbulo rojo (anisocitosis), cilindros de glóbulos rojos en glomerulonefritis proliferativa, cilindros de glóbulos blancos en pielonefritis o nefritis intersticial, cuerpos grasos ovoides ó cilindros grasos en enfermedades con proteinuria, cilindros granulosos y células

epiteliales tubulares renales, hallazgos que se deben correlacionar con patologías específicas. En los desordenes tubulares renales se incluyen: acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica, pérdidas de potasio o magnesio renal, síndrome de Fanconi, proteinuria diferente a la albumina y cistinuria.

La albuminuria es renombrada como Categoría A1: normoalbuminuria un valor menor de 30 miligramos (mg) en 24 horas ó relación albumina/creatinina urinarias menor de 10 mg/gramo. Categoría A2: Microalbuminuria ó moderadamente incrementada, un valor entre 30 a 300 mg en 24 horas, ó una relación albumina/creatinina entre 30-300 mg/gramo, Categoría A3: Macroalbuminuria ó severamente incrementada, un valor mayor a 300 mg en 24 horas, ó relación albumina/creatinina mayor a 300 mg/gramo, y finalmente una relación albumina/creatinina mayor a 2200 mg/gramo síndrome nefrótico.

Se Debe tener en cuenta, que resulta confusa la definición de ERC, ya que prácticamente cualquier individuo mayor a 80 años potencialmente tendría enfermedad renal crónica y mas aun si se aplica formulas que no se debe en esta edad como la Cockcroft & Gault.

Es importante para la evaluación de la ERC recordar que a partir de la edad de 25 años se inicia la perdida progresiva de la función renal, en una cifra cercana a 1 ml/minuto/año, dato muy importante para tener en cuenta principalmente en la población anciana, con el fin de determinar la función renal para la edad. Partiendo de una tasa de filtración glomerular (TFG) normal promedio de 128 ml/minuto para la edad de 25 años en hombres, y de 118 ml/minuto en mujeres, es posible estimar la TFG esperada para un paciente en estudio, por ejemplo, para un hombre de 85 años, se obtendrá un valor de 58 ml/minuto y para una mujer de 53 ml/ minuto, sin que se pueda sugerir que estos pacientes portan el diagnostico de enfermedad renal crónica (Am J Kidney Dis. 2002; 39,2: S1-S266).

La ecuación de Keller analizada por Musso et al en la cual la depuración de creatinina se obtiene de restar a 130 la edad en años es también una alternativa rápida para obtener el valor de la TFG esperada para la edad en personas mayores sanas (Int Urol Nephrol 2016; 48: 1105-1110).

Estas guías también recomiendan que todos los pacientes con enfermedad renal crónica se clasifiquen bajo la terminología, **CGA**, en la que **C** corresponde a causa de la ERC, la **G** es el grado, categoría ó estadio de enfermedad renal crónica, y **A** la albuminuria de acuerdo con las definiciones anteriores.

En relación con **G**, a la fecha quedamos con 5 categorías de ERC que van del grado 1 al 5. El grado 1 con TFG mayor a 90 ml/minuto/1,73 mt² (Normal ó Alta), pero con marcadores de daño renal, grado 2 TFG entre 60 y 90 ml/minuto/1,73 mt² (Levemente disminuida); el grado 3 se dividió en 2 grupos: 3a TFG entre 45 y 60 ml/minuto/1,73 mt² (Levemente ó moderadamente disminuida), 3b TFG entre 30 y 45 ml/minuto/1,73 mt² (moderadamente ó severamente disminuida), grado 4 entre 15 y 30 ml/minuto/1,73 mt² (severamente disminuida), y finalmente grado 5 con TFG menor de 15 ml/minuto/1,73 mt² (Falla renal) con o sin diálisis (D) (Tabla 1).

Table 5 GFR categories in CKD			G: GRADE
GFR category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Terms	
G1	≥ 90	Normal or high	
G2	60–89	Mildly decreased*	
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased	
G3b	30–44	Moderately to severely decreased	
G4	15–29	Severely decreased	
G5	< 15	Kidney failure	

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.
*Relative to young adult level

Table 6 Albuminuria categories in CKD			A: Albuminuria	
Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal to mildly increased
A2	30–300	3–30	30–300	Moderately increased*
A3	> 300	> 30	> 300	Severely increased**

Abbreviations: AER, albumin excretion rate; ACR, albumin-to-creatinine ratio; CKD, chronic kidney disease.
*Relative to young adult level.
**Including nephrotic syndrome (albumin excretion usually > 2200 mg/24 hours [ACR > 2220 mg/g; > 220 mg/mmol]).

Tabla 1. Clasificación CGA de la enfermedad renal crónica según Guías KDIGO 2013.

La clasificación CGA ofrece beneficios adicionales, puesto que permite a los sistemas de salud establecer la periodicidad con la que deben ser evaluados los pacientes con ERC (Tabla 2). También le indica al paciente y al médico el pronóstico de su ERC, y el riesgo cardiovascular, puesto que la pérdida de función renal varía con la enfermedad de base, la TFG y la albuminuria, confirmando la presencia de esta última un alto riesgo, por ser un marcador no solo de daño glomerular, sino también endotelial.

Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				A1	A2	A3
Kidney International Supplements (2013) 3, 63–72				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

Figure 17 | GFR and albuminuria grid to reflect the risk of progression by intensity of coloring (green, yellow, orange, red, deep red). The numbers in the boxes are a guide to the frequency of monitoring (number of times per year). Green reflects stable disease, with follow-up measurements annually if CKD is present; yellow requires caution and measurements at least once per year; orange requires measurements twice per year; red requires measurements at 3 times per year while deep red may require closest monitoring approximately 4 times or more per year (at least every 1–3 months). These are general parameters only based on expert opinion and must take into account underlying comorbid conditions and disease state, as well as the likelihood of impacting a change in management for any individual patient. CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate. Modified with permission from Macmillan Publishers Ltd: *Kidney International*. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al.³⁰ The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int* 2011; 80: 17–28; accessed <http://www.nature.com/ki/journal/v80/n1/full/ki2010483a.html>

Tabla 2. Clasificación de ERC, Guía de frecuencia de monitoreo y Pronóstico

El deterioro renal depende de la etiología de la ERC. Pacientes no intervenidos que tengan ERC y nefropatía diabética, pueden perder 12 ml/minuto/año de TFG, para nefropatía hipertensiva 10 ml/minuto/año, enfermedad glomerular 8 ml/minuto/año, enfermedad túbulo-intersticial 5 ml/minuto/año, y otras causas como enfermedades congénitas alrededor de 4 ml/minuto/año (Grafico 1). Lo ideal con un programa de nefroprotección es llevarlos a pérdidas de tan solo 3 ml/minuto/año.

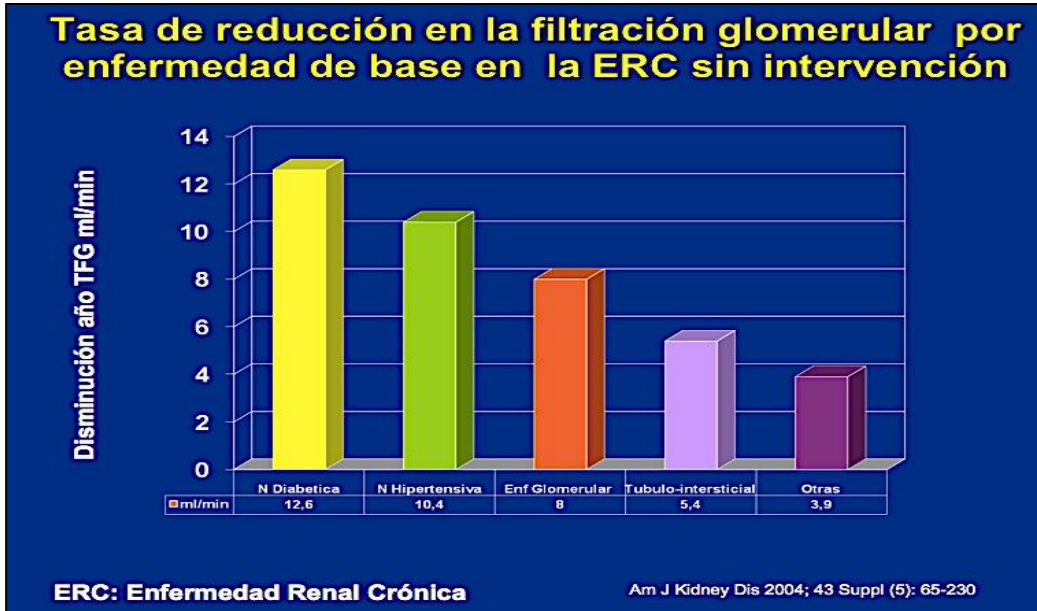


Grafico 1. Caída de la TFG según la Etiología.

Es importante además verlos con frecuencia porque las complicaciones de la enfermedad renal crónica van apareciendo a medida que se va perdiendo función renal. Para una TFG de 90 ml/minuto solo el 4% de los pacientes tiene anemia, pero cuando la tasa es menor de 30 ml/minuto aumenta la incidencia de anemia al 51.5%; se detecta Hipertensión arterial en el 82% de los pacientes, deficiencia de vitamina D en el 27% y otras complicaciones como hiperparatiroidismo hasta en el 72,5% de estos casos (Grafica 2).

Complication	GFR category (ml/min/1.73 m ²)					Reference
	≥ 90	60-89	45-59	30-44	< 30	
Anemia ¹	4.0%	4.7%	12.3%	22.7%	51.5%	366
Hypertension ²	18.3%	41.0%	71.8%	78.3%	82.1%	366
25(OH) Vit D deficiency ³	14.1%	9.1%	10.7%		27.2%	367
Acidosis ⁴	11.2%	8.4%	9.4%	18.1%	31.5%	366
Hyperphosphatemia ⁵	7.2%	7.4%	9.2%	9.3%	23.0%	366
Hypoalbuminemia ⁶	1.0%	1.3%	2.8%	9.0%	7.5%	366
Hyperparathyroidism ⁷	5.5%	9.4%	23.0%	44.0%	72.5%	366

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

Grafica 2. Prevalencia de complicaciones según categoría de TFG.

ENFOQUE DEL PACIENTE CON ERC

El primer paso es diagnosticar la enfermedad con base en los criterios previamente enunciados. Posteriormente se debe identificar su causa ó etiología, aspecto importante puesto que ya se mencionó como su progresión varía según el diagnóstico. Luego se debe estadificar (G) entre las categoría 1 a 5, y después evaluar las condiciones que puedan acelerar el daño renal, de las que cada vez se identifican más factores. Es preciso también revisar el compromiso de órganos blancos relacionados con la enfermedad renal crónica, puesto que a menor tasa de filtración mayor compromiso de órganos blancos, y finalmente es conveniente preparar al paciente para una terapia de reemplazo renal (que podrían ser diálisis o trasplante renal), cuando la tasa de filtración sea menor de 15 a 20 ml/minuto (Grafico 3).



