

Sociedad Chilena de Nefrología

Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones

Juan C Flores^{1,2}, Miriam Alvo^{1,3}, Hernán Borja^{1,4}, Jorge Morales^{1,5}, Jorge Vega^{1,6}, Carlos Zúñiga^{7,8}, Hans Müller^{7,8}, Jorge Münzenmayer^{7,9}.

Clinical guidelines on identification, management and complications of chronic kidney disease

The key messages of these guidelines on chronic kidney disease are:

- *Chronic kidney disease (CKD) is a public health problem due to its wide distribution, high rate of complications and cost.*
- *CKD is a common condition, its prevalence being about 10%, and is treatable if it is detected on time.*
- *A patient with CKD has a higher risk of cardiovascular mortality than of progression of its underlying renal disease.*
- *A new definition of CKD, based on estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) and kidney damage, facilitates its detection and management.*
- *CKD is detected with three simple tests: 1) Blood pressure measurement, 2) Detection of proteinuria or albuminuria in an isolated urine sample, and 3) Estimation of renal function (eGFR), based on serum creatinine, age, gender and race.*
- *The CKD risk groups are individuals with diabetes, hypertension and a family history of renal disease.*
- *The most cost-effective measures are to detect and treat diabetic and hypertensive patients in the community.*
- *Therapy must emphasize the maximal reduction of cardiovascular risk.*
- *The complications of CKD such as anemia and renal osteodystrophy can be identified and treated on time.*
- *Most patients with chronic kidney disease are detected in the community, therefore their initial care must be organized at the level of primary care, along with programs for hypertension and diabetes. (Rev. Méd Chile 2009; 137: 137-77).*

(Key words: *Chronic kidney disease; Public health; Hypertension; Diabetic nephropathy)*

¹Sociedad Chilena de Nefrología, Comité de Salud Renal y Guías Clínicas. ²Departamento de Nefrología, Hospital Militar. ³Departamento de Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile. ⁴Departamento de Nefrología, Hospital Gustavo Frické, Viña del Mar. ⁵Departamento de Nefrología, Clínica Las Condes. ⁶Departamento de Nefrología, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar. ⁷Sociedad Chilena de Nefrología VIII Región, Comité de Salud Renal y Nefroprevención. ⁸Facultad de Medicina, Universidad Católica Sma. Concepción. ⁹Facultad de Medicina, Universidad de Concepción

CONTENIDOS

Introducción	139
Resumen	141
1. Enfermedad Renal Crónica: Concepto, Clasificación, Riesgo	142
1. Definición y Clasificación de Enfermedad Renal Crónica	142
2. Enfermedad Renal Crónica: Factores de Riesgo y Evaluación	144
2. Identificación de pacientes con Enfermedad Renal Crónica	146
3. Proteinuria	146
4. Microalbuminuria	148
5. Microhematuria	150
6. Evaluación de la Función Renal	152
7. Evaluación de la Función Renal: Sugerencias a Laboratorios	154
3. Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica	156
8. Aproximación inicial al paciente hipertenso	156
9. Diabetes y Riñón	161
10. Hipertensión arterial y Diabetes	163
11. Hipertensión arterial y Enfermedad Renal Crónica	164
12. Hipertensión arterial en la Edad Mayor	166
4. Complicaciones Sistémicas en Enfermedad Renal Crónica	168
13. Anemia en el paciente renal	168
14. Metabolismo Oseomineral en el paciente renal	170
5. Organización de la Atención, Manejo y Derivación	173
15. Organización de la atención, manejo y derivación	173
Referencias	175
Glosario de términos	177

Introducción

Las Guías Clínicas (GC) que se presentan en esta publicación son el resultado de un grupo de trabajo creado por la Sociedad Chilena de Nefrología, que detectó la necesidad de contar con estos documentos de consenso en enfermedades renales, para beneficio de la comunidad y de organismos ministeriales o académicos que los solicitan a menudo.

En el proceso inicial de elegir los temas, se hizo evidente la importancia de desarrollar conceptos básicos en nefrología vinculados con la Medicina Primaria, nivel de atención donde potencialmente se puede identificar e intervenir precozmente al paciente renal. Durante décadas los nefrólogos hemos visto a nuestros pacientes demasiado tarde, cercanos o definitivamente en la fase terminal de su enfermedad, cuando requieren terapias de sustitución. La práctica de la nefrología, por tanto tiempo enfocada en el cuidado del paciente en diálisis, comienza a desviarse hacia las fases tempranas de la enfermedad renal, cuando puede ser detectada y tratada.

El hilo conductor de estas GC es, por lo tanto, la Enfermedad Renal Crónica (ERC), un concepto amplio, que recoge la evolución común de muchas enfermedades renales, independiente de su etiología. La ERC ha adquirido creciente relevancia epidemiológica por su crecimiento epidémico, considerándose hoy un problema de salud pública, que requiere urgente atención. Ha emergido el concepto de Salud Renal, que se puede definir como la organización apropiada para la detección e intervención precoz del paciente renal en la comunidad. Estas GC, contribuyendo a ese objetivo, ofrecen un nuevo canal de comunicación entre los médicos de atención primaria y el nefrólogo clínico, ya que la magnitud del problema ERC necesitará, para una aproximación eficaz, de la colaboración cada vez más estrecha entre ambos niveles de atención.

Es necesario enfatizar que toda GC es esencialmente una recomendación educativa, que pretende reducir la variabilidad en la toma de decisiones

médicas. Al no ser una norma, en la aproximación al paciente individual debe siempre prevalecer el adecuado juicio y criterio del médico clínico.

METODOLOGÍA

Nuestro Comité se ha reunido periódicamente, estableciendo la responsabilidad de sus integrantes en los temas elegidos. El tema era desarrollado a partir de la revisión de GC de organismos reconocidos y literatura científica sólida, y se estructuraba acorde a una pauta preestablecida recomendada por ASOCIMED (Asociación de Sociedades Científicas-Médicas de Chile). Luego, cada tema se presentaba al grupo de trabajo para su discusión e incorporación de aportes. Así, cada Guía ha sido el fruto de un trabajo colectivo, y por tal razón no lleva la autoría de una persona en particular. Finalmente, cada Guía se ha sometido a un estilo de redacción uniforme, con el fin de hacer más fácil su lectura y comprensión.

PROPÓSITO

Nuestros propósitos al elaborar esta Guías han sido:

- Explicar conceptos instrumentales a la detección, evaluación y manejo del paciente con Enfermedad Renal Crónica en el nivel de atención primaria.
- Reducir, mediante intervenciones apropiadas y precoces, la progresión de la ERC y sus complicaciones asociadas, principalmente cardiovasculares.
- Definir la organización de salud requerida para el manejo adecuado del paciente con ERC, estableciendo criterios de referencia y contra-referencia, que ordenen su atención en los niveles de atención de distinta complejidad.
- Mejorar la calidad de atención y sobrevida del paciente renal.

Un trabajo que no se difunde ni se utiliza es infructuoso. Nos pareció apropiado la diseminación de este trabajo en una publicación nacional de amplia distribución, como es la *Revista Médica de Chile*, a cuyo Editor agradecemos la oportunidad ofrecida. Sólo el juicio del tiempo nos dirá si

estas GC han sido de utilidad a la comunidad médica nacional, a quien está dirigida.

Juan Carlos Flores
*Presidente, Comité de Salud Renal y
Guías Clínicas, Sociedad Chilena de Nefrología*

Resumen

Los mensajes claves de estas guías clínicas sobre enfermedad renal crónica son:

- La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública global por su carácter epidémico y elevada morbimortalidad y costo.
- ERC es común, su prevalencia se estima en 10%, y es tratable si su detección es temprana.
- Un paciente con ERC tiene mayor riesgo de mortalidad cardiovascular que de progresión renal.
- Una nueva definición y clasificación de ERC, basada en el nivel de función renal estimado (VFGe) y daño renal, facilita su detección y manejo.
- ERC se detecta mediante 3 pruebas simples:
 1. Tomar la presión arterial.
 2. Búsqueda de proteinuria/albuminuria en orina aislada y
 3. Estimación de la función renal (creatinina, edad, sexo, raza).
- Los grupos de alto riesgo incluyen personas con diabetes, hipertensión e historia familiar de enfermedad renal.
- La prevención más costo-efectiva es detectar y tratar al paciente diabético e hipertenso en la comunidad.
- El énfasis de la terapia es lograr máxima reducción del riesgo cardiovascular.
- En diabetes es necesario además lograr un óptimo control de la glicemia, de los lípidos y de la albuminuria.
- Las complicaciones de ERC (anemia, alteraciones óseominerales) pueden ser identificadas y tratadas precozmente.
- La mayoría de los pacientes renales se detectan en la comunidad y la organización de su cuidado inicial debe ser en el nivel de atención primaria, en conjunto con los programas de hipertensión y diabetes.

Sección 1

Enfermedad Renal Crónica: Concepto, Clasificación, Riesgo

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) ha sido reconocida recientemente como un problema de salud pública global, por su carácter epidémico y las complicaciones devastadoras que produce. En nuestro país, el número de pacientes en diálisis crónica (una terapia de sustitución renal de alto costo), ha experimentado un aumento de más de 30 veces en los últimos 25 años. Estos pacientes habitualmente emergen de una población mucho mayor con ERC, cuya prevalencia se estima en 10%. No obstante ser común, la información disponible sobre ERC en etapas previas a diálisis es escasa, permaneciendo como una enfermedad subdiagnosticada y de referencia tardía. La falta de reconocimiento precoz de ERC produce consecuencias, ya que la declinación de la función renal se asocia directamente a la acumulación de complicaciones, que devienen en un pronóstico adverso. Durante su evolución silenciosa con ERC, el paciente puede experimentar progresión renal y morbimortalidad cardiovascular. Estudios recientes muestran que la probabilidad de que el paciente con ERC fallezca de complicaciones cardiovasculares es mucho mayor que la progresión a falla renal terminal.

Si la ERC y sus factores de riesgo no son detectados, se pierden oportunidades únicas de prevención y tratamiento. La histórica carencia de una definición y clasificación universal de ERC explica en parte esta negligencia preventiva. Una nueva definición y sistema de clasificación de ERC, basada en la evaluación del daño y la función renal, ha sido propuesta desde el año 2002, teniendo amplia aceptación en la comunidad nefrológica mundial. El resultado ha sido la simplificación en la identificación de pacientes con ERC, posibilitando un mejor manejo con el fin de aminorar el riesgo cardiovascular y la progresión renal.

La dos Guías Clínicas de esta primera sección abordan el tema de la definición, clasificación y los factores de riesgo de ERC, explicando sus bases, fundamentos y utilidad.

Guía 1 Definición y Clasificación de Enfermedad Renal Crónica

DEFINICIÓN

- En la nomenclatura nefrológica actual, el término Insuficiencia Renal Crónica ha quedado fuera de uso, siendo reemplazado por Enfermedad Renal Crónica.
- Enfermedad Renal Crónica (ERC) es tener una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 mL/min/1,73 m², y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más¹.
- Una VFG <60 mL/min/1,73 m² por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones.
- Si VFG es mayor o igual a 60 mL/min/1,73 m², el diagnóstico de ERC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede ser definido por:
 - Alteraciones urinarias (albuminuria, microhematuria)
 - Anormalidades estructurales (por ej: imágenes renales anormales)
 - Enfermedad renal genética (riñones poliquísticos)
 - Enfermedad renal probada histológicamente
- El requerimiento de un período mínimo de 3 meses en la definición de ERC implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente serán progresivas.

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- La US NKF-KDOQI (*National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiati-*

Tabla 1.1. Clasificación de Enfermedad Renal Crónica

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m ²)	Descripción	Prevalencia (ENS 2003)
1	>60 (sin daño renal)	Factores de riesgo ERC	
2	>90	VFG normal con daño renal	
3	60-89	VFG levemente reducida con daño renal	
4	30-59	VFG moderadamente reducida	5,7%
5	15-29	VFG severamente reducida	0,2%
	<15 (o diálisis)	Falla renal terminal	0,1%

ERC: Enfermedad Renal Crónica, VFG: Velocidad de Filtración Glomerular ENS: Encuesta Nacional Salud.

ve) ha propuesto una clasificación de la ERC¹, que se ha difundido rápidamente en la comunidad nefrológica internacional.

- Esta clasificación, simple y fácil de usar, divide la ERC en 5 etapas (Tabla 1.1), de acuerdo a la VFG estimada con ecuaciones de predicción (Cockcroft-Gault ó MDRD).

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Las razones que fundamentan una nueva terminología, definición y clasificación de la ERC, son epidemiológicas:
 - La ERC se ha transformado en un problema médico y de salud pública que ha adquirido proporciones epidémicas.

- La información más sólida proviene de la ERC en fase terminal, cuya incidencia no ha cesado de aumentar en las últimas décadas (crecimiento que tiende a aplanarse en los últimos años en USA), es de pronóstico pobre y provoca un enorme impacto económico en los presupuestos de salud a nivel mundial².
- Subyacente a esta población conocida de pacientes en ERC terminal (diálisis y trasplante), existe una población mucho mayor de personas con ERC en etapas más precoces, cuya prevalencia exacta es desconocida, pero se estima en 10%³.
- Un reciente estudio realizado en nuestro país (Encuesta Nacional de Salud, 2003), revela que la prevalencia de ERC en etapas

Tabla 1.2. Plan de acción Clínica en ERC

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m ²)	Plan de Acción*
Riesgo ERC	>60 (sin daño renal)	Evaluación riesgo ERC (Diabetes, HA) Reducción riesgo ERC
1	>90 (con daño renal)	Diagnóstico y tratamiento Tratamiento condiciones comórbidas Reducir progresión Reducir riesgo cardiovascular
2	60-89 (con daño renal)	Estimar velocidad de progresión renal
3	30-59	Evaluar y tratar complicaciones
4	15-29	Preparación para terapias de sustitución renal
5	<15 (o diálisis)	Terapias de sustitución renal (Si hay uremia)

*El plan de acción de cada etapa incluye acciones de etapas precedentes.

3 y 4 es de 5,7% y 0,2%, respectivamente^{4,5}.

- En la mayoría de pacientes con ERC en etapas 1-4, el riesgo de morbimortalidad cardiovascular aumenta en directa relación a la declinación de la función renal⁶, y es mucho mayor que el riesgo de progresión renal⁷.
- La ERC se puede prevenir y tratar. Su prevalencia aumenta con la edad y las causas identificables más comunes son la diabetes e hipertensión arterial.
- El nuevo concepto, definición y clasificación de ERC es, por lo tanto, operacional al objetivo de prevenir, detectar y manejar esta enfermedad y sus factores de riesgo, aminorando su elevado riesgo cardiovascular y progresión renal.

PLAN DE ACCIÓN CLÍNICA

Una de las utilidades operacionales de esta clasificación es la asociación de cada etapa con un plan de acción clínica bien definido (Tabla 1.2). La importancia de este plan es que asigna al médico clínico tareas específicas de evaluación e intervención terapéutica en cada período de la enfermedad.

Guía 2

Enfermedad Renal Crónica:
Factores de Riesgo y Evaluación

DEFINICIÓN

- Factor de riesgo es un atributo que se asocia con mayor probabilidad a un pronóstico. Esta condición de riesgo puede ser demográfica, no modificable, o desarrollarse durante la vida de un individuo, susceptible por lo tanto de prevención¹.
- Algunos individuos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). Los factores clínicos y sociodemográficos que condicionan este riesgo en ERC se muestran en la Tabla 2.1.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Los factores de riesgo modificables más potentes de ERC son la diabetes y la hipertensión arterial.
- Datos de la Encuesta Nacional de Salud⁴, estiman la prevalencia de diabetes y de hipertensión arterial en la población adulta chilena en 4,2% y 33,7%, respectivamente.

Tabla 2.1. Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica

Tipo	Definición	Ejemplos
Factores de Susceptibilidad	Aumentan Susceptibilidad a daño renal	Mayor edad Historia familiar de enfermedad renal Bajo peso de nacimiento Reducción de masa renal Raza
Factores de Iniciación	Inician directamente el daño	Diabetes Hipertensión arterial Enfermedades autoinmunes Infecciones sistémicas Infección del tracto urinario Cálculos urinarios Obstrucción del tracto urinario Toxicidad a drogas
Factores de Progresión	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal	Proteinuria Hipertensión arterial Control pobre de glicemia en diabetes Tabaquismo

Tabla 2.2. Laboratorio en ERC

<p>Para todos los pacientes en riesgo aumentado de ERC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Creatinina plasmática para estimar VFG • Cuociente albúmina/creatinina o proteína/creatinina en muestra de orina aislada (de preferencia primera orina de la mañana) • Orina completo: tira reactiva para glóbulos rojos y blancos, o examen del sedimento urinario <p>Para pacientes diagnosticados ERC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imagen de los riñones, habitualmente ecografía • Electrolitos plasmáticos (Sodio, potasio, cloro y bicarbonato)
--

- La proyección de estas enfermedades en los próximos años continuará hacia el crecimiento. En año 2000 había 150 millones de personas diabéticas y un billón de hipertensos en el mundo. Estas cifras aumentarán a 300 millones de diabéticos y 1,5 billones de hipertensos en año 2025^{8,9}.

DIAGNÓSTICO

- Todas las personas deben ser evaluadas de rutina, en cada consulta médica o examen de salud preventivo, para determinar si están en riesgo aumentado de ERC, basado en los factores clínicos y sociodemográficos descritos¹.
- Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo, deben someterse a pruebas para evaluar daño renal y estimar la velocidad de filtración glomerular (VFG) (Tabla 2.2)
- Las personas a quienes se detecte ERC deberían ser evaluados para determinar:
 - Descripción de ERC:
 - a) Diagnóstico (tipo de nefropatía basal), función renal y proteinuria (Tabla 2.2)
 - b) Complicaciones de la disminución de función renal
 - c) Riesgo de progresión de la enfermedad renal
 - Presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) clínica y factores de riesgo cardiovasculares:

- a) Glicemia en ayunas
 - b) Perfil lipídico
 - c) ECG (12 derivaciones)
 - d) Índice de masa corporal
- Condiciones comórbidas
 - Severidad de ERC, evaluada por nivel de función renal
 - Complicaciones, relacionadas al nivel de función renal
 - Riesgo de pérdida de la función renal

TRATAMIENTO

- El tratamiento de ERC, según la etapa en que se encuentre el paciente, incluye:
 - Terapia específica, basada en el diagnóstico
 - Evaluación y manejo de condiciones comórbidas
 - Aminorar la pérdida de función renal
 - Prevención y tratamiento de enfermedad cardiovascular
 - Prevención y tratamiento de complicaciones de la función renal reducida
 - Preparación para terapias de sustitución renal
 - Reemplazo de la función renal por diálisis o trasplante
- Individuos en riesgo, pero que no tienen ERC, deben ser aconsejados para seguir un programa de reducción de factores de riesgo, y control periódico.