Grafico 3. Enfoque diagnóstico y manejo del paciente con ERC

EPIDEMIOLOGIA

Los informes epidemiológicos varían en el mundo, informándose en The United States Renal Data System para el año 2017 la mayor incidencia de ERC en Taiwan con una cifra de 476 pacientes por millón de habitantes. En Sur América Chile tiene la mayor incidencia con 180 pacientes por millón de habitantes. La prevalencia mas alta también la tiene Taiwan con 3317 pacientes por millón de habitantes (PPM), siendo la de Chile 1337 pacientes por millón de habitantes (Gráficos 4 y 5). Para Colombia en ese informe la incidencia de ERC era de 112 PPM, y la prevalencia 624 PPM

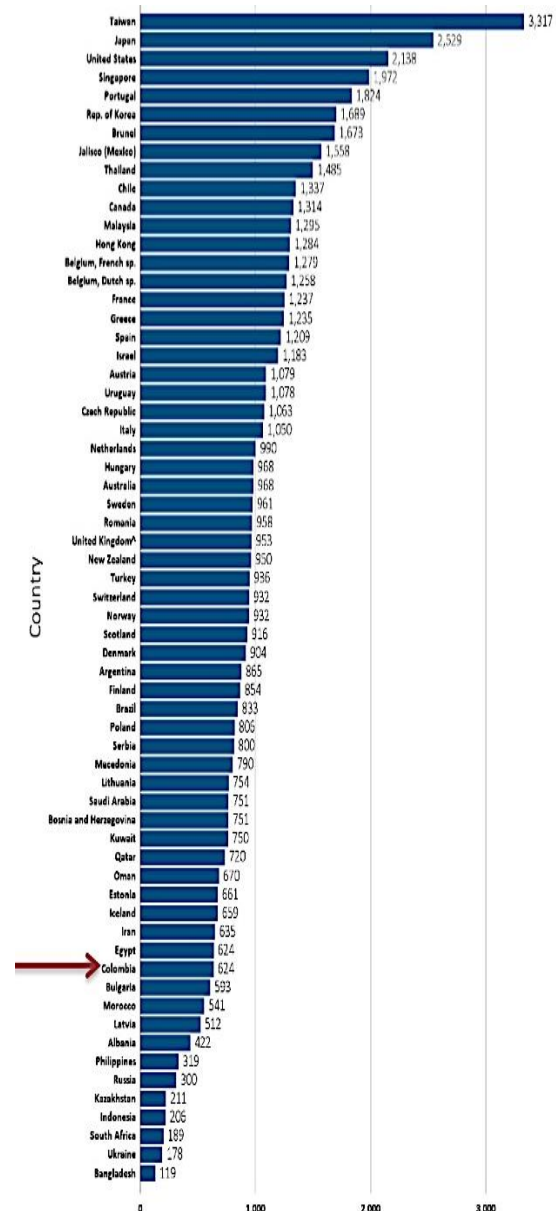
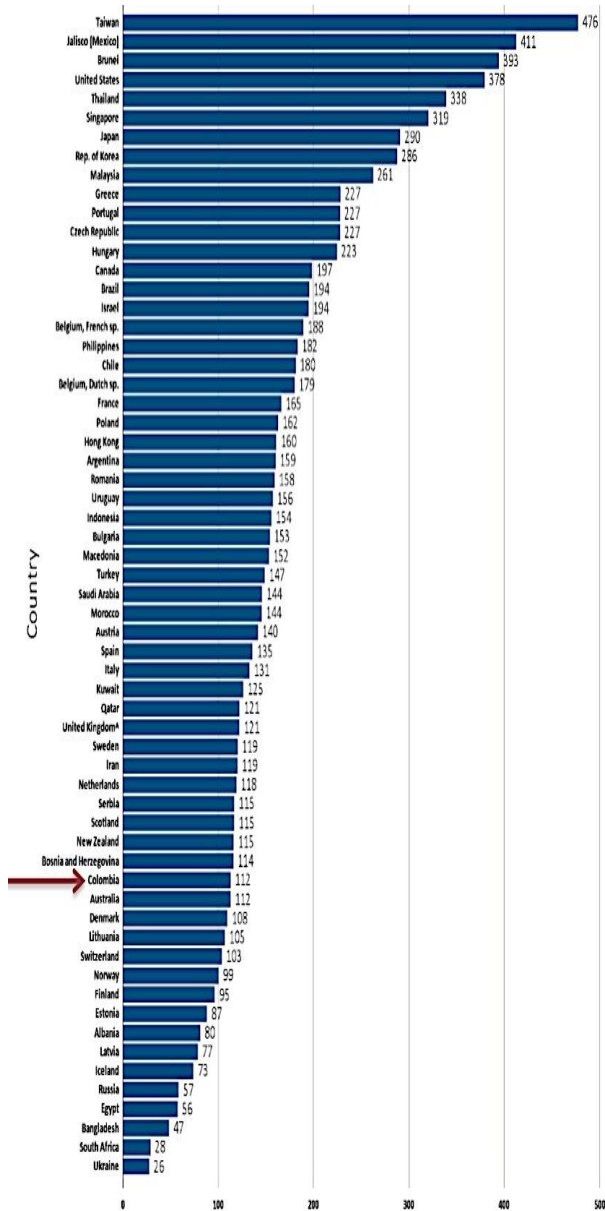


Grafico 4. Incidencia mundial de ERC año 2017. Gráfico 5. Prevalencia mundial de ERC año 2017

En el informe para el año 2016 de la Cuenta de Alto Costo (www.cuentadealtocosto.org), en una población Colombiana de 49.021.139 se identificaron 3´686.265 individuos con Hipertensión arterial, diabetes mellitus ó ERC. En ellas 1.233.364 tenían diagnostico de ERC, y 2.419.189 se encontraban en riesgo de ERC. Desafortunadamente el 41% de esa población no había sido estudiado para determinar si presentaban ERC (Tabla 3).

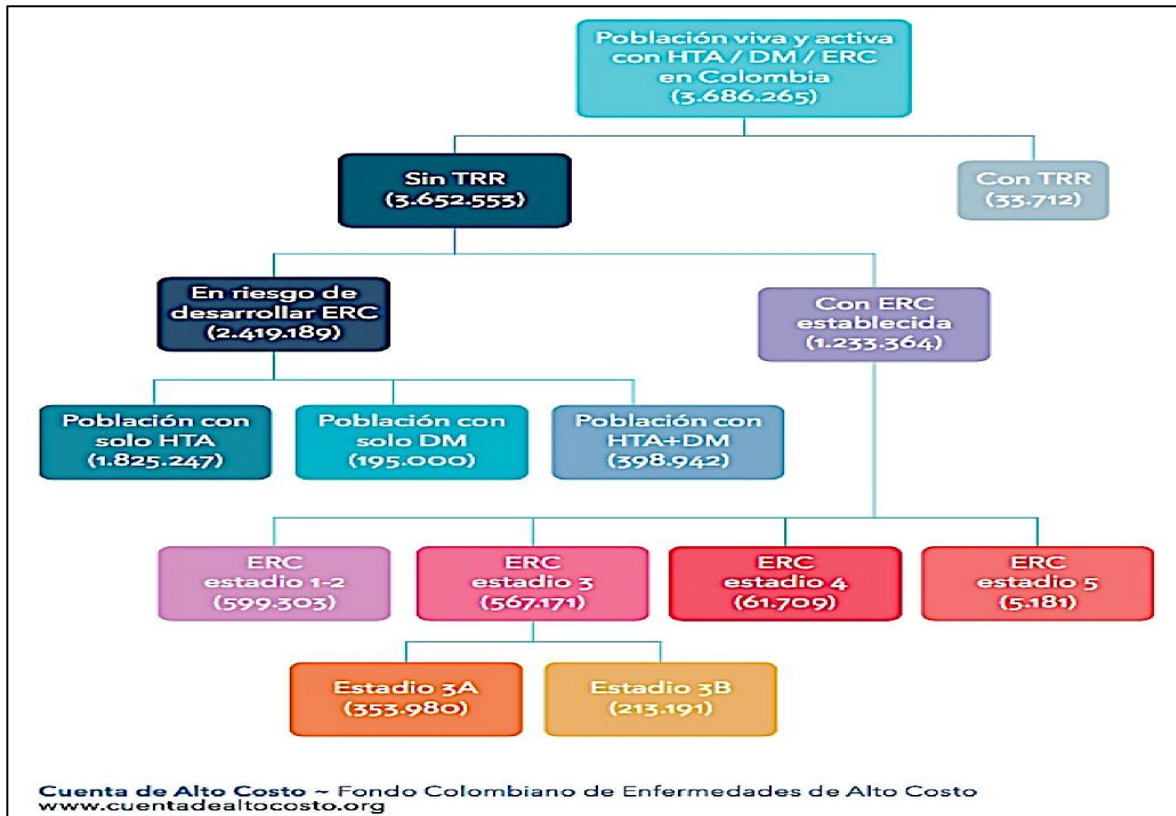
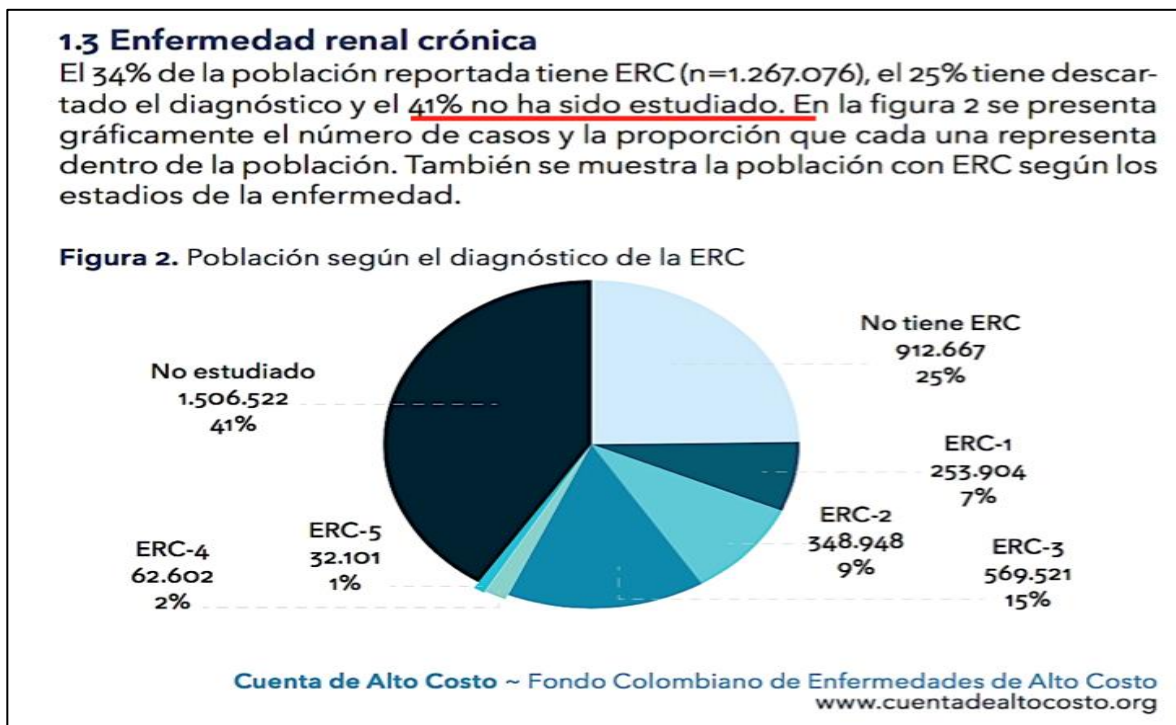


Tabla 3. Informe cuenta de alto costo Colombia 2016.



Grafica 6. Porcentaje de pacientes en riesgo no estudiados para ERC

ETIOLOGIA

Según el informe del año 2017 del "The United States Renal Data System" la diabetes Mellitus es la principal causa de ERC, seguida de la Hipertensión arterial crónica, glomerulopatías, y la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (Gráfico 8). En algunas regiones la diabetes mellitus llega a explicar hasta el 66% de la etiología de la ERC (Gráfico 9).

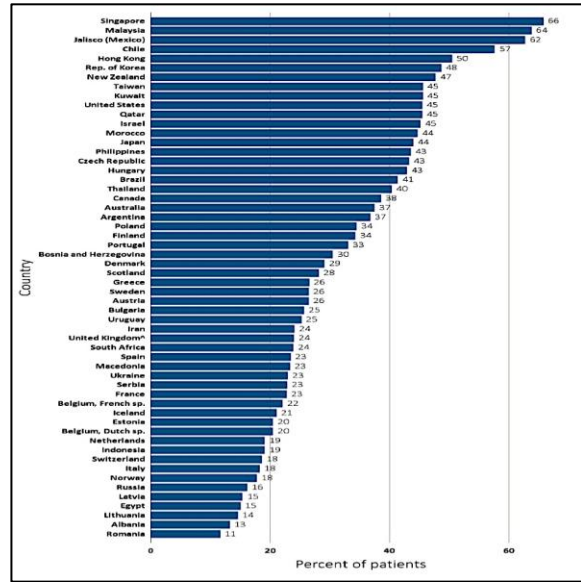
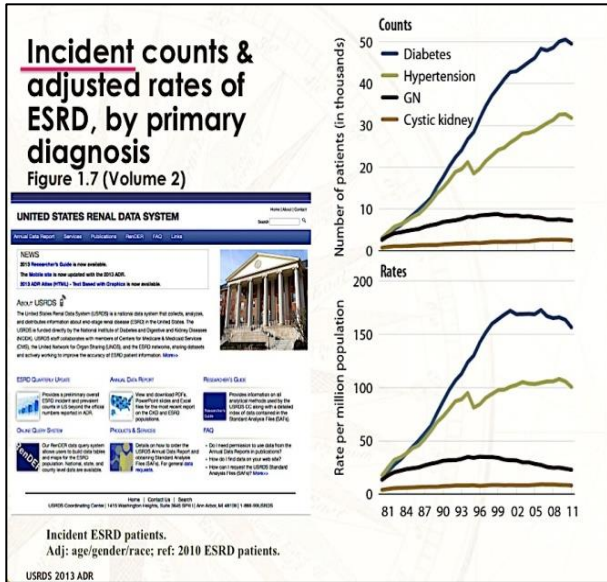


Gráfico 8. Incidencia de ERC según Etiología Gráfico 9. Incidencia de ERC por diabetes.