Sección 2

Identificación de pacientes con Enfermedad Renal Crónica

La detección del paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC) permite intervenciones tempranas para evitar la progresión renal y prevenir complicaciones cardiovasculares.

Dos pruebas simples de laboratorio identifican la presencia de ERC:

1. Un examen de orina completo detecta proteinuria y
2. Un examen de creatinina plasmática permite estimar la función renal.

Estas pruebas facilitan la detección de ERC y deberían ser de uso habitual en el nivel de atención primaria. La simplificación de estos instrumentos de laboratorio tiene como propósito amplificar su eficacia operativa a nivel de la comunidad. Ha quedado fuera de uso la clásica recolección de orina de 24 horas, de difícil ejecución y sujeta a error.

La proteinuria, un marcador clásico de daño renal establecido, juega además un rol patogénico directo en la progresión renal y cardiovascular. Microalbuminuria, un marcador sensible de daño endotelial, identifica personas en riesgo aumentado de enfermedad renal y cardiovascular, y refleja anomalías potencialmente reversibles iniciadas por hiperfiltración glomerular.

Otros marcadores de daño renal, como la hematuria y la evaluación de imágenes son también importantes y complementan el valor de la proteinuria.

La estimación precisa de la función renal es central en la detección, evaluación y tratamiento de ERC. Siendo la creatinina plasmática por sí sola un marcador insensible de la función renal, se ha recomendado el uso de ecuaciones, que basadas en la creatinina sérica, estiman la velocidad de filtración glomerular.

Estos conceptos, de evaluación del daño y función renal, se presentan en las 5 siguientes Guías Clínicas.

Guía 3 Proteinuria

DEFINICIÓN

- Individuos normales excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina, habitualmente menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%)¹⁰.
- Se define como proteinuria a la excreción de proteína urinaria mayor de 150 mg/día¹¹.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- La proteinuria generalmente representa enfermedad renal, y es un marcador de riesgo de morbimortalidad cardiovascular y de progresión de nefropatía¹².
- Aunque estudios de tamizaje poblacional muestran que hasta en 14%-17%^{4,13} de individuos sanos asintomáticos puede detectarse proteinuria por cinta urinaria reactiva ("dipstick"), menos de 1,5% de aquellos con "dipstick" positivo tienen una alteración urinaria seria y tratable¹⁴.
- Existen condiciones fisiológicas o patológicas que pueden producir proteinuria transitoria o intermitente, como ejercicio, fiebre, embarazo, insuficiencia cardíaca y proteinuria ortostática.
- Excepto en personas con factores de riesgo de nefropatía (diabetes, hipertensión, familiares de pacientes renales), no se recomienda la investigación rutinaria de proteinuria en toda la población, porque no es costo-efectiva^{14,15}.

DIAGNÓSTICO

Hay varios métodos cualitativos, semicuantitativos y cuantitativos disponibles en la evaluación diagnóstica de la proteinuria (Figura 3.1):

a) “Dipstick” o cinta urinaria reactiva

- El diagnóstico es sospechado por la aparición de proteinuria en la cinta urinaria reactiva (“dipstick”) en un examen de rutina, o como parte del estudio de un paciente en riesgo de ERC o una enfermedad sistémica.
- El “dipstick” es una cinta reactiva que contiene un indicador colorimétrico (tetra-bromofenol) que vira de color cuando se une a proteínas. Es un método diagnóstico semicuantitativo, altamente específico pero no muy sensible, que detecta principalmente albúmina en concentraciones mayores a 30 mg/dl (300-500 mg/día). No detecta, por lo tanto, microalbuminuria ni otro tipo de proteínas urinarias (cadenas livianas por ejemplo).
- La orina muy concentrada y los medios de contraste radiológicos pueden producir falsos positivos del “dipstick”.

b) Test de Ácido Sulfosalicílico

- El test de turbidez de ácido sulfosalicílico (ASS) es un método cualitativo que detecta cualquier tipo de proteína urinaria mediante precipitación de ácido. Este método es especialmente útil si se sospecha la presencia de cadenas livianas en la orina (riñón de mieloma).
- Similar al “dipstick” urinario, los medios de contraste radiológicos causan resultados falsos positivos de ASS.

c) Cuantificación de la Proteína Urinaria

- Si el “dipstick” es persistentemente positivo, la proteinuria debe ser cuantificada. La medición estándar ha sido habitualmente la cuantificación de proteínas en orina recolectada durante 24 horas (límite máximo 150 mg/día). Para evitar errores en la recolección de orina, se recomienda utilizar el cociente proteína (en mg/dl) y creatinina (en g/dl) en muestra de orina aislada, expresado en mg por gramo de creatinina¹⁶. El valor normal es <200 mg de proteína por gramo de creatinina (Tabla 3.1). El valor de esta razón (P/C) se correlaciona bien con la cuantificación de proteinuria en 24 horas.

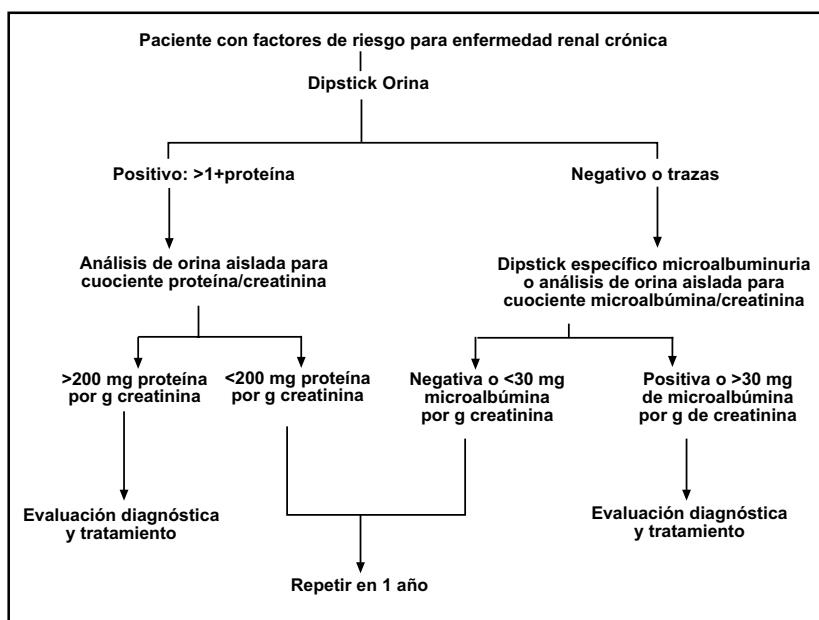


Figura 3.1. Evaluación de Proteinuria y Microalbuminuria.

Tabla 3.1. Definición de Proteinuria y Albuminuria

CATEGORÍA	Valor (mg/24 h)	Valor (mg/ g creatinina)
Excreción de Proteína		P/C
Normal	<150	<200
Proteinuria	>150	>200
Proteinuria nefrótica	>3.500	>3.500
Excreción de Albúmina		A/C
Normal	<30	<30
Microalbuminuria	30-300	30-300
Macroalbuminuria	>300	>300

P/C: cuociente proteína-creatinina, A/C: cuociente albúmina-creatinina.

Esta razón puede subestimar la proteinuria en pacientes musculosos (alta producción de creatinina) o sobreestimarla en pacientes delgados y de edad avanzada.

enérgico de la presión arterial, uso de fármacos antiproteinúricos como inhibidores de la enzima de conversión y/o antagonistas del receptor de angiotensina, y otros tratamientos coadyuvantes.

TRATAMIENTO

La conducta y el tratamiento frente a un paciente con proteinuria dependen de la enfermedad original que la provoca, la que debe ser investigada y tratada:

- Confirmada y cuantificada la proteinuria, debe hacerse una evaluación diagnóstica que incluya historia y examen físico acabado, investigando la presencia de diabetes, hipertensión, enfermedades del colágeno, insuficiencia cardíaca y otras. Debe evaluarse la función renal y realizar un examen de orina completo en búsqueda de alteraciones urinarias (microhematuria, cilindros) que sugieran nefropatía primaria.
- El paciente con proteinuria debe ser referido al nefrólogo para elaborar una estrategia de estudio y tratamiento adecuado. Se ha demostrado que la interconsulta nefrológica logra aminorar la velocidad de pérdida de función renal en pacientes con proteinuria. En general se espera que el paciente sea reenviado a su médico de cabecera con indicaciones precisas de tratamiento y objetivos de control.
- El tratamiento de la proteinuria comprende el manejo de la patología de base, tratamiento

Guía 4 Microalbuminuria

DEFINICIÓN

- Individuos normales excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina, habitualmente menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%)¹⁰.
- La excreción normal de albúmina es menos de 30 mg/día (20 µg/min). Se denomina microalbuminuria al aumento subclínico en la excreción urinaria de albúmina, por sobre el rango normal, pero bajo el umbral de detección de los tests usualmente empleados para la determinación de proteinuria^{17,18}. Estos rangos son 30 y 300 mg/día respectivamente; toda cifra superior a 300 mg/día es considerada albuminuria clínica (o macroalbuminuria). La cinta urinaria reactiva (“dipstick”) estándar es un marcador insensible de albuminuria y sólo la detecta en concentraciones mayores a 30 mg/dl (300-500 mg/día).