En el informe de la cuenta de alto costo para el año 2016 se anota que la hipertensión arterial y diabetes mellitus son los principales factores de riesgo conocidos para ERC tanto en régimen contributivo como subsidiado (Gráfica 10).

Tabla 8. Población con ERC según la presencia de HTA-DM y el estadió (régimen contributivo y subsidiado)

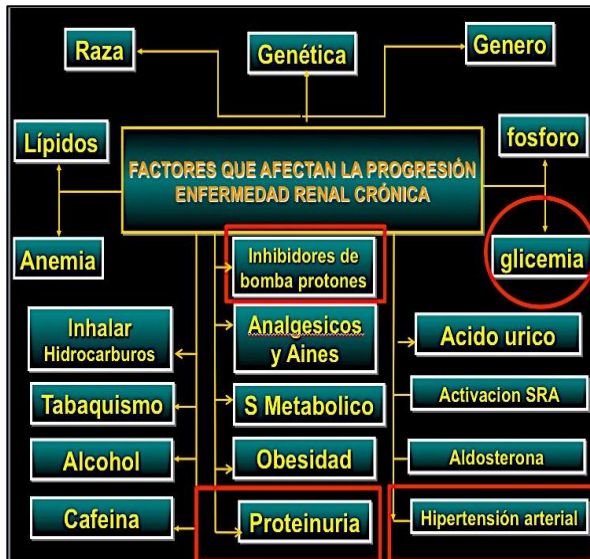
Régimen	Contributivo						Subsidiado					
	Estadio ERC	1	2	3	4	5	Total	1	2	3	4	5
Sin HTA/DM	3.023	3.580	6.582	949	1.440	15.524	505	646	664	250	1.442	3.487
HTA+DM	45.091	53.681	102.283	12.071	6.372	219.498	13.733	25.898	35.263	4.545	3.897	83.336
Solo HTA	123.536	14.8331	264.664	26.085	7.594	570.230	36.303	90.342	137.430	16.509	9.303	289.887
Solo DM	23.498	15.124	10.640	956	747	50.965	5.751	7.098	6.115	711	568	20.243
Total	195.148	220.736	384.149	40.061	16.123	856.217	56.312	123.984	179.472	21.995	15.210	396.973

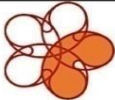
Gráfica 10. Factores de riesgo para ERC en Colombia.

MECANISMOS Y FACTORES DE PROGRESION DE LA ERC

Una vez que se lesiona irreversiblemente un número determinado de nefronas, se ponen en marcha mecanismos cuyo propósito es reemplazar la función de las nefronas destruidas, excretando solutos y manteniendo el equilibrio hidroelectrolítico, pero generándose hiperfiltración e hipertrofia en los glomérulos residuales. Estos mecanismos perpetúan el daño y aceleran la destrucción de las nefronas residuales. La hiperfunción y el aumento de la presión hidrostática en los capilares glomerulares hacen que proliferen el mesangio, aparezca proteinuria y se sobrecarguen los mecanismos de reabsorción tubular epitelial, con posterior lesión túbulo-intersticial. Si a ese proceso de evolución natural le agregamos una serie de factores nocivos, podemos hacer que la enfermedad progrese a mayor velocidad. A la fecha se han identificado diversos factores que aumentan la progresión del daño renal crónico, siendo la hiperglucemia uno de los más importantes, al igual que la hipertensión arterial. Otros son: raza (población afrodescendiente con mayor riesgo), género masculino, valores séricos altos de calcio, fósforo, paratohormona, ácido úrico, acidosis metabólica, activación del sistema renina angiotensina, exceso de mineralocorticoides, consumo de analgésicos (acetaminofén a dosis de más de 2 gramos diarios) y AINES, síndrome metabólico, obesidad, proteinuria mayor a 1 gramo en 24 horas, consumo de café a dosis altas, tabaquismo, inhalación de hidrocarburos, hiperlipidemia y anemia. Con el consumo de alcohol hay controversia, pero si es moderado puede ser nefroprotector (Grafico 11). El consumo de inhibidores de bomba de protones a dosis altas y por largo tiempo ha sido recientemente adicionado a la lista de factores de riesgo para ERC (Gastroenterology 2017; 153: 702-710). El mecanismo por el cual genera daño renal crónico no es claro a la fecha, pero se propone nefritis intersticial crónica. Para los antagonistas del receptor H2 no se ha descrito tal asociación (Dig Dis Sci 2017; 62: 2821-2827).

Por lo tanto, una vez diagnosticada la ERC, es importante que el médico trate de identificar en el paciente la presencia de esos factores de progresión, interviniéndolos y llevándolos a valores normales, para evitar que la enfermedad progrese rápidamente. A manera de ejemplo, para un diabético con ERC, un buen blanco terapéutico de acuerdo con las guías KDOQI, sería mantener una hemoglobina glucosilada cercana al 7% (Grafico 12).





National Kidney Foundation®
KDOQI Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886

KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES AND CKD: 2012 UPDATE

Guideline 2: Management of Hyperglycemia and General Diabetes Care in CKD
Hyperglycemia, the defining feature of diabetes, is a fundamental cause of vascular target organ complications, including diabetic kidney disease (DKD). Intensive treatment of hyperglycemia prevents elevated albuminuria or delays its progression, but patients treated by approaches designed to achieve near normal glycemia may be at increased risk of severe hypoglycemia. Evidence that intensive treatment has an effect on loss of glomerular filtration rate (GFR) is sparse.

- 2.1: We recommend a target hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) of ~7.0% to prevent or delay progression of the microvascular complications of diabetes, including DKD. (1A)
- 2.2: We recommend not treating to an HbA_{1c} target of <7.0% in patients at risk of hypoglycemia. (1B)
- 2.3: We suggest that target HbA_{1c} be extended above 7.0% in individuals with co-morbidities or limited life expectancy and risk of hypoglycemia. (2C)

Gráfico 11. Factores de progresión de ERC. Gráfico 12. Metas HbA1C en diabéticos con ERC

DIAGNOSTICO CLINICO, DE LABORATORIO E IMAGENOLOGICO

En el diagnóstico de la enfermedad renal crónica son necesarios un buen interrogatorio y examen físico; hay una gran cantidad de hallazgos semiológicos que pueden orientar hacia el diagnóstico de ERC y su probable etiología, y que no se detallan en este capítulo. Para confirmar la enfermedad se deben solicitar pruebas de función renal e imagenológicas. De las pruebas de función renal la Urea (que equivale a 2 veces el BUN aproximadamente) se debe tener cuidado con su interpretación y utilidad debido a que sus valores se modifican fácilmente de acuerdo con el consumo de proteínas en la dieta, infusión parenteral de aminoácidos, sangrado digestivo, catabolismo tisular y supresión del anabolismo (por esteroides y tetraciclinas). En cambio la relación BUN/creatinina si puede tener utilidad en paciente sospechosos de hiperazoemias de tipo prerrenal.

La creatinina sérica ha sido muy criticada ante la presencia de nuevos marcadores, pero por ser de fácil determinación y bajo precio, aun con sus limitaciones, continúa siendo utilizada como indicador universal de la función renal. Su valor es mayor en hombres y afrodescendientes por su mayor masa muscular. Se ha medido clásicamente por la técnica colorimétrica de Jaffé, que se basa en la producción de un compuesto color rojo anaranjado al reaccionar la creatinina con el ácido pícrico. Tiene el problema de que una gran cantidad de factores pueden interferir con la reacción generando valores altos ó bajos. En la técnica de Jaffe modificada se desproteiniza el precipitado con ácido tricloroacético, mejorando un poco el rendimiento del resultado. Las técnicas ideales para determinarla hoy en día, son los métodos enzimáticos, que deben ser trazables o estandarizados con base en la espectrometría de masa con dilución isotópica. Se basan en la conversión de la creatinina a

otros compuestos por enzimas altamente selectivas como creatinasa, creatinasa y sacrosina oxidasa; los compuestos posteriormente formados como el cromógeno de quinolamina de acuerdo con su intensidad cromática, arrojan valores directamente proporcionales a la concentración de la creatinina en la mezcla de reacción.

Existe correlación entre el valor de la creatinina sérica y la TFG. Para una creatinina sérica de 1,0 mg/dl la TFG del paciente está cercana a 120 ml/minuto, y a medida que se va elevando su valor indica reducción en la TFG y en el número de nefronas funcionales (Gráfico 13).

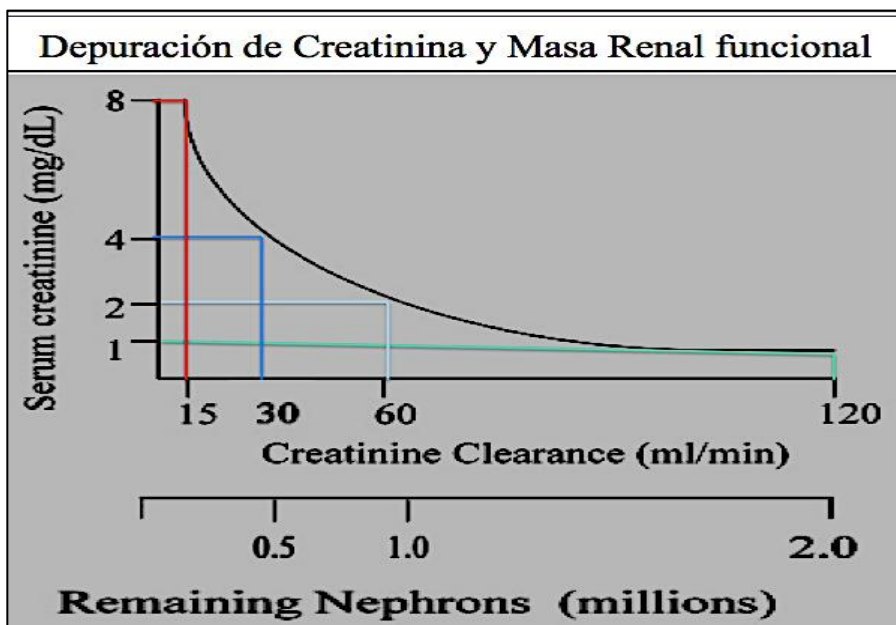


Gráfico 13. Correlación entre creatinina sérica, Depuración de Creatinina y Masa Funcional Renal

Con base en la creatinina sérica se puede estimar la TFG y para ello se han diseñado diversas fórmulas. La más antigua es la de Cockcroft DW and Gault MH, publicada en el año 1976 (Nephron 1976; 16: 31-41), que incluye las variables edad, peso y sexo. Posteriormente surge la del estudio MDRD, la cual incorpora la raza, pero que utiliza potencias, lo cual la hace un poco más difícil de aplicar, y recientemente se publicó la CKD-EPI. Cada fórmula tiene ventajas y desventajas. La fórmula de Cockcroft-Gault sobrestima la tasa de filtración glomerular en obesos, pacientes sometidos a dietas bajas en proteínas, cuando su valor es menor de 20 ml/minuto, y superior a 70 ml/minuto. En cambio MDRD la subestima cuando la TFG es mayor a 60 ml/minuto, la sobrestima cuando es menor a 60 ml/minuto, y no ha

sido validada en niños, mujeres embarazadas y mayores de 80 años. CKD-EPI provee el mejor resultado con TFG mayor a 60 ml/minuto (Grafico 14). En niños se utilizan las formulas de Schwartz y Counahan-Barratt (Grafico 15).

<p>Cockcroft-Gault formula:</p> $GFR \text{ (ml/min)} = \frac{[140 - \text{age (years)}] \times \text{body weight (kg)}}{[72 \times \text{creatinine (mg/dl)}] \times 0.85 \text{ (in women)}}$																									
<p>Simplified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation:</p> $GFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinine (mg/dl)}]^{-1.154} \times [\text{age (years)}]^{-0.203} \times 0.742 \text{ (in women)} \times 1.210 \text{ (in blacks)}$																									
<p>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation:</p> <table border="0"> <tr> <td rowspan="2">Black</td> <td rowspan="2">Female</td> <td>$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Black</td> <td rowspan="2">Male</td> <td>$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">White or other</td> <td rowspan="2">Female</td> <td>$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">White or other</td> <td rowspan="2">Male</td> <td>$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> <tr> <td>$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$</td> <td>$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$</td> </tr> </table>		Black	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	Black	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	White or other	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$	White or other	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$	$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$
Black	Female			$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$																				
		$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 166 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
Black	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 163 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
White or other	Female	$\geq 62 \mu\text{mol/L} (\geq 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 62 \mu\text{mol/L} (< 0.7 \text{ mg/dl})$	$GFR = 144 \times (\text{Scr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
White or other	Male	$\geq 80 \mu\text{mol/L} (\geq 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$																						
		$< 80 \mu\text{mol/L} (< 0.9 \text{ mg/dl})$	$GFR = 141 \times (\text{Scr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$																						

Gráfico 14. Formulas para cálculo de TFG con base en la creatinina sérica

La cistatina C una proteína inhibidora de la proteasa (proteínasa) cisteína endógena, que se produce por las células nucleadas a una tasa relativamente constante, y es libremente filtrada en los glomérulos y siendo 100% reabsorbida a nivel del túbulo proximal. Es otra alternativa para estimar la TFG al utilizar diversas ecuaciones (Grafico 16). Tiene el inconveniente de su alto costo.

Equations Developed to Predict GFR in Children Based on Serum Creatinine		Equation
Equation	Author, Year	
(No. of Subjects)		
Schwartz Formula		
Schwartz ¹²⁴ 1976		$C_{cr} \text{ (ml/min)} = \frac{0.55 \times \text{Length}}{S_{cr}}$
(N = 186)		Length=Cm
Counahan – Barratt Equation		
Counahan, ¹²⁷ 1976		$GFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 0.43 \times \frac{\text{Length}}{S_{cr}}$
(N = 108)		
		AJKD 39;2:517/2002
		adults
		$GFR = (78 / \text{cystatin C [mg/L]}) + 4$
		$GFR = (87.1 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 6.87$
		$GFR = (80.35 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.32$
		$GFR = 77.239 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.2623}$
		$GFR = 99.434 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.5837}$
		$GFR = 99.19 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.713} \times 0.823 \text{ (if female)}$
		$GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 0.94 \text{ (if female)}$
		$GFR = (86.7 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 4.2$
		$GFR = 66.8 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.30}$
		$GFR = 76.6 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.16}$
		children
		$GFR \approx (162 / \text{cystatin C [mg/L]}) - 30$
		$\log GFR = 1.962 + [1.123 \times \log (1 / \text{cystatin C [mg/L]})]$
		$GFR = 87.62 \times \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.693} \times 1.376 \text{ (if } < 14 \text{ years)} \times 0.94 \text{ (if female)}$
		$GFR = 75.94 / \text{cystatin C [mg/L]}^{-1.17} \times 1.2 \text{ (if renal transplant)}$

Gráfico 15. Fórmulas de TFG en niños.

Gráfico 16. Cálculo de TFG con cistatina.

La mejor forma de obtener un valor real y confiable de la TFG es medir la depuración de creatinina. Implica recolectar la orina de 24 horas, cuantificar el volumen de orina en ml/minuto, medir la creatinina urinaria en mg/100 cc, y tomar una muestra de sangre para evaluar la creatinina sérica expresada en mg/100 ml y aplicar la fórmula correspondiente (Gráfico 17).

Depuración de Creatinina medida en orina de 24 horas
<ul style="list-style-type: none">• RECOLECTAR ORINA DE 24 HORAS Y EXPRESAR EL VOLUMEN EN ml/MINUTO (VOLUMEN/24/60).• TOMAR MUESTRA SANGUINEA PARA DETERMINAR CREATININA SERICA EN mg/100CC• MEDIR CREATININA URINARIA EN mg/100CC• $DCR = \frac{Ucr(mg/100cc) \times V(ml/minuto)}{Pcr(mg/100cc)}$ <p>VALOR NORMAL: 100-120 ml/minuto.</p>

Gráfico 17. Método para obtener la Depuración de Creatinina

El diagnóstico de ERC se hace también con base en estudios imagenológicos, y la ecografía renal sigue siendo el método diagnóstico ideal. Nos muestra riñones disminuidos de tamaño, con aumento en la ecogenicidad y pérdida de la diferenciación seno parenquimatosa (Gráficos 18 y 19). En situaciones de obstrucción crónica de la vía urinaria se observa hidronefrosis, con disminución marcada del grosor del parénquima renal.



Grafico 18. Riñón derecho Normal

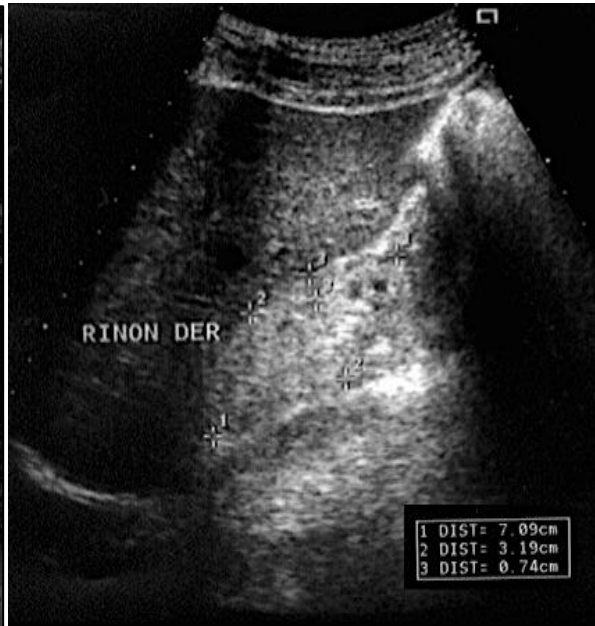


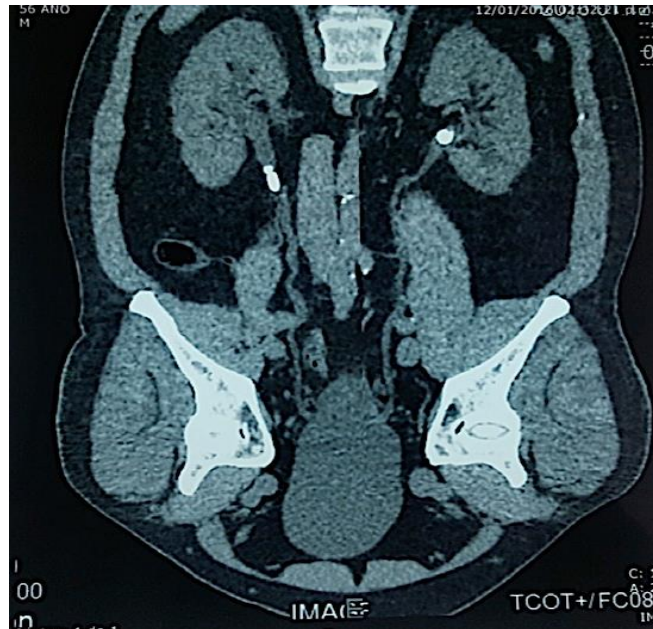
Grafico 19. Riñón derecho con ERC

La radiografía de abdomen es poco útil en la ERC, aunque puede detectar calcificaciones en el parénquima renal (nefrocalcinosis) y vías urinarias (nefrolitiasis) (Grafica 20).

La urografía excretora se puede solicitar si se sospecha obstrucción de la vía urinaria, pero siempre y cuando la TFG no sea inferior a 60 ml/minuto por el riesgo de inducir nefropatía aguda por medios de contraste. El Urotac es una alternativa puesto que no se aplica medio de contraste, y la reconstrucción digital aporta buena información anatómica del riñón y las vías urinarias (Grafica 21)



Grafica 20. Nefrocalcinosis.



Grafica 21 Urotac: doble litiasis ureteral

La biopsia renal se reserva para paciente en los cuales no está claro el diagnóstico: por ejemplo pacientes hiperazoémicos con riñones de tamaño normal, diferenciación seno parenquimatosa (o corticomedular) adecuada, sin obstrucción de las vías urinarias y con doppler de las arterias renales con patrón no obstructivo. Otra indicación de biopsia, son pacientes con insuficiencia renal aguda de más de 3 meses de evolución sin recuperación en la función renal.

TRATAMIENTO

Está dirigido hacia varios propósitos:

- 1- En pacientes sin terapia dialítica el objetivo es enlentecer la progresión de la ERC, tratando de que el paciente solo pierda alrededor de 3 ml/minuto por año, para lo que se deben de intervenir todos los factores de progresión que se revisaron anteriormente.
- 2- Intervenir sobre cada una de las complicaciones que acompaña a la enfermedad y que se van identificando a medida que la TFG se reduce.
- 3- Planear el tipo de terapia de reemplazo renal más conveniente para el paciente, ello se lleva a cabo cuando la TFG se reduce a menos de 20 ml/minuto.

A continuación se enfocan las principales complicaciones que afectan a los pacientes con ERC, su fisiopatología y probables terapias:

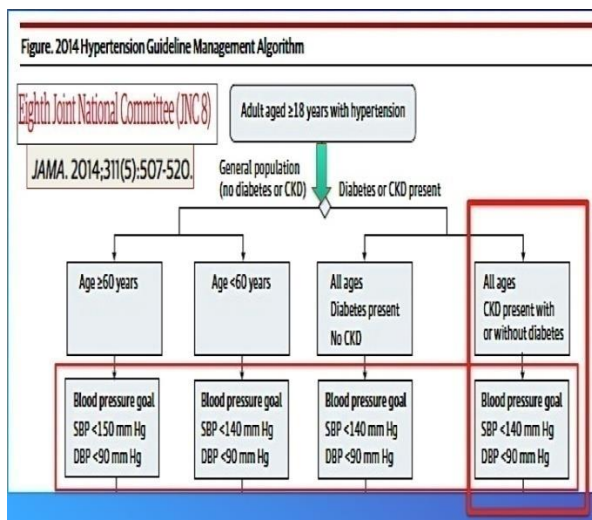
COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Alrededor del 49% de los pacientes con ERC fallecen por patología cardiovascular. En estas se incluyen hipertensión arterial, enfermedad coronaria, pericarditis urémica, falla cardíaca y edema pulmonar.

En la etiología de la hipertensión arterial intervienen varios factores como: retención de sodio y agua con sobrecarga volumétrica, activación del eje renina angiotensina aldosterona, activación del sistema nervioso simpático, daño del endotelio por factores hipertensivos, uso excesivo de eritropoyetina y el hiperparatiroidismo. El tratamiento de la hipertensión arterial en etapa pre-dialítica busca disminuir la progresión de enfermedad renal crónica y la morbimortalidad, y en etapa dialítica, limitar la morbimortalidad cardiovascular.