- Originalmente el concepto de microalbuminuria surgió en relación a la detección del daño renal precoz en diabetes, denominada nefropatía incipiente¹⁹; actualmente la microalbuminuria es considerada también un marcador de daño cardiovascular en general, tanto en diabéticos como en no-diabéticos.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- La prevalencia de microalbuminuria en la población general es 7,8% (NHANES III)²⁰. Este mismo estudio mostró que la prevalencia de microalbuminuria era 28,8% en pacientes diabéticos y 16% en hipertensos. En personas sin diabetes, hipertensión ni otros factores de riesgo cardiovascular, la prevalencia de microalbuminuria es aún 5,1%.

DIAGNÓSTICO

- Establecer el diagnóstico de microalbuminuria requiere la demostración de una elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (30-300 mg/día), descartando previamente los factores que la elevan transitoriamente: fiebre, ejercicio, insuficiencia cardíaca, hiperglicemia transitoria, hematuria macroscópica, contaminación de la orina con flujo vaginal o secreción uretral, infección urinaria e ingesta excesiva de proteínas.
- Los métodos diagnósticos de microalbuminuria son (Figura 3.1 y Tabla 3.1):
 - 1) Cuantificación en orina de 24 horas, método estándar (normal <30 mg/día), que tiene la dificultad inherente a la recolección exacta de orina en ese lapso de tiempo.
 - 2) Estimación de la concentración de albúmina en orina aislada mediante cinta urinaria reactiva ("dipstick") específica para albúmina (normal <30 mg/L). Este método tiene razonable sensibilidad (95%) y especifici-

dad (93%), pero sólo indica concentración, que es cambiante de acuerdo a un mayor o menor volumen urinario.

- 3) Cálculo del cociente de concentraciones urinarias de albúmina y creatinina (A/C) en orina aislada, que evita los efectos del volumen urinario asociados a los dos primeros métodos, y es el recomendado actualmente.

- Se ha encontrado una excelente correlación entre las cifras obtenidas con el cociente albúmina (en mg/dl) y creatinina (en g/dl), en una muestra de orina aislada y las determinadas con colecciones de orina en 24 horas²¹. Las mejores correlaciones se obtienen con una muestra de orina de la mañana. Un valor superior a 30 mg/g creatinina, indica que la excreción de albúmina es mayor de 30 mg/día y que existe microalbuminuria patológica (Figura 3.1).
- Este método (A/C) permite soslayar el efecto de la mayor o menor dilución de la orina porque esta variable se corrige con la concentración de creatinina en la orina. El único factor de error está dado en sujetos con masa muscular extremadamente reducida o exageradamente aumentada. En el primer caso la excreción de albúmina se sobreestima y en el segundo se subestima.
- Es recomendable repetir el examen 2 a 3 veces, para establecer la persistencia de la alteración y evitar los ejercicios vigorosos previos a la toma de la muestra.

TRATAMIENTO

- La evaluación y tratamiento de la microalbuminuria se efectúan siempre en el contexto de otros factores de riesgo renal y cardiovascular. Se recomienda una estrategia terapéutica intensiva multifactorial que controle todos los factores de riesgo, especialmente en el paciente diabético. (Guía 9, Tabla 9.1).

Guía 5 Microhematuria

DEFINICIÓN

- Se entiende por hematuria microscópica (HM), el hallazgo de tres ó más glóbulos rojos (GR) por campo microscópico de mayor aumento en el sedimento urinario de dos muestras de orina recolectadas adecuadamente²². Se denomina hematuria microscópica aislada (HMA) cuando ella no se acompaña de proteinuria, insuficiencia renal, otras anomalías del sedimento urinario ni hipertensión arterial.
- La hematuria microscópica es a menudo un hallazgo inesperado y su origen puede variar desde una causa benigna, como un ejercicio intenso, hasta una causa potencialmente fatal, como una neoplasia renal ó del tracto urinario.
- La hematuria microscópica debe siempre ser estudiada acuciosamente para determinar su causa, teniendo presente que su diagnóstico diferencial es amplio.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- La HM es común, su prevalencia en la población oscila entre 0,18 y 16,1%²³. Es más frecuente en la mujer y aumenta con la edad.
- No se recomienda la evaluación rutinaria de microhematuria en la población general porque tiene un bajo valor predictivo²⁴.

DIAGNÓSTICO (FIGURA 5.1)

- La microhematuria con frecuencia es detectada incidentalmente mediante la cinta urinaria reactiva ("dipstick"), que es muy sensible y capaz de detectar el grupo heme de 1 ó 2 GR, dando con frecuencia falsos positivos. El "dipstick" es además poco específico, pudiendo detectar mioglobina y hemoglobina libre, en ausencia de GR; un "dipstick" positivo para hematuria obliga a realizar un sedimento urinario para comprobar o descartar la existencia de GR^{23,24}.
- Cuando se ha detectado hematuria microscópica, debe repetirse el examen de orina unos

días después, antes de iniciar cualquier estudio, especialmente si el paciente ha hecho ejercicio, ha menstruado, ha tenido actividad sexual o un trauma del tracto urinario previo a la muestra.

- Si el segundo examen es negativo y no hay factores de riesgo de un cáncer vesical debe finalizarse el estudio.
- Si la hematuria microscópica es confirmada en el examen de orina repetido, el paciente debe estudiarse. Las HM pueden ser de causa glomerular ó no-glomerular:

a) Causa glomerular

- Las evidencias de un origen glomerular de la microhematuria son la coexistencia de proteinuria, hipertensión, edema e insuficiencia renal. Es útil la búsqueda de cilindros hemáticos (patognomónicos de glomerulitis), y de dismorfismo de GR mediante microscopio de contraste de fase. Frente a estos hallazgos, el paciente debe ser referido a un nefrólogo para mayor estudio y evaluación²².
- La ausencia de proteinuria o insuficiencia renal no excluye que la microhematuria sea de origen glomerular. En este caso, una biopsia renal no está indicada, porque la identificación de una enfermedad específica no altera esencialmente el manejo ni el pronóstico.

b) Causa no-glomerular

Excluida la causa glomerular, debe investigarse el *tracto urinario superior* mediante imágenes, con el objeto de descartar neoplasias del parénquima renal y de la vía urinaria, urolitiasis, quistes y lesiones obstructivas²⁴:

- La *ecotomografía* es simple, segura, no tóxica y de costo razonable. Tiene una adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tumores sólidos, aunque es limitada en los de tamaño menor de 3 cm²⁵.
- La *pielografía intravenosa* es menos adecuada para el diagnóstico de tumores sólidos y en ocasiones no puede diferenciarlos de los quistes. Se asocia a toxicidad por medios de contraste y no puede indicarse en embarazo. Su utili-

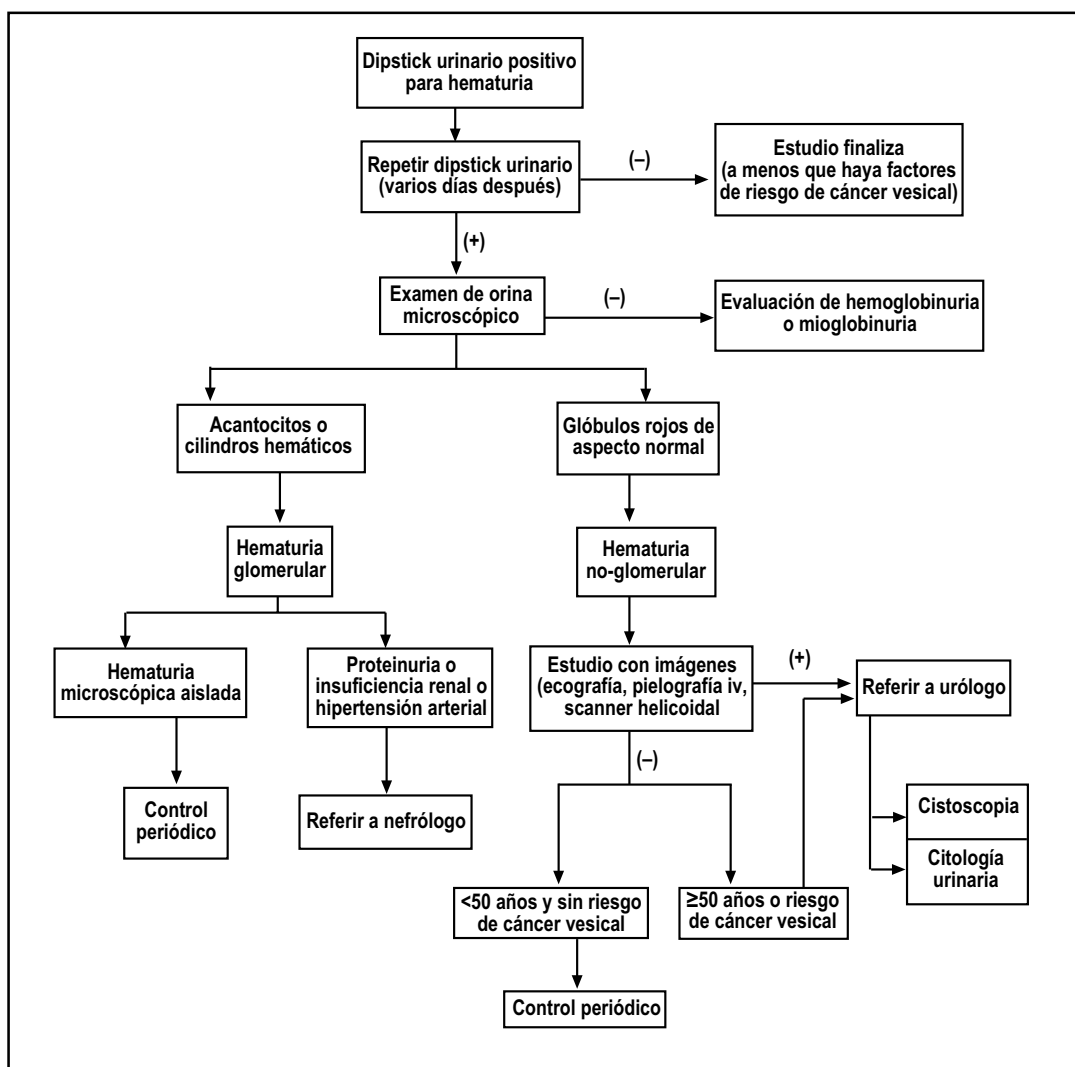


Figura 5.1. Evaluación de Hematuria Microscópica en adultos.

dad es mayor que la ecografía en los tumores de vía urinaria²⁵.

- El *scanner helicoidal (Pielotac)* sin medio de contraste es caro, pero muy útil en descartar urolitiasis. Si se agrega medio de contraste, es el examen más confiable en detectar tumores sólidos²⁴.

Luego de evaluar por imágenes el tracto urinario superior, el origen de la microhematuria puede permanecer incierto hasta en 70% de los casos²³; entonces puede ser necesaria la investigación del *tracto urinario inferior*, con

el objetivo de descartar una neoplasia de la vejiga o próstata:

- La cistoscopia está indicada si existen factores de riesgo de cáncer vesical: hombres y mujeres mayores de 50 años, tabaquismo, exposición a químicos y uso prolongado de fenacetina o ciclofosfamida²².
- La citología urinaria es apropiada en pacientes con riesgo de cáncer urotelial y es frecuentemente obtenida por el urólogo durante la cistoscopia.

TRATAMIENTO

El manejo y seguimiento de los pacientes con hematuria microscópica depende de los resultados de la evaluación inicial y del grado de riesgo de neoplasia urinaria:

- Los pacientes cuya causa de microhematuria pudo establecerse deben ser manejados según las recomendaciones para su patología específica.
- Una evaluación completa del sistema urinario puede dejar la microhematuria inexplicada en 19% a 68% de los casos²³. A estos pacientes se les debe hacer un seguimiento a los 6, 12, 24 y 36 meses²²; en 1% de ellos se detecta un cáncer del tracto urinario a los tres o cuatro años.
- Los pacientes con hematuria microscópica y alto riesgo de un cáncer vesical deben ser seguidos con una ecotomografía y cistoscopia anual²⁵. A los pacientes con bajo riesgo, basta con efectuarles un examen de orina y citología urinaria durante el seguimiento. La determinación de función renal, proteinuria y medición de presión arterial debe efectuarse en todos los controles.

Guía 6 Evaluación de la Función Renal

DEFINICIÓN

- El riñón realiza varias funciones interrelacionadas: regulación del metabolismo hidrosalino y ácido-base, control de la presión arterial, depuración de productos nitrogenados, producción de eritropoyetina, activación de vitamina D, que dependen de la velocidad de filtración glomerular, la unidad de evaluación de la función renal²⁶.
- La Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto). La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal²⁶.

- El valor normal de VFG, que se relaciona a la edad, sexo y superficie corporal, es 130 y 120 ml/min/1,73 m², en el hombre y la mujer joven, respectivamente. Estos valores declinan con la edad a razón de aproximadamente 1 ml/min por año después de los 30 años²⁷.
- La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la nueva definición y clasificación de la enfermedad renal crónica¹.

MEDICIÓN DE LA VELOCIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

La VFG no puede ser medida directamente, pero puede ser estimada por diversos métodos:

a) Marcadores de Filtración Exógenos

- Inulina: Es el prototipo de los marcadores de filtración exógenos, sustancia ideal, en cuanto filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida ni secretada en los túbulos.
- Radioisótopos: Radiofármacos como Cr-EDTA, Tc-DTPA y I-Iotalamato se comparan favorablemente con la inulina en la medición de VFG. Se aplican vía endovenosa y se mide su velocidad de desaparición por eliminación renal.
- Estos métodos son complejos, caros y difíciles de realizar en la práctica médica cotidiana, por lo que su uso se restringe a investigación y a situaciones especiales.

b) Marcadores de Filtración Endógenos

- *Creatinina (Cr)*: se acerca al ideal de una sustancia endógena de estimación de VFG y ha tenido un amplio uso clínico. Producto casi exclusivo del metabolismo muscular (ingestión de carne contribuye ~ 25%), la creatinina sérica varía escasamente en individuos con función renal estable. La generación de creatinina es proporcional a la masa muscular (20 g de músculo = 1 mg Cr), filtra libremente por el glomérulo y no es reabsorbida, pero es secretada en túbulo proximal (~10-20% con VFG normal). Cuando la VFG disminuye, la secreción tubular de creatinina aumenta gradualmente hasta la saturación, sufriendo además degradación y excreción por el tracto intestinal²⁶.

- *Clearance de Creatinina (ClCr)*: Se calcula a partir de la creatinina sérica y una recolección de orina en un tiempo determinado, aplicando la ecuación ClCr (ml/min) = $U \times V / P$, donde U es la concentración de creatinina en la orina (mg/dl), V es el volumen minuto de orina (ml/min), y P es la concentración plasmática de creatinina (mg/dl).

Limitaciones del ClCr:

- Secreción tubular de Cr sobreestima VFG
 - Requiere recolección de orina, habitualmente en 24 horas.
 - Hereda los errores de la creatinina sérica
 - *Cystatina C*: Inhibidor de proteasa de cisteína, es un marcador endógeno producido por todas las células nucleadas. Fácil de medir, filtra libremente por el glomérulo, su producción es estable, no influenciada por la edad, sexo, dieta, masa muscular, inflamación. No tiene aún un rol clínico establecido²⁷.
- c) Estimación de VFG mediante ecuaciones:
- Estas ecuaciones predicen VFG basadas en la creatinina, pero incluyen variables como edad, sexo, raza y tamaño corporal, en un intento por superar los errores de la creatinina aislada. Son fórmulas matemáticas derivadas de técnicas de regresión que modelan la relación observada entre el nivel sérico del marcador (creatinina) y VFG medida en una población estudiada²⁷.

Han adquirido popularidad 2 ecuaciones (Tabla 6.1):

- Cockcroft-Gault (CG): desarrollada en 1973 a partir de los datos de 249 hombres con clearance de creatinina entre 30 y 130 ml/min. Sobreestima la VFG por la secreción de creatinina²⁸.
- MDRD: desarrollada en 1999 con los datos de 1.628 pacientes que participaron en el estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD). Estima la VFG ajustada a superficie corporal²⁹. Esta ecuación fue reexpresada en 2005, para usar con creatinina estandarizada, que logra valores 5% menores de creatinina sérica.
- Las ecuaciones CG y MDRD han sido evaluadas en poblaciones con nefropatía diabética y no diabética, en trasplante renal y donantes de trasplante renal^{27,30}. La correlación entre VFG medida y estimada es mejor a medida que la función renal declina. Con función renal normal, las ecuaciones tienden a subestimar la función renal.
- Las ecuaciones de predicción están teniendo amplia utilización clínica y epidemiológica²⁷:
 - Han formado la base de la nueva clasificación de la enfermedad renal crónica
 - Se recomienda su uso rutinario en la detección de la enfermedad renal crónica, particularmente en el nivel de Atención Primaria. Esto implica desterrar de la práctica clínica cotidiana el uso del clearance de creatinina.

Tabla 6.1. Ecuaciones para estimar función renal (VFGe)

<p>Cockcroft Gault (CG) VFGe (ml/min) = $(140 - \text{edad}) \times \text{Peso (kg)} \times 0,85 \text{ (si mujer)} / (72 \times \text{CrS(mg/dl)})$</p> <p>MDRD- 6 variables VFGe (ml/min/1,73m²) = $170 \times \text{CrS}^{-0,999}(\text{mg/dl}) \times (\text{edad})^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} (\text{mg/dl}) \times \text{Alb}^{+0,318}(\text{g/dl}) \times 0,762 \text{ (si mujer)} \times 1.180 \text{ (si afroamericano)}$</p> <p>MDRD- 4 variables (abreviada) VFGe (ml/min/1,73m²) = $186 \times \text{CrS}^{-1,154} (\text{mg/dl}) \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si afroamericano)}$</p>
--

VFGe: velocidad de filtración glomerular estimada, CrS: creatinina sérica, BUN: nitrógeno ureico plasmático, Alb: albúmina.