Existen varias guías que orientan hacia una meta terapéutica en el tratamiento de la hipertensión arterial. El Eighth Joint National Committee (JNC 8) (JAMA 2014; 311: 507-520) se propuso un valor de presión arterial menor de 140/90 para pacientes con ERC independientemente de la edad. Las guías KDIGO del año 2013 (Kidney Int 2013; 83: 377-

383) también recomiendan ese valor, pero solo para pacientes normoalbuminúricos (A1), y para microalbuminúricos (A2) o macroalbuminúricos (A3) una meta de presión menor a 130/80, y sugieren como agentes preferidos IECAS o ARAII. La reciente guía Japonesa también avala estas últimas recomendaciones (Clin Exp Nephrol 2014; 18: 346-423) (Gráficos 22 y 23), pero las mas recientes guías (Guideline for the prevention, Detection, Evaluation, and Management of high blood pressure in adults (Hypertension 20018; 71: 1269-1324) recomiendan que pacientes adultos con ERC deben ser tratados y llevados a una meta de presión arterial menor a 130/80, independientemente de la proteinuria, y solo indican que en pacientes ancianos frágiles la reducción de la presión arterial debe ser lenta, con vigilancia en al función renal (Grafica 24).



Gráfica 22. Metas de Presión Arterial JNC 8.

Summary of KDIGO Guideline. What Do We Really Know About Management of Blood Pressure in Patients With Chronic Kidney Disease?

David C Wheeler, Gavin J Becker | Disclosures
Kidney Int. 2013;83(3):377-383.

Table 2. Summary of recommendations for management of blood pressure in adult CKD patients with and without diabetes

Albuminuria (mg/day) ^a	BP Target mm Hg	Preferred agent
<30	≤140/90 mm Hg	None
30–300	≤130/80 mm Hg	ACE-I or ARB
>300	≤130/80 mm Hg	ACE-I or ARB

Gráfica 23. Metas de Presión Arterial.

2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

Hypertension, 2018 Jun;71(6):1269-1324.

9.3. Chronic Kidney Disease

Recommendations for Treatment of Hypertension in Patients With CKD

References that support recommendations are summarized in Online Data Supplements 37 and 38 and Systematic Review Report.

COR	LOE	Recommendations
I	SBP: B-R ^{SR} DBP: C-EO	1. Adults with hypertension and CKD should be treated to a BP goal of less than 130/80 mm Hg (1-6) . For all patients with CKD (SPRINT study)
IIa	B-R	2. In adults with hypertension and CKD (stage 3 or higher or stage 1 or 2 with albuminuria [≥300 mg/d, or ≥300 mg/g albumin-to-creatinine ratio or the equivalent in the first morning void]), treatment with an ACE inhibitor is reasonable to slow kidney disease progression (3, 7-12).
IIb	C-EO	3. In adults with hypertension and CKD (stage 3 or higher or stage 1 or 2 with albuminuria [≥300 mg/d, or ≥300 mg/g albumin-to-creatinine ratio in the first morning void]) (7, 8), treatment with an ARB may be reasonable if an ACE inhibitor is not tolerated.

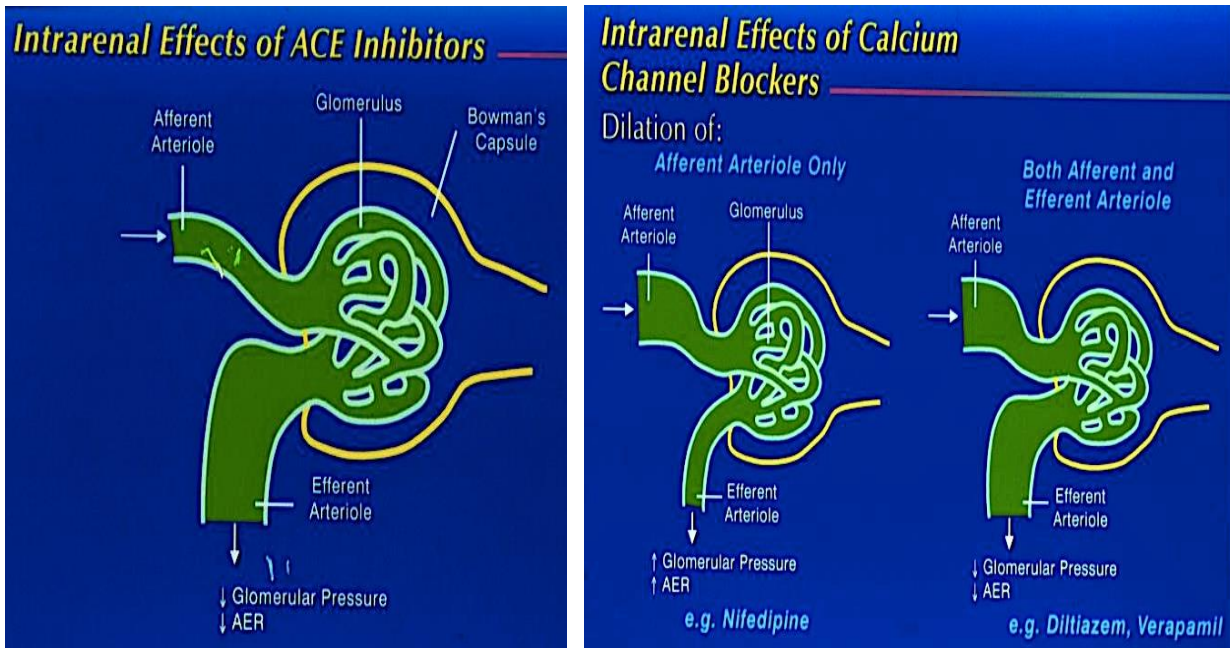
SR indicates systematic review.

In frail elderly patients incremental BP reduction may be appropriate, with careful monitoring of physical and kidney function.

Grafica 24. Recomendaciones metas de presión arterial en pacientes con ERC

Lo anterior se baso en el estudio SPRINT en el cual pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular, sin diabetes mellitus de los cuales el 28% tenían ERC fueron llevados a una meta terapéutica de menos de 120 mm hg de presión arterial sistólica, demostrándose mejores resultados cardiovasculares, replanteándose las metas terapéuticas, a pesar de que un mayor numero de eventos adversos (hipotensión e injuria renal aguda) se presento en el grupo de tratamiento intensivo (N Engl J Med 2015; 373: 2103-2116).

Al tratar la hipertensión arterial en pacientes con ERC, debemos primero determinar si el paciente tiene sobrecarga volumétrica, en cuyo caso la terapia diurética es muy importante. Para pacientes con TFG mayor de 30 ml/minuto un diurético tiazidico (clortalidona o hidroclorotiazida) es una buena elección, y si la TFG es menor de 30 ml/minuto, se debe recurrir a un diurético de ASA (furosemida, bumetanida). La terapia con IECA ó ARA II es la ideal en pacientes con albuminuria, debido a su capacidad de disminuir la presión hidrostática en el capilar glomerular, al dilatar la arteriola eferente del glomérulo, lo cual les confiere un efecto reductor de proteinuria, sin embargo es importante recordar que se deben de utilizar con mucho cuidado en pacientes con TFG menor a 30 ml/minuto por el riesgo de generar hiperpotasemia. Los bloqueantes de canales del calcio no dihidropiridinicos (diltiazem y verapamilo), no afectan las presiones intraglomerulares y son los de elección en ERC. En caso de utilizar un bloqueante de canales del calcio dihidropiridinico (nifedipino, amlodipino), que vasodilatan la arteriola aferente del glomérulo, prescribirlo preferiblemente asociado a un IECA ó ARAII (Grafica 25 y 26).



Graficas 25 y 26. Efectos en las presiones hidrostáticas de IECA, ARA II, y bloqueantes de los canales de calcio dihidropiridinicos y no dihidropiridinicos.

Un algoritmo terapéutico para el manejo de la hipertensión arterial en pacientes con ERC fue recientemente recomendado por la sociedad Japonesa de nefrología (Clin Exp Nephrol 2014; 18: 346-423) (Grafica 27).

Cuando el paciente es ingresado a terapia dialítica las metas de presión arterial cambian, recomendándose una presión arterial previa a la diálisis de 160/90 y después de la diálisis de 140/80.

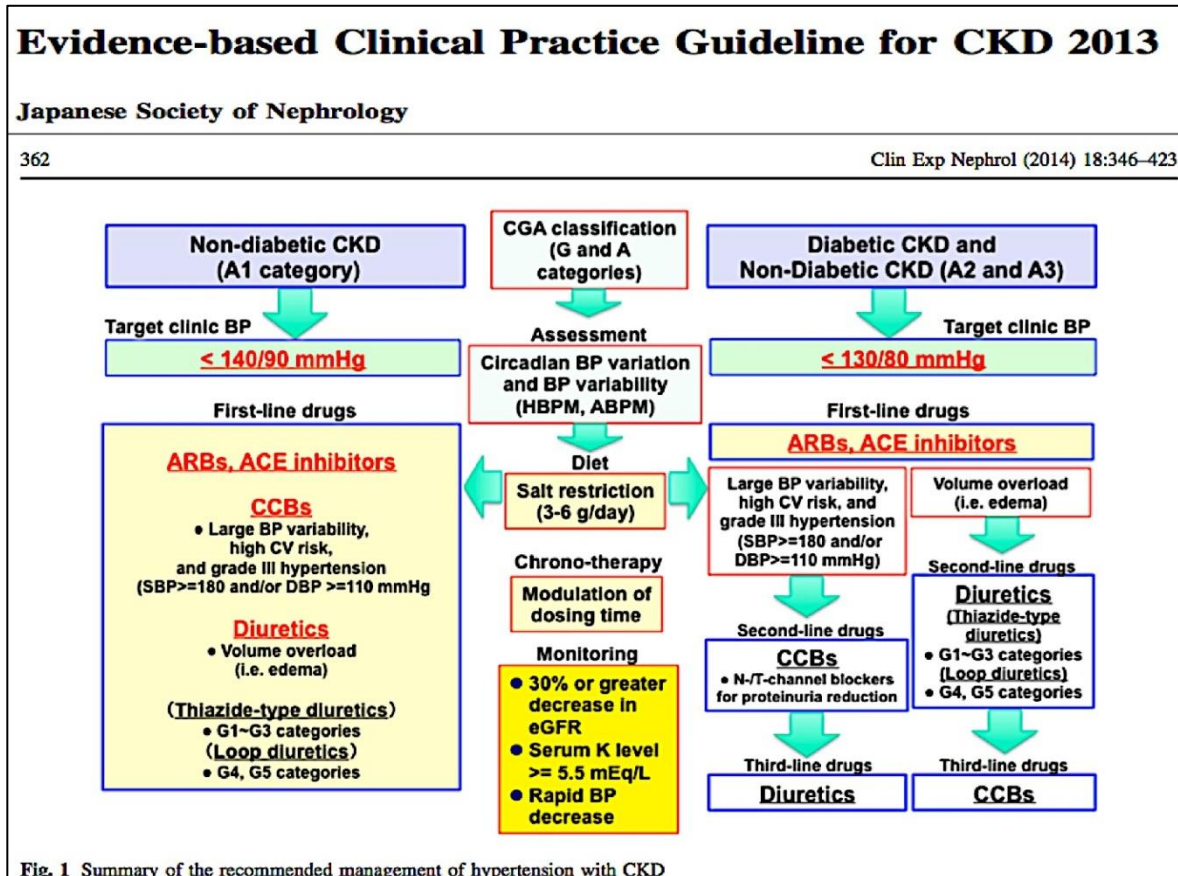


Fig. 1 Summary of the recommended management of hypertension with CKD

Gráfico 27. Algoritmo terapéutico de Hipertensión en ERC. Guías Japonesas

La dislipidemia es una alteración común en la ERC, y el perfil lipídico varía según su etiología; los pacientes con síndrome nefrótico y los trasplantados renales, tienen elevación principalmente del colesterol total, perfil muy aterogénico que los predispone a enfermedad cardiovascular. Los pacientes que están en diálisis tienen más elevados los triglicéridos. Las guías KDOQI recomiendan cambios en el estilo de vida, ejercicios aeróbicos, disminución de peso, dejar de fumar, dieta baja en colesterol, y medicamentos hipolipemiantes con una meta terapéutica de colesterol total menor de 200, LDL menor de 100 y triglicéridos menor de 500 (Am J Kidney Dis 2007; 49: S1-S180). Recientemente las guías KDIGO sugieren que

a todos los pacientes con ERC se les debe evaluar el perfil lipídico, y si se encuentran en categoría G3 a 5 sin terapia dialítica, debe ser tratados con estatinas ó la asociación estatina-ezetimibe, pero en pacientes que ya están en diálisis, si recibían estatinas con o sin ezetimibe, se pueden continuar. No recomiendan su inicio en aquellos que ya están en terapia dialítica y se les descubre dislipidemia, aspecto muy controvertido, sobre todo en presencia de factores de riesgo cardiovascular como enfermedad coronaria previa, diabetes mellitus, e isquemia cerebral previa, a quienes pocos médicos se atreverían a dejar sin terapia hipolipemiente. De las estatinas, la más segura y que no requiere ajuste de dosis en la ERC es la Atorvastatina, pudiéndose llegar a administrar inclusive dosis hasta de 80 miligramos (Grafico 28) como lo demostramos en un estudio reciente (Revista Colombiana de Cardiología 2014; 21: 382-391).