- Se han usado en estudios poblacionales de prevalencia de enfermedad renal crónica (CG en Encuesta Nacional de Salud, Chile, 2003).
- Se ha recomendado a los laboratorios clínicos informar automáticamente VFG estimada basada en ecuaciones de predicción (MDRD 4-variables), cada vez que sea solicitada una creatinina sérica (Guía 7).
- En el ajuste de drogas en pacientes con VFG reducida (CG).
- No se recomienda utilizar ecuaciones de predicción de VFG en las siguientes situaciones²⁷:
 - Extremos de edad y tamaño corporal
 - Desnutrición y obesidad severas
 - Enfermedades de músculo esquelético
 - En pacientes con paraplejía y quadriplejía
 - Vegetarianos
 - Embarazo

Guía 7 Evaluación de la Función Renal: Sugerencias a Laboratorios

- La creatinina sérica aislada y el clearance de creatinina no son métodos confiables para evaluar función renal.
- Las ecuaciones de estimación o predicción de la velocidad de filtración glomerular (VFG) a partir de la creatinina sérica deberían usarse en la evaluación de la función renal en la comunidad.
- El uso de estas ecuaciones facilita la detección, evaluación y manejo de la enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en personas con factores de riesgo (hipertensión, diabetes, mayores de 60 años, enfermedad cardiovascular).
- Se recomienda a los laboratorios clínicos el informe automático de la velocidad de filtración glomerular estimada (VFGe) cada vez que se solicite una creatinina sérica²⁷.

Cuál Ecuación de Estimación VFG usar

- La ecuación derivada del estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD), en su versión abreviada (4 variables), es la más apropiada para el reporte de laboratorio³¹, ya que no requiere el peso ni la altura, porque el resultado se informa normalizado a un área de superficie corporal de 1,73 m², un promedio aceptado de la población general (Tabla 6.1). La ecuación requiere 4 variables:
 - Creatinina plasmática
 - Edad (18 años o mayor)
 - Sexo
 - Raza (afroamericano o no)
- Se recomienda el uso de una de dos versiones de la ecuación MDRD-4 variables, dependiendo si el método de la creatinina sérica que usa el laboratorio ha sido o no calibrado para hacerlo trazable al método de referencia por espectrometría de masa por dilución isotópica (IDMS)³¹:

1. La ecuación original del estudio MDRD debería usarse si el método de creatinina *no ha sido calibrado* para hacerlo comparable a IDMS

MDRD-4 original

$$\text{VFGe (ml/min/1,73 m}^2) = 186 \times (\text{creatinina(mg/dl)})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si es de raza afroamericana})$$

2. La ecuación del estudio MDRD trazable a IDMS sólo debe usarse con métodos de creatinina *que han sido calibrados* para ser trazables a IDMS.

MDRD-4 modificada

$$\text{VFGe (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \times (\text{creatinina(mg/dl)})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si es de raza afroamericana})$$

Cómo informar Velocidad de Filtración Glomerular estimada (VFGe)

- Si el valor de VFGe es mayor de 60 ml/min/1,73 m², se recomienda informar simplemente ">60 ml/min/1,73 m²", no como un número exacto²⁷.

- Para valores de VFGe iguales o menores de 60 ml/min/1,73 m², el informe debería dar el número exacto (por ejemplo, 45 ml/min/1,73 m²).
- Las razones para estas recomendaciones son:
 - Las ecuaciones de estimación han sido evaluadas más extensamente en poblaciones con VFG disminuida y son menos precisas en personas con función renal normal o levemente reducida.
 - La cuantificación de valores de la VFGe menores a 60 ml/min/m² tienen una mayor importancia clínica en la clasificación de la función renal que los valores sobre dicho nivel.
 - Variaciones interlaboratorio en la calibración del método de creatinina tienen ma-

yor impacto con valores de función renal cerca de lo normal, y por lo tanto la imprecisión será mayor con VFGe >60 ml/min/1,73 m².

Ejemplos: Reportes de Laboratorio VFGe usando Ecuación MDRD-original

1. Ejemplo 1
Hombre de 60 años
Creatinina 1,07 mg/dl
VFGe >60 ml/min/1,73 m²
2. Ejemplo 2
Mujer de 63 años
Creatinina 1,82 mg/dl
VFGe: 30 ml/min/1,73 m²

Sección 3

Factores de Riesgo de Enfermedad Renal Crónica

Algunas personas están en mayor riesgo de desarrollar Enfermedad Renal Crónica (ERC), y en ellas debe aplicarse el mayor esfuerzo de detección precoz de esta condición. Un énfasis particular debe darse a las personas con diabetes, hipertensión, edad mayor de 60 años e historia familiar de enfermedad renal. Estas condiciones tienen alta prevalencia y son pesquisadas en el nivel de atención primaria.

Hipertensión y diabetes son los factores de riesgo más potentes y modificables de ERC, a diferencia de la edad mayor, que no es posible alterar. Si la hipertensión y diabetes son pesquisadas precozmente y su manejo es adecuado, se está haciendo prevención primaria de ERC.

Las Guías Clínicas de esta sección establecen recomendaciones para evaluar y tratar al paciente hipertenso, diabético y de edad mayor. El éxito de esta tarea dependerá del seguimiento continuo de las personas con estas condiciones crónicas, y del esfuerzo coordinado entre los niveles de atención primaria y secundaria.

Guía 8

Aproximación inicial al paciente hipertenso

DEFINICIÓN

- Hipertensión es un nivel de presión arterial que coloca a una persona en riesgo aumentado de eventos cardiovasculares.
- El séptimo informe del *Joint National Committee* (JNC 7) ha propuesto la siguiente clasificación de la presión arterial (Tabla 8.1), que se aplica a adultos mayores de 18 años sin terapia antihipertensiva³².
- El concepto de prehipertensión, introducido en esta clasificación, reconoce que la correlación entre nivel de presión arterial y riesgo de pronóstico adverso es una variable continua, aun dentro del rango previamente delineado como presión arterial "normal".
- La hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante de morbilidad cardiovascular y renal.

Tabla 8.1. Clasificación de la Presión Arterial en Adultos

Clasificación de PA	PA sistólica (mm Hg)	PA diastólica (mm Hg)
Normal	<120	y <80
Prehipertensión	120-139	o 80-89
Hipertensión Etapa 1	140 -159	o 90-99
Hipertensión Etapa 2	≥160	o ≥100

PA: presión arterial

- El objetivo terapéutico es lograr una presión arterial <140/90, o <130/80 en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Un tercio de la población adulta en Chile es hipertensa, prevalencia distribuida principalmente en el adulto mayor. La mitad de las personas entre 45 y 64 años, y casi 80% sobre 65 años son hipertensos⁴.
- El 60% de los hipertensos en nuestro país conoce su condición, de ellos 36% recibe terapia y finalmente solamente un tercio de los que son tratados logran un buen control, cifras que son similares a las de otros países⁴.
- Considerando que la población chilena envejece y la obesidad es creciente, se puede predecir que la magnitud de la hipertensión como problema de salud pública aumentará sustancialmente en las próximas décadas.
- Hipertensión es un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, aterosclerosis progresiva y demencia.
- La presión sistólica y la presión diferencial son predictores más potentes que la presión diastólica de los eventos vasculares.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hipertensión es un proceso, que se realiza en un período de tiempo, habitualmente varias semanas, antes de rotular en definitiva al paciente como hipertenso:

- a) Medición de PA en la Consulta Ambulatoria
La medición y verificación acuciosa de la presión arterial debe hacerse en varias ocasiones separadas, durante un tiempo, bajo las siguientes condiciones³³:
 - Paciente sentado, cómodo y tranquilo durante algunos minutos.
 - Usar método auscultatorio con instrumentos debidamente calibrados y validados.
 - Usar manguito de tamaño apropiado, que cubra al menos 80% del brazo.
 - Tomar al menos 2 lecturas, separadas por 1 a 2 minutos.

- Registrar la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD). La primera aparición de sonido (fase 1) es PAS. La desaparición del sonido (fase 5) es PAD.
- Tomar la PA en posición de pie en pacientes diabéticos y de edad mayor.
- Medir PA en ambos brazos en primera visita.
- El médico debe comunicar al paciente, verbalmente y por escrito, la lectura actual y el valor meta a lograr.

b) Autocontrol de PA en Casa

Pro:

- Más información para decisión médica de terapia
- Informa sobre eficacia de terapia antihipertensiva
- Mejora adherencia del paciente a la terapia

Contra:

- Puede causar ansiedad
- Puede inducir automodificación del tratamiento

c) Monitoreo Ambulatorio de PA (MAPA): ¿Cuándo hacerlo?

- Variabilidad inusual de PA en la consulta ambulatoria
- Discrepancia entre PA en la consulta y en la casa
- Hipertensión en la consulta sin daño orgánico
- Evaluación de hipertensión refractaria
- Sospecha de apnea del sueño

d) Hipertensión aislada de la Consulta (delantal blanco)

- PA en la consulta persistentemente elevada ($\geq 140/90$)
- Valores de PA normales en casa y MAPA

e) Valores de PA

Los límites para la definición de hipertensión son³²:

- PA en consulta: 140/90
- PA en casa: 135/85
- MAPA día: 135/85
- MAPA noche: 120/70

EVALUACIÓN DEL PACIENTE HIPERTENSO

La evaluación del paciente hipertenso consiste en una historia y examen físico completo y algunas investigaciones de laboratorio de rutina.

Tabla 8.2. Factores de Riesgo Cardiovascular y Daño de Órganos

Factores de Riesgo Cardiovascular	Daño de órganos blanco
Hipertensión Tabaquismo Obesidad (IMC ≥ 30) Sedentarismo Dislipidemia Diabetes Mellitus Microalbuminuria o VFGe ≤ 60 ml/min Edad (hombre >55 , mujer >65) Historia familiar de muerte CV prematura (hombre <55 , mujer <65)	Corazón: • Hipertrofia VI • Angina o IAM previo • Intervenciones coronarias • Insuficiencia cardíaca Cerebro: • Accidente vascular encefálico • Accidente isquémico transitorio Enfermedad renal crónica Enfermedad arterial periférica Retinopatía

Objetivos de la evaluación:

- Establecer persistencia y magnitud de la hipertensión
- Evaluar estilo de vida del paciente, iniciando su educación
- Detectar la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular y enfermedades concomitantes (Tabla 8.2)
- Determinar y cuantificar el daño de órganos blancos (Tabla 8.2)
- Descartar causas secundarias de hipertensión (Tabla 8.3)

a) Historia Clínica

- Edad de inicio, duración y niveles de hipertensión conocidos
- Historia personal de diabetes, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, nefropatía, dislipidemia, gota.
- Historia familiar de hipertensión, muerte prematura por enfermedad coronaria ó accidente cerebrovascular, diabetes, dislipidemia o nefropatía.
- Evaluación de dieta y estilo de vida: tabaquismo, sedentarismo, ingestión diaria de sal, alcohol, grasa saturada y cafeína
- Síntomas que sugieran un origen secundario de hipertensión
- Resultados y efectos adversos de terapia antihipertensiva previa

Tabla 8.3. Causas secundarias de Hipertensión

Apnea del sueño Inducida por drogas Enfermedad renal crónica Aldosteronismo primario Enfermedad renovascular Terapia esteroideal crónica y síndrome de Cushing Feocromocitoma Coartación de aorta Enfermedad tiroidea o paratiroidea
--

- Historia de ingestión crónica de estrógenos, antiinflamatorios, drogas ilícitas
- Factores psicosociales y ambientales (situación familiar y laboral).

b) Examen Físico

- Dos o más lecturas de PA, separadas por 1 a 2 minutos, con el paciente en posición sentada ó supina y de pie. Verificación en brazo contralateral.
- Peso, talla, IMC, circunferencia de cintura
- Presencia de soplos cardíacos, carotídeos, abdominales
- Pulsos periféricos

c) Laboratorio de rutina

- Glicemia en ayunas

- Orina completo, o cinta urinaria reactiva (proteinuria y sangre)
- Creatinina plasmática y VFG estimada (MDRD o Cockcroft Gault)
- Potasio plasmático
- Perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos)
- Uricemia
- Hematocrito y hemoglobina
- Electrocardiograma

d) Exámenes recomendados

- Ecocardiograma
- Glicemia postprandial (si glicemia en ayunas >100 mg/l)
- Microalbuminuria (esencial en diabéticos)
- Fondo de ojo

TRATAMIENTO

Evaluación del Riesgo y Daño de Órganos

Las decisiones de manejo del paciente hipertenso no deben hacerse exclusivamente basadas en las cifras tensionales, sino considerando también la presencia o ausencia de otros factores de riesgo, daño de órganos, diabetes y enfermedad cardiovascular o renal (Tabla 8.2)

Objetivos del tratamiento

- Lograr reducción máxima del riesgo cardiovascular
- Intervención multifactorial tratando la hipertensión y todos los factores de riesgo reversi-

bles (obesidad, tabaquismo, dislipidemia, diabetes), y las condiciones clínicas asociadas.

- Reducir la PA sistólica y diastólica a niveles menores de 140/90 mm Hg y valores más bajos si es tolerado.
- El objetivo es PA <130/80 en diabetes, enfermedad renal, proteinuria y enfermedad cardiovascular establecida.
- Lograr valores de PA sistólica bajo 140 mm Hg puede ser difícil en el paciente de edad mayor.

Modificaciones del estilo de vida

La adopción de un estilo de vida saludable forma parte del manejo de todo paciente hipertenso. El propósito es un mejor control de la PA y de otros factores de riesgo cardiovascular.

Las modificaciones del estilo de vida son (Tabla 8.4)

- Suspensión del tabaquismo
- Reducción del peso corporal
- Reducción de la ingesta excesiva de alcohol
- Ejercicio físico
- Reducción de la ingesta de sal
- Aumento de frutas y verduras en la dieta
- Disminución en la ingesta de grasas totales y saturadas

Terapia farmacológica

El inicio del tratamiento antihipertensivo se basa en dos criterios³³:

1. Nivel de riesgo cardiovascular global y
2. Nivel de PA sistólica y diastólica.
 - a) Principios de la terapia:

Tabla 8.4. Modificaciones del estilo de vida en Riesgo Cardiovascular

Intervención	Recomendación
Reducción de peso	Lograr y mantener IMC ideal (20-25 Kg/m ²)
Actividad física	Caminata enérgica por 30', al menos 5 días de la semana.
Dieta baja en sal	Menos de 6 g de sal (NaCl) al día
Dieta saludable (DASH)	Rica en frutas y verduras, baja en grasa total y saturada
Alcohol	Limite consumo a no más de 2 copas de alcohol/día
Tabaquismo	Suspensión

IMC: Índice Masa Corporal, DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

- El inicio de la terapia y el logro del valor meta de PA deben ser graduales.
 - La mayoría de los pacientes requerirá terapia de combinación para alcanzar la PA meta.
 - El tratamiento puede ser iniciado con dosis baja de un agente único o con la combinación de dos agentes a dosis baja.
- b) Elección de fármacos:
- Los principales beneficios de la terapia se deben más a la reducción de la PA *per se* que a la elección de uno u otro fármaco.
 - Los cinco principales tipos de agentes antihipertensivos (diuréticos tiazídicos, beta-bloqueadores, calcioantagonistas, inhibidores ECA, antagonistas del receptor de angiotensina), han demostrado reducir las complicaciones de la hipertensión y son adecuados en el inicio y mantención de la terapia, solos o en combinación.
 - Dado que muchos pacientes necesitan más de una droga, el énfasis en el fármaco de primera elección es irrelevante. No obstante, hay muchas condiciones asociadas que favorecen la elección de una droga sobre otra, sola o en combinación (Tabla 8.5).
 - La elección de drogas será influenciada por varios factores:
 - Experiencia previa y preferencia del paciente por algún agente.
 - Perfil de riesgo cardiovascular, daño de órganos, diabetes, enfermedad cardiovascular ó renal.
 - Una serie de condiciones clínicas requiere o limita el uso de agentes antihipertensivos específicos (Tabla 8.5)
 - Costo
 - Usar de preferencia drogas de acción larga, que sean eficaces 24 horas, en una dosis diaria.
 - Combinaciones apropiadas de fármacos³³:

Tabla 8.5. Indicaciones y Contraindicaciones de drogas antihipertensivas

INDICACIONES	
Diabetes	IECA, ARA, TIAZ, CA, BB
Síndrome Metabólico	IECA, ARA, CA
Insuficiencia Cardíaca	TIAZ, BB, IECA, ARA, ALDO ant
Post Infarto Miocardio	BB, IECA, ARA
Fibrilación Auricular	BB, IECA, ARA, CA no-dihidropiridínico
Enfermedad Renal Crónica, Proteinuria	IECA, ARA, Diurético de asa
Enfermedad arterial periférica	CA
Accidente vascular encefálico previo	TIAZ, IECA
CONTRAINDICACIONES	
Embarazo	IECA, ARA
Hiperkalemia	ALDO ant, IECA, ARA
Gota	TIAZ
Insuficiencia Cardíaca	CA
Enfermedad renovascular bilateral	IECA, ARA
Asma	BB

IECA: inhibidor enzima convertidora angiotensina, ARA: antagonista receptor angiotensina, CA: calcio antagonista, TIAZ: diurético tiazídico, BB: betabloqueador, ALDO ant: antagonista aldosterona.