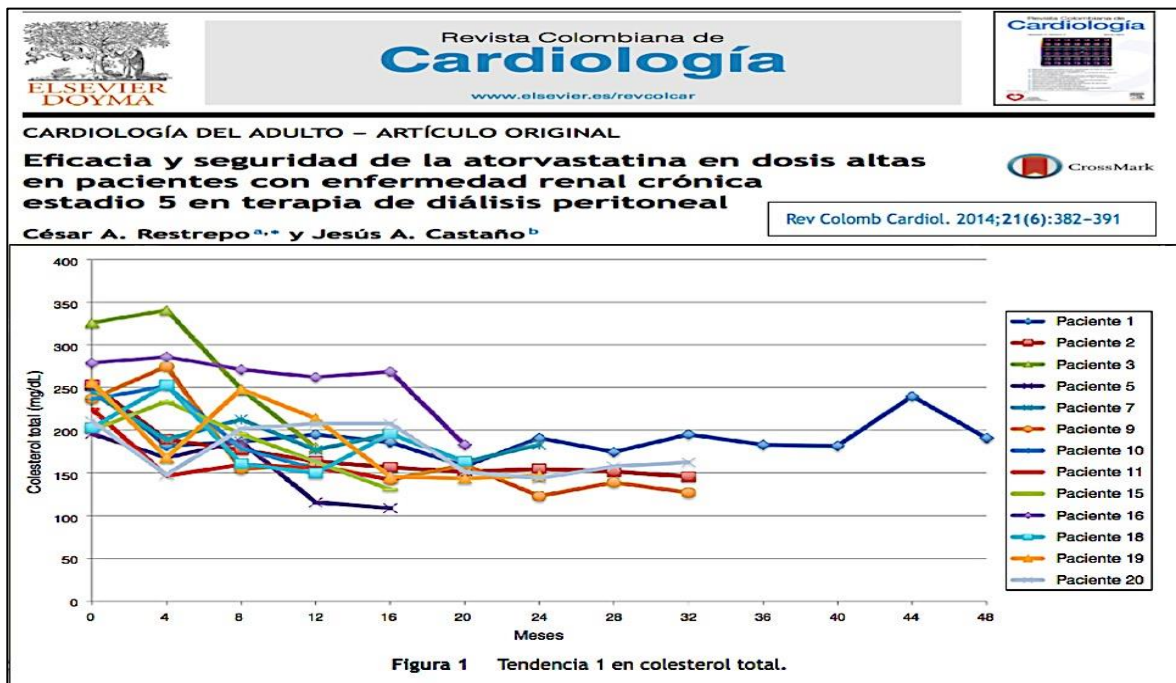


Gráfico 28. Eficacia de la Atorvastatina en dosis altas en la ERC

Para pacientes con hipertrigliceridemia mayor a 500mg/dl, se recomienda adoptar cambios en el estilo de vida (dieta, reducción de peso, aumento de la actividad física, reducción del consumo de alcohol, control de la hiperglucemia) y solo tratarlos con medicamentos en valores mayores de 1000 mg/dl ante el riesgo de pancreatitis, utilizando derivados del ácido fibrótico tipo gemfibrozilo, puesto que los otros fibratos se acumulan en la ERC. El ácido nicotínico es también una buena alternativa, sobre todo si el paciente tiene asociada hiperfosfatemia (Grafico 29), puesto que inhibe la proteína NaPiIIb en las células epiteliales

del intestino delgado, reduciendo la absorción de fosfatos, y lográndose mejorar las dos alteraciones (Nefrología 2008; 28: 61-66).

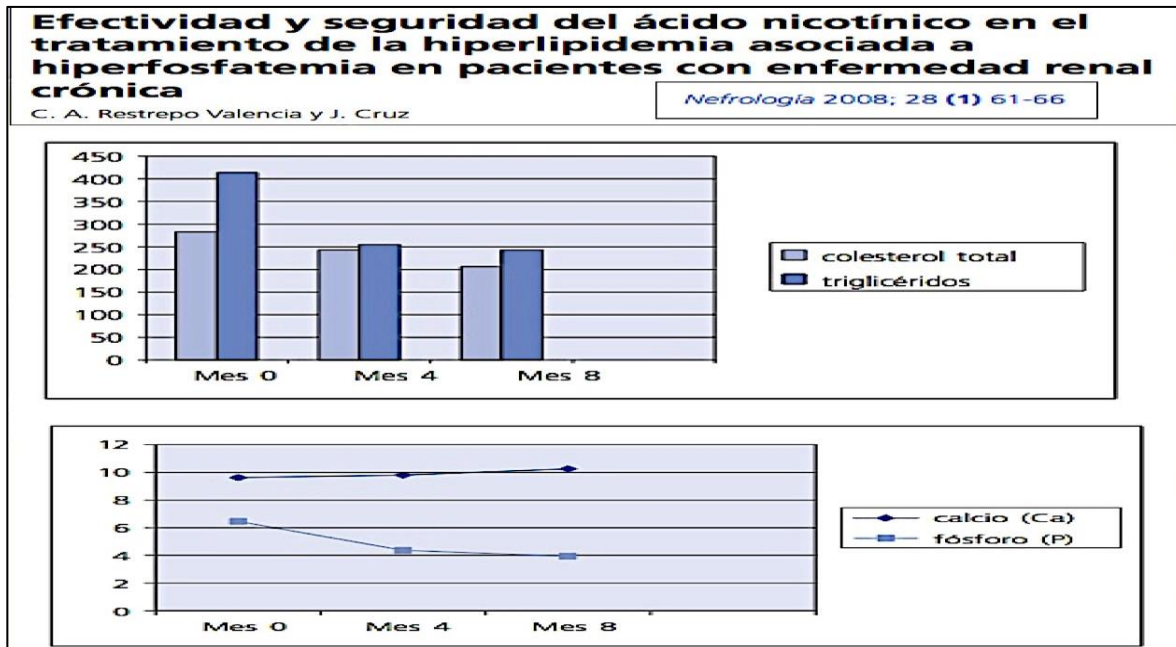


Gráfico 29. Eficacia del ácido nicotínico en el tratamiento de la hiperlipidemia e hiperfosfatemia en la ERC

Las alteraciones del potasio dan lugar también a complicaciones cardiovasculares, principalmente la Hipercalemia (ó hiperpotasemia). Esta complicación es rara en pacientes con TFG mayor a 10 ml/minuto y su presencia obliga a buscar otra patología asociada como acidosis tubular renal, disminución en el flujo sanguíneo renal, ó el uso indebido de medicamentos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona. Dicho bloqueo puede iniciarse desde el glomérulo a nivel del aparato yuxtglomerular con los inhibidores de renina (Aliskiren) ó con los beta bloqueadores que tienen la capacidad de inhibir la síntesis de renina. Los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina (IECAs) impiden la conversión de Angiotensina I a Angiotensina II, y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) evitan la acción de la angiotensina II sobre su receptor; los diuréticos retenedores de potasio (espironolactona, triamtereno, eplerenone y finerenone) actúan evitando la acción de la aldosterona sobre su receptor en las células del túbulo colector, impidiendo su efecto retenedor de sodio y secretor de potasio. La asociación IECA con ARAII ó combinadas con inhibidores de renina o diuréticos retenedores de potasio se han vuelto de uso común desde hace algunos años, pero la aparición de Hipercalemia reportada en gran cantidad de estudios en pacientes con ERC (Gráfico 30), obligó a que a la fecha no sea recomendada (Acta Med Colomb 2005; 30: 255-260). Su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional NYHA III y IV y TFG mayor a 60

ml/minuto también debe ser estrictamente vigilada (Acta Med Colomb 2007; 32: 212-218) (Grafico 31).

ACTA MÉDICA COLOMBIANA VOL. 30 N° 4 ~ OCTUBRE-DICIEMBRE ~ 2005			
¿Es segura la combinación de IECA o ARA II con espironolactona?			
CÉSAR A. RESTREPO • MANIZALES			
Edad	65 años	Tiempo de hospitalización	7 días
Género	Masculino: 8 Femenino: 9	Requirió UCI	Si: 10 No: 7
Enfermedad de base	Hipertensión arterial: 10 Diabetes mellitus: 7	Recibió IECA: Recibió ARA II: Recibió IECA+ARAII:	Si: 14 Si: 4 Si: 1
Enfermedad asociada	Cardiopatía hipertensiva: 4 Cardiopatía isquémica: 5 Cardiopatía dilatada: 1 Cor pulmonar: 2 Cirrosis: 1 Nefropatía diabética: 3 Nefropatía hipertensiva: 1 Nefropatía obstructiva: 1 Artritis reumatoide: 2 Osteoartritis: 1	Cual IECA o ARAII recibió	Enalapril: 5 26 mg/día Captopril: 8 50 mg/día Ramipril: 1 2,5 mg/día Losartan: 2 50 mg/día Valsartan: 2 80 mg/día
Factores predisponentes	Sí diarreico: 4 Infección pulmonar: 2 Infección urinaria: 1 Artritis cardíaca: 1 ICC descompensada: 1 Nefropatía obstructiva aguda: 1	Espironolactona Dosis promedio recibida	58,8 mg/día
Fallecidos	Si: 5 No: 12		

Gráfico 30. Riesgos combinación IECA ó ARA II con espironolactona en la ERC.

La pseudo Hipercalemiemia es una alteración de laboratorio que se observa en pacientes sometidos a terapia hemodialítica. Los glóbulos rojos de los pacientes con ERC y principalmente de los que están en terapia dialítica, son frágiles, de ahí que al recolectar la muestra de sangre para medir el potasio sérico tiendan a liberar gran cantidad de potasio hacia el suero (Grafico 32). La determinación del potasio en plasma evita este artefacto y debería ser la técnica ideal en unidades renales en las que se practica terapia hemodialítica (Acta Med Colomb 2013; 38: 12-15).

Uso de IECA o ARA II más espironolactona y su relación con hiperkalemia en pacientes ambulatorios		
ACTA MÉDICA COLOMBIANA VOL. 32 N° 4 ~ OCTUBRE-DICIEMBRE ~ 2007		
MARCELO AGUIRRE, JORGE E. MEDINA, JOSÉ A. CHACÓN, CÉSAR A. RESTREPO • MANIZALES		
Tabla 3. Comparación de las características clínicas y el uso de medicamentos entre el grupo con y el grupo sin el desenlace primario (hiperkalemia).		
Variable	Sin hiperkalemia N 23	Con hiperkalemia N 7
Edad – Años (DE)	67 (12.6)	67 (12.6)
Sexo masculino – No. (%)	17 (73.91)	5 (71.4)
Etiología de la ICC		
Isquémica (%)	16 (69.6)	3 (42.9)
Hipertensiva (%)	3 (13.04)	2 (28.6)
Valvular (%)	4 (17.4)	1 (14.3)
Posparto (%)	0	1 (14.3)
Clase funcional NYHA		
I – No. (%)	6 (26.1)	0
II – No. (%)	10 (43.5)	4 (57.1)
III – No. (%)	7 (30.4)	3 (42.9)
IV – No. (%)	0	0
Dosis promedio de captopril (mg)	83.6	75
Dosis promedio de enalapril (mg)	21.5	15
Dosis promedio de losartán (mg)	50	50
Dosis promedio de espironolactona (mg)	34.2	39.28
Dosis promedio de metoprolol (mg)	50	50
Dosis promedio de β metil digoxina (mg)	0.1	0.1

Gráfico 31. IECA ó ARA II + espironolactona en ICC


Prevalencia de pseudohipercalemiemia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia hemodialítica		
ACTA MÉDICA COLOMBIANA VOL. 38 N° 1 – ENERO-MARZO 2013		
MARIA FERNANDA SANINT, GILBERTO MANJARRÉS, CÉSAR A. RESTREPO • MANIZALES (COLOMBIA)		
Variable	Grupo A Trece (13) Pacientes con pseudohipercalemiemia	Grupo B Cuatro (4) pacientes con hipercalemiemia verdadera
Sexo	7 Mujeres	1 Mujer
Edad promedio	47 Años	53 Años
Etiología de ERC	Desconocida 5 Nefropatía hipertensiva 3 Glomerulonefritis crónica 3 Nefropatía obstructiva 2	Desconocida 1 Nefropatía hipertensiva 1 Nefropatía diabética 1 Nefropatía obstructiva 1
Pacientes con medicamentos en riesgo	Losartan 4 Enalapril 2 Metoprolol 1	Losartan 2
Potasio sérico	5.91 ± 0.26	5.95 ± 0.1
Potasio plasmático	5.16 ± 0.46	5.6 ± 0.08
Sodio sérico	138 ± 3.72	138.25 ± 3.30
pH arterial	7.40 ± 0.04	7.41 ± 0.06
Bicarbonato plasmático	21.8 ± 2.62	23.5 ± 2.24
Hemoglobina	11.0 ± 2.39	8.57 ± 1.7
Leucocitos	6300 ± 1274	5325 ± 1645
Plaquetas	268000 ± 101000	187000 ± 54000
Glucemia en ayunas	94.3 ± 18	102.75 ± 14
Consumo estimado de potasio en la alimentación	1780 ± 558 miligramos/día	1789 ± 313 miligramos/día
KT/V	1.60 ± 0.19	1.81 ± 0.5
Electrocardiograma	Hipertrofia ventricular izquierda (HVI): 4 Hemibloqueo izquierdo: 3	HVI: 1

Gráfico 32. Pseudo Hipercalemiemia en pacientes con ERC en terapia hemodialítica.

Para el tratamiento de la hiperpotasemia debemos determinar si es aguda o crónica, y principalmente si está generando alteraciones electrocardiográficas. Si ello ocurre debemos

restaurar la estabilidad de las membranas celulares con gluconato de calcio, desplazar el potasio al espacio intracelular con agonistas B2 adrenérgicos, insulina mas glucosa (1 UI de insulina cristalina por cada 3 gramos de glucosa), y bicarbonato de sodio (solo si hay acidosis). Para eliminar potasio por vía digestiva podemos utilizar resinas de intercambio iónico, entre las cuales se citan las mas antiguas sulfonato de poliestirene cálcico y sódico.

- Sulfonato de poliestirene calcico (RESINCALCIO, KELASSENS) ó sodico (KAYEXALATE)
- DOSIS: 10 a 20 gramos via oral cada 8 horas ó con las comidas ó por enema de contención.



Grafica 33. Resinas de intercambio ionico

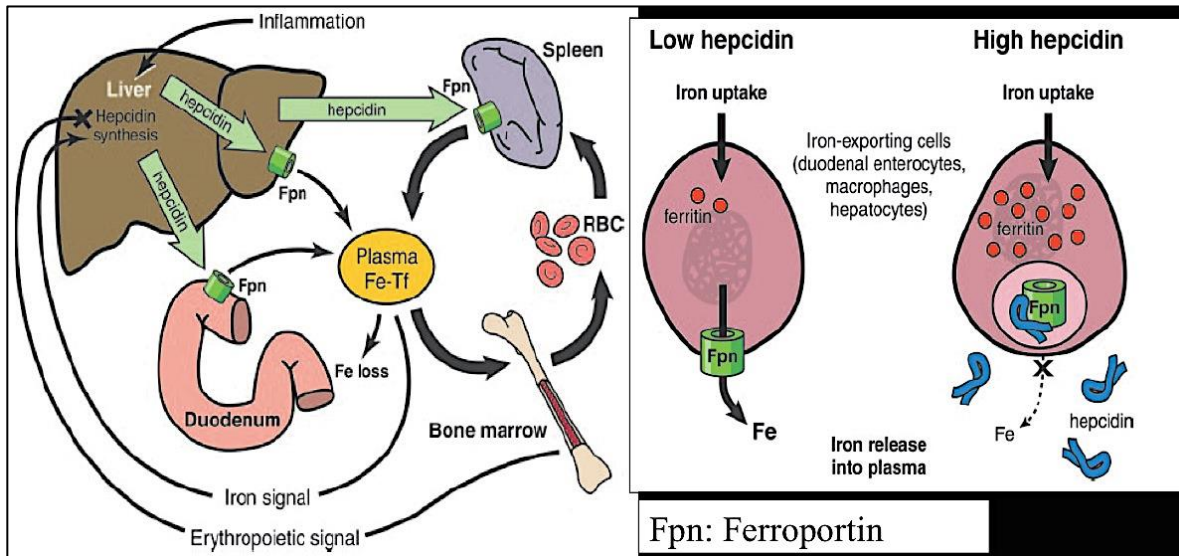
Nuevos medicamentos con capacidad de secuestrar potasio en el tubo digestivo, y que fueron recientemente aprobados por la FDA son el patiromer y el ciclosilicato de circonio sodico (ZS-9) (Grafica 34). Estos últimos medicamentos representan una excelente alternativa a considerar en pacientes con ERC, en los cuales sea imprescindible la prescripción de Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (Am J Med 2018; 131: 555-564). Para eliminar el potasio vía renal se puede utilizar dosis altas dosis de furosemida (JAMA 2015; 314: 151-161, N Engl J Med 2015; 372: 222-231). La terapia dialítica constituye la alternativa final, y la hemodiálisis la que mejor logra ese objetivo.



Grafica 34. Nuevos fijadores de potasio Intestinal

COMPLICACIONES HEMATOLOGICAS

La anemia en la ERC es otro problema común, y se considera que está presente en adultos y niños mayores de 15 años cuando la concentración de hemoglobina es menor de 13 gr/dl en hombres y menor de 12 gr/dl en mujeres (Kidney Int 2012; 2: S288-S291). Se identifica en 60 a 80% de los pacientes con ERC estadios 4 a 5 (Am J Kidney Dis 2008; 51: S46-S55). Para su diagnóstico etiológico es imprescindible solicitar un grupo de exámenes, entre los que se incluyen: Volumen Corpuscular medio (VCM), Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM), índice reticulocitario, porcentaje de saturación de transferrina, ferritina, ácido fólico, vitamina B12 y PTH. En pacientes con estados inflamatorios se aumenta la síntesis hepática de ferritina y Hepcidina. Esta última se fija al ferroportin induciendo su internalización celular y posterior degradación impidiendo la liberación de hierro de los enterocitos duodenales, macrófagos y hepatocitos (Grafica 35). Un porcentaje de glóbulos rojos hipocromicos mayor del 6%, y el contenido de hemoglobina de los reticulocitos mayor a 29 pg/celula reflejan mejor el contenido de hierro en los glóbulos rojos. Valores alterados implican pobre producción de hemoglobina como resultado de déficit de hierro ó hemoglobinopatias.



Grafica 35. Importancia de la Hepcidina en estados inflamatorios.

Con base en los resultados anteriores es posible clasificar la anemia según su VCM en normocítica, macrocítica y microcítica, y según los resultados de la CHCM en normocrómica o hipocrómica. Para la clasificación funcional utilizamos el índice reticulocitario y podemos diagnosticar anemia por estados hipoproliferativos, desordenes de la maduración, hemólisis o pérdidas sanguíneas por hemorragia. Es importante recordar que los valores considerados normales en estados de deficiencia varían en la ERC, de tal manera que la normalidad de la

ferritina está entre 100 y 500, y para la saturación de transferrina valores mayores al 20%. Mantener valores en estas metas garantizan el éxito de otras terapias como la eritropoyetina. El tratamiento de la anemia depende de la etiología. A pacientes con déficit de ácido fólico se les administra 1 mg/día, y si hay déficit de vitamina B12 (cianocobalamina) 1000 ug intramusculares cada semana por 4 semanas, y luego cada mes. En situaciones de ferropenia se puede recurrir a sulfato ferroso oral 300 mg una a tres veces al día, pero su absorción en ERC es muy baja, generando con frecuencia gastritis, y requiriéndose terapia por un mínimo de 6 meses. El hierro parenteral es una mejor opción, y para uso intravenoso (IV) se consigue en Colombia hierro sacarosa, en ampollas por 100 mgs. Para pacientes en etapa predialítica y diálisis peritoneal se pueden diluir entre 100 a 300 mg en 250 cc de solución salina, y se infunden en un periodo no menor a 3 horas IV. Dosis más altas y periodos más cortos de tiempo pueden ocasionar hipotensión arterial. Para pacientes en terapia hemodialítica, se pueden infundir entre 100 a 300 mg durante las 4 horas que dura el procedimiento. La experiencia en Colombia con hierro sacarosa a las dosis relatadas (Tabla 4 a y b), ha dado resultados muy satisfactorios, con un bajo perfil de efectos colaterales (Acta Med Colomb 2007; 32: 47-56).

Efficacy and safety of high doses of parenteral iron in the treatment of ferropenic anemia in patients with chronic renal disease

Acta Médica Colombiana Vol. 32 N° 1 - Junio - Julio - 2007

CÉSAR A. RESTREPO, JOSÉ ARNOBY CHACÓN CARDONA, SONIA OSPINA OSPINA • MANIZALES (CALDAS)

Características	Número pacientes			Número dosis	Porcentaje
	Mujeres	Hombres	Total		
Dosis 100 mg	10	32	42	324	25,6
100 mg IV predialisis	7	26	33	246	19,4
100 mg IV semanal	0	5	5	37	2,9
100 mg IV quincenal	1	1	2	22	1,8
100 mg IV mensual	2	0	2	19	1,5
Dosis 200 mg	56	51	107	724	57,1
200 mg IV predialisis	29	33	62	473	37,3
200 mg IV semanal	10	7	17	118	9,4
200 mg IV quincenal	8	2	10	60	4,7
200 mg IV mensual	9	9	18	73	5,7
Dosis 300 mg	33	30	63	218	17,3
300 mg IV semanal	1	3	4	12	0,9
300 mg IV quincenal	3	6	9	34	2,7
300 mg IV mensual	26	24	50	172	13,7
Total	99	113	212	1.267	

Efficacy and safety of high doses of parenteral iron in the treatment of ferropenic anemia in patients with chronic renal disease

Acta Médica Colombiana Vol. 32 N° 1 - Junio - Julio - 2007

CÉSAR A. RESTREPO, JOSÉ ARNOBY CHACÓN CARDONA, SONIA OSPINA OSPINA • MANIZALES (CALDAS)

Tabla 4. Reacciones adversas por paciente.