- Diurético tiazídico + Inhibidor ECA
- Diurético tiazídico + Bloqueador Angiotensina
- Betabloqueador + Calcioantagonista (dihidropiridínico)
- Calcioantagonista + Inhibidor ECA ó Bloqueador Angiotensina
- Diurético tiazídico + Betabloqueador (no recomendable en síndrome metabólico y riesgo de diabetes)

Hipertensión Refractaria

- Definición: PA \geq 140/90 mm Hg a pesar de tratamiento con al menos tres drogas en dosis apropiada, incluyendo un diurético³³.
- Causas:
 - Adherencia pobre a la terapia
 - Falla en modificar estilo de vida (peso excesivo, ingesta de alcohol, tabaquismo, etc.)
 - Apnea del sueño
 - Combinación inapropiada de fármacos
 - Ingesta de drogas que elevan PA (antiinflamatorios, corticoides, anticonceptivos, descongestionantes, cocaína, etc.)
 - Exceso de volumen (dosis insuficiente de diurético, insuficiencia renal, alta ingestión de sal)
 - Hipertensión espuria (delantal blanco, manguito inapropiado)

Guía 9 Diabetes y Riñón

DEFINICIÓN

- Nefropatía diabética es un diagnóstico clínico, basado históricamente en el hallazgo de proteinuria en una persona con diabetes³⁴.
- El desarrollo de métodos más sensibles y específicos para detectar pequeñas cantidades de albúmina en la orina, denominada microalbuminuria, condujo al concepto de nefropatía incipiente, o daño renal precoz en diabetes¹⁹.
- El compromiso renal en diabetes puede o no representar nefropatía diabética, lo que debe considerarse en la evaluación de cada paciente³⁴.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Estudios chilenos (ENS 2003) estiman en 4,2% la prevalencia de diabetes en el adulto⁴. Cerca de 10% de las personas entre 45 y 64 años, y algo más de 15% sobre 65 años, son diabéticos.
- Aproximadamente un tercio de los pacientes con diabetes tipo 1 desarrollan microalbuminuria en un período de 20 años, apareciendo casi siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad. La historia natural de la mayoría de ellos es progresión a proteinuria clínica e insuficiencia renal, pudiendo llegar a la fase terminal entre 50% y 75% a los 10 y 20 años respectivamente¹⁷.
- Entre 20% y 30% de pacientes con diabetes tipo 2 tendrá albuminuria patológica en el momento del diagnóstico; de éstos, 75% tendrá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. Esto indica que la diabetes generalmente ha estado presente durante varios años antes del diagnóstico. Sin intervención específica, 20%-40% de diabéticos tipo 2 con microalbuminuria desarrollan nefropatía clínica, pero sólo 20% de ellos progresarán a la fase terminal¹⁷.

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO

- Todo paciente diabético debe realizarse anualmente una evaluación renal, buscando la presencia de albúmina en orina y determinando la función renal^{17,34}. Esta evaluación debe comenzar:
 1. En diabetes tipo 1, después de 5 años del diagnóstico.
 2. En diabetes tipo 2, desde el momento del diagnóstico.
- La evaluación renal debe incluir:
 1. Detectar proteinuria con "dipstick" estándar (incluido en orina completo), en muestra de orina, de preferencia la primera de la mañana (Figura 3.1):
 - Si el "dipstick" es positivo, cuantificar proteinuria mediante cociente proteína/creatinina (P/C) en orina aislada.
 - Si el "dipstick" es negativo, determinar albuminuria mediante cociente albúmina/creatinina (A/C) en orina aislada.

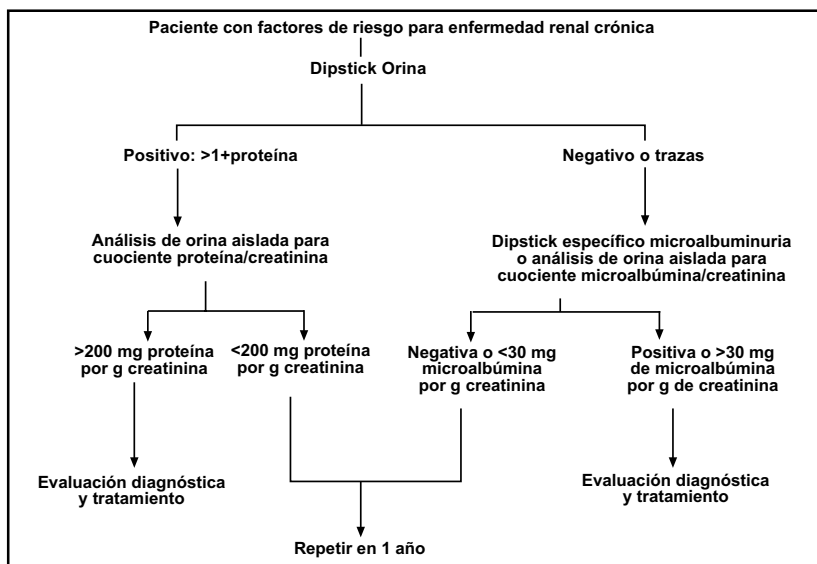


Figura 3.1. Evaluación de proteinuria y microalbuminuria.

2. Determinación de creatinina plasmática para estimar velocidad de filtración glomerular (VFGe).

- Si P/C o A/C están elevados (>200 mg/g y >30 mg/g, respectivamente), excluidos los factores confundentes (falsos positivos), repetir estos índices en dos ocasiones en los 3-6 meses siguientes.
- Si estos índices están normales, evaluar anualmente.
- Otras causas de nefropatía, no atribuibles a diabetes, deben sospecharse si alguna de estas circunstancias está presente³⁴:
 - Ausencia de retinopatía diabética
 - Función renal en rápida declinación
 - Aumento rápido de la proteinuria
 - Hipertensión refractaria
 - Presencia de sedimento urinario activo (microhematuria)
 - Signos o síntomas de enfermedad sistémica
 - Reducción de VFGe >30% en los 2 a 3 meses después de iniciar inhibidor ECA o bloqueador de receptor de angiotensina II.

TRATAMIENTO

- La detección temprana de microalbuminuria en los diabéticos pesquiza individuos en

riesgo de progresión a etapas avanzadas de enfermedad renal, eventos cardiovasculares y muerte, permitiendo la implementación precoz de terapias efectivas de protección renal y cardiovascular.

- Considerando que la microalbuminuria se asocia a diversos factores de riesgo renal y cardiovascular, se recomienda una estrategia terapéutica intensiva multifactorial para controlar todos los factores de riesgo (Tabla 9.1):
 - *Modificar el estilo de vida:* eliminar el tabaco, tratar la obesidad, reducir la ingesta de sal y alcohol, practicar ejercicio aeróbico en forma regular (Tabla 8.4).
 - Optimizar el control de la glicemia
 - Obtener un óptimo manejo de la presión arterial (Guía 10)
 - *Control de macro y microalbuminuria:* En presencia de normotensión utilizar inhibidores de enzima convertidora y/o bloqueadores del receptor de angiotensina, titulando dosis para reducir la eliminación de albúmina en orina, idealmente a los rangos normales.
 - *Tratar la dislipidemia:* Usar estatinas si el colesterol total supera los 200 mg/dl y/o el colesterol LDL supera los 100 mg/dl.

Tabla 9.1. Tratamiento de la nefropatía diabética

BASES	INTERVENCIÓN	OBJETIVO
Optimizar glicemia	Dieta, insulina o hipoglicemiantes orales	HbA1C <7%
Control de presión arterial	IECA/ARA II *	<130/80
Control de microalbuminuria	IECA/ARA II *	<30 mg/día
Corregir dislipidemia	Estatinas	LDL <100 mg/dl HDL >45 mg/dl

*Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina/Antagonistas del Receptor de Angiotensina II.

Guía 10 Hipertensión Arterial y Diabetes

DEFINICIÓN

- Aunque la definición estándar de hipertensión arterial es una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg, estudios epidemiológicos indican que una presión arterial <130/80 mmHg confiere mejor protección macro y microvascular al paciente diabético. Por ende se recomienda mantener la presión arterial bajo estas cifras en todo paciente diabético^{17,35}.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- La hipertensión arterial es una condición coexistente muy común en diabetes, afectando aproximadamente 20% a 60% de los pacientes³⁶. En diabetes tipo 1, la hipertensión puede indicar el inicio de la nefropatía. Casi un tercio de los pacientes diabéticos tipo 2 son hipertensos al momento del diagnóstico, cifra que aumenta a 70% cuando se desarrolla nefropatía.
- En diabetes la hipertensión es uno de los principales factores de riesgo de complicaciones macro y microvasculares, incluyendo enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, retinopatía, nefropatía y neuropatía.
- El manejo óptimo y agresivo de la presión arterial (PA) se ha demostrado efectivo en reducir ambos tipos de complicaciones³⁶.

DIAGNÓSTICO

- En todo paciente diabético debe medirse la presión arterial en cada control médico¹⁷, teniendo especial cuidado en determinar la presencia de ortostatismo secundario a neuropatía autonómica.
- Si la presión arterial es igual o superior a 130 mmHg de sistólica u 80 mmHg de diastólica, la lectura debe confirmarse en un día diferente.

TRATAMIENTO

Valores Meta

- El objetivo es lograr PA <130/80 mmHg³⁶.
- Si hay proteinuria >1 g/24 h, el objetivo es PA <120/75.

Tratamiento no farmacológico

Los pacientes con presión sistólica entre 130-139 mmHg o diastólica entre 80-89 mmHg pueden ser manejados con medidas no farmacológicas (modificaciones del estilo de vida) durante tres meses. Estas medidas incluyen ajuste de peso, restricción de sodio en la dieta, incremento de actividad física, suspensión del cigarrillo y moderación en el consumo de alcohol (Tabla 3.4). Si los objetivos no se logran en dicho plazo, iniciar terapia farmacológica.

Tratamiento farmacológico

- Lograr el valor meta de PA es más importante que cualquier esquema o combinación de drogas en particular.

- La gran mayoría de los pacientes diabéticos requieren la combinación de dos o más agentes antihipertensivos para lograr los valores objetivo de presión arterial³⁶.
- Los pacientes con PA $\geq 140/90$ mmHg deben ser tratados con fármacos desde el diagnóstico.
- La elección de la terapia antihipertensiva inicial debe considerar el efecto protector de los medicamentos sobre el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares. Las drogas apropiadas para este propósito son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), diuréticos, betabloqueadores y bloqueadores de canales de calcio.
- Todo paciente diabético hipertenso debe tratarse con un esquema que incluya un IECA