Paciente	Sexo	Dosis	Reacción Tipo1	Reacción Tipo2	
1	Hombre	100 mg	Ninguna	Hipotensión	Malestar general, diarreas
2	Hombre	100 mg	Ninguna	Hipotensión	Trombosis acceso venoso
3	Mujer	200 mg	Ninguna	Hipotensión	Náuseas, prurito, vómito
4	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
5	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
6	Mujer	300 mg	Ninguna	Hipotensión	
7	Mujer	300 mg	Ninguna		Diuresis

Tabla 4 a y b. Seguridad del hierro parenteral a dosis altas en pacientes con ERC

El hierro carboximaltosa tiene la ventaja de poderse aplicar a dosis de 1000 mgs por semana, diluyéndose en 250 cc de solución salina isotónica, y en un tiempo de infusión de solo 15

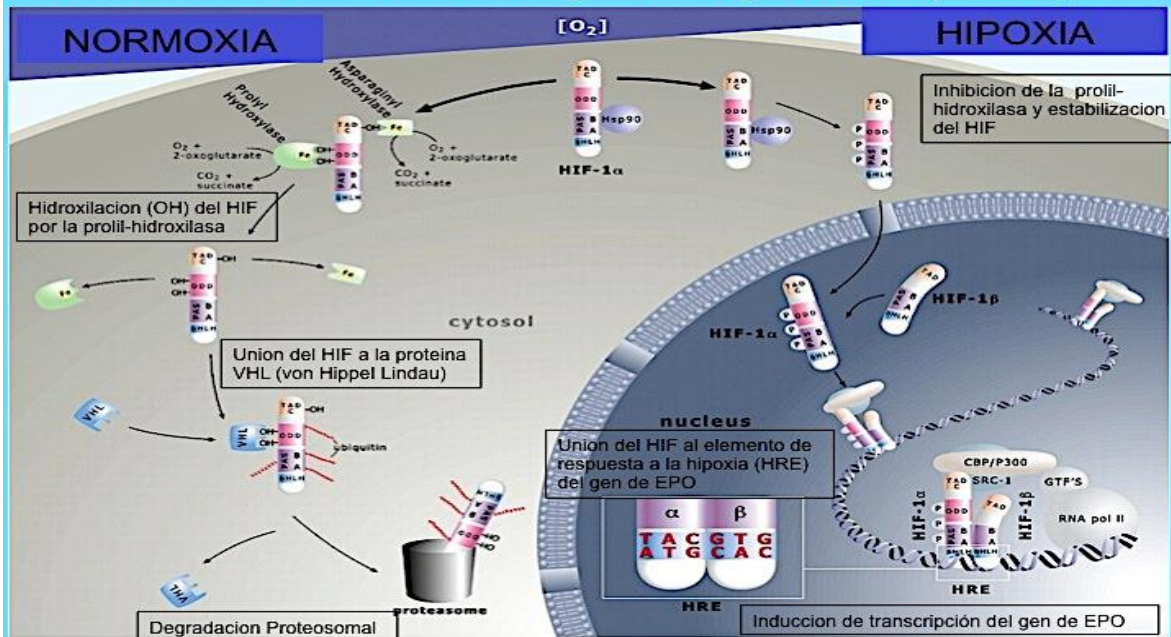
minutos. En pacientes con ERC ha sido utilizado con buena eficacia terapéutica, y bajo reporte de efectos colaterales (Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 833-842, Nephrol Dial Transplant 2017; 32: 1530-1539) (Grafica 36).



Grafica 36. Prescripción de hierro carboximaltosa

La deficiencia de eritropoyetina se diagnostica solo después de excluir todas las etiologías anteriores, hiperparatiroidismo y estados inflamatorios. La eritropoyetina (EPO) es una glicoproteína que en vida fetal se produce principalmente en el hígado, pero en el adulto 85 a 90% es de producción renal, en un grupo especial de fibroblastos intersticiales corticales. El principal factor para su producción y liberación es el factor inducible por hipoxia (FIH), este se encuentra en forma de dos unidades alfa y beta, y bajo condiciones de hipoxia la subunidad alfa se estabiliza, por inhibición de la enzima prolil-hidroxilasa, permitiendo que el FIH se una a nivel intranuclear al elemento de respuesta a la hipoxia (HRE), induciendo la transcripción del gen de la EPO. En condiciones de normoxia la unidad alfa del FIH experimenta hidroxilación por la prolil-hidroxilasa, uniéndose a la proteína von Hippel Lindau (VHL), para experimentar posterior degradación proteosomal (Grafica 37).

Factor Inducible por hipoxia (HIF)



Grafica 37 . Síntesis y degradación del Factor inducible por hipoxia.

La EPO actúa a nivel de la medula ósea favoreciendo la maduración de los glóbulos rojos, de BFU-E a CFU-E y proeritroblasto (Grafico 38).

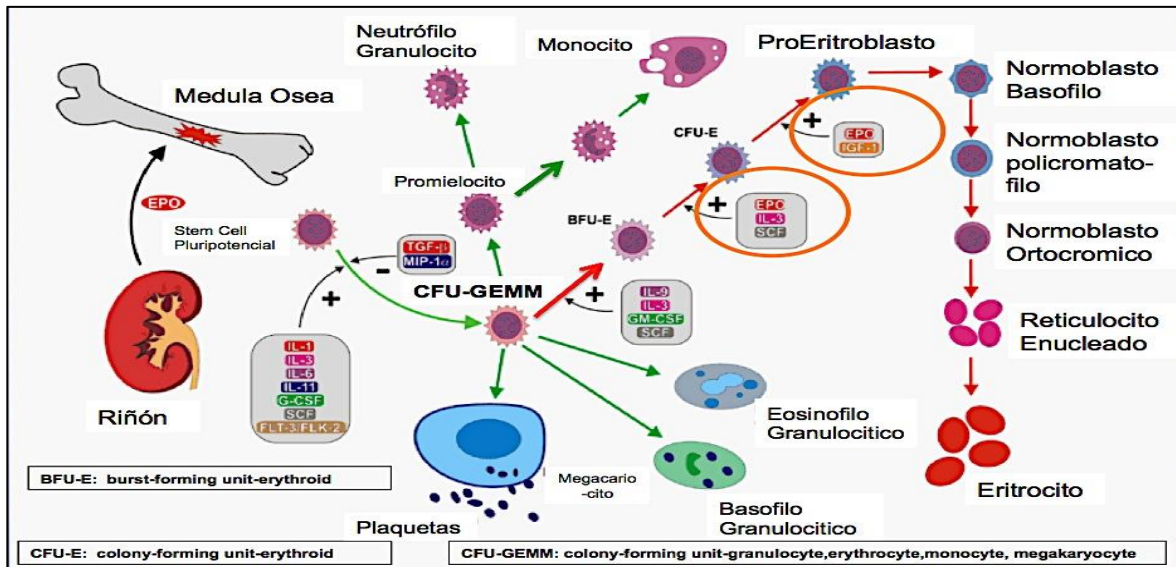


Gráfico 38. Sitio de acción de Eritropoyetina

Hay diversos agentes estimulantes de la eritropoyesis, cuya principal diferencia es la vida media. La Eritropoyetina clásica (alfa ó beta) se utiliza en dosis de 50 a 150 UI/kg/semana con ajustes semanales de 25 UI hasta obtener la hemoglobina deseada. Tiene el

inconveniente de su vida media corta, por lo cual debe de administrarse cada 2 días en forma Intravenosa ó subcutánea. Otros preparados son la Darbepoetina para uso cada 15 días, y el Methoxy polyethyleneglycol epoetin beta (MIRCERA) para administrar cada mes. Estos últimos son ideales para utilizar en pacientes de programas de nefroprotección y diálisis peritoneal continua ambulatoria, quienes asisten a controles médicos nefrológicos solo una vez por mes (Grafica 39).



Grafica 39. Tipos de Eritropoyetina.

La meta terapéutica de la hemoglobina para pacientes con ERC es un valor entre 10 y 11,5, la cual se ha asociado con mayor sobrevivencia. Nuevos agentes para el tratamiento de la anemia en ERC son péptidos sintéticos que se fijan y estimulan el receptor de la eritropoyetina como el Peginasetide, y estabilizadores del FIH. En este ultimo grupo están los inhibidores de la protil-hidroxilasa, enzima que hidroxila el FIH para luego inducir su degradación. Hay gran cantidad de estudios con diversos preparados en diversas fases, con la enorme ventaja de que administran vida oral (Expert Opin Investig Drugs 2018; 27: 125-133).

Los desórdenes de la coagulación también son comunes en la ERC, y son producto de alteraciones en la adhesión y agregación plaquetaria. Las plaquetas se adhieren al endotelio expuesto por intermedio de la Glicoproteína Ib y el factor von Willebrand, mientras que para su agregación se requiere la presencia de glicoproteína IIb-IIIa y fibrinógeno. Diversas toxinas urémicas, entre las que se destaca el ácido guanidosuccínico, dan lugar a defectos funcionales en las glicoproteínas y el factor von Willebrand, alterando sus procesos de adherencia y agregación. Por ser un trastorno limitado a las plaquetas, las pruebas de laboratorio solo demuestran alteración en el tiempo de sangría. Para su tratamiento o corrección de las anomalías funcionales plaquetarias se recomienda: corregir la anemia

con transfusión de concentrado globular para generar la dispersión periférica de las plaquetas, crioprecipitado 10 unidades Intravenosas en 30 minutos para aportar factor de von Willebrand, u optar por estimular su liberación endotelial con desmopresina, a una dosis de 0,3 ug/kg IV o subcutáneo, y finalmente, estrógenos conjugados a dosis de 0,6 mg/kg/día por 5 días, ó parches transdermicos de estradiol 50 a 100 ugs cada 24 horas, aunque su mecanismo de acción no es muy claro. Las terapias dialíticas, al remover toxinas urémicas, también colaboran en la normalización de las alteraciones plaquetarias.

TRASTORNOS OSEOS Y MINERALES EN LA ERC.

Este tema por su importancia se toca en un solo capítulo del libro.

TERAPIAS DE REEMPLAZO RENAL

Para finalizar, se discute el tratamiento en fases avanzadas de la ERC. Todo paciente con ERC y una tasa de filtración glomerular menor a 20 ml/minuto, debe ser preparado para algún tipo de terapia sustitutiva renal. En años anteriores se recomendaba iniciar terapia dialítica cuando la TFG era menor de 15 ml/minuto, pero el análisis de los resultados a largo plazo demostró que con esta conducta no necesariamente se aumentaba significativamente la supervivencia de los pacientes. A la fecha, el inicio de la diálisis se recomienda solo para pacientes con signos ó síntomas atribuibles a la falla renal como serositis, anormalidades electrolíticas ó acido-base, prurito intenso, sobrecarga volumétrica refractaria a tratamiento farmacológico, hipertensión de difícil manejo, y deterioro progresivo en el estado nutricional refractario a intervenciones nutricionales. Lo anterior ocurre generalmente cuando la TFG está entre 5 a 10 ml/minuto. Para las guías Canadienses, un valor de TFG menor de 6 ml/minuto es criterio absoluto para iniciar terapia dialítica (CMAJ 2014; 186: 112-117), pero en las recientes Guías KDOQI se refuerza el concepto de inicio de diálisis por presencia de signos y síntomas de uremia mas bien que un nivel específico de función renal (Am J Kidney Dis 2015; 66: 884-930). El trasplante preventivo de donante vivo en adultos, puede considerarse cuando la TFG es menor a 15 ml/minuto, y hay evidencia de progresiva e irreversible ERC sobre los precedentes 6 a 12 meses.

El tipo de terapia dialítica a elegir está sujeta a varios factores. Para la hemodiálisis, la única contraindicación es la imposibilidad para obtener un acceso vascular, aunque en la actualidad se cuenta con gran variedad en los mismos (UNUSUAL VASCULAR ACCESS FOR HEMODIALYSIS THERAPIES. Restrepo C A. En: Chronic Kidney Disease. Gooz Monica (Ed). First Edition. InTech. Rijeka, Croatia. 2012; p: 315-328). Para la diálisis peritoneal son contraindicaciones: la pérdida de la función peritoneal, bloqueo de la cavidad peritoneal,

hernias abdominales no corregibles, estomas de pared abdominal y el escape de fluido peritoneal.

Conflicto de intereses

Declaramos que los conceptos manifestados en este escrito son producto de la revisión bibliográfica de la literatura, bajo la óptica de nuestro entrenamiento y experiencia como internistas nefrólogos. Varios son conceptos propios o demostrados por investigaciones propias. De ninguna manera representan el concepto o la opinión de la empresa en la cual laboramos.

Esta revisión la realizo sin ningún ánimo de lucro, y no vamos a recibir remuneración económica alguna.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Hedges S J, Dehoney SB, Hooper JS, Amanzadeh J, Busti A. Evidence based treatment recommendations for uremic bleeding. *Nature Clinical Practice Nephrology* 2007; 3: 138-153.
- KHA-CARI Guideline. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nephrology* 2014; 19: 3-10.
- Restrepo C, Buitrago CA, Holguin C. Implantation of peritoneal catheters by laparotomy: nephrologis to obtained similar results to general surgeons. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2014; 7: 383-390.
- Sanchez HM, Restrepo CA, Arango F. Calidad de vida y estado funcional de ancianos con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica. *Acta Medica Colombiana* 2015; 40, 13-19.
- Bonomini M, Del Vecchio L, Sirolli V, Locatelli F. New treatment approaches for the anemia of CKD. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 133-142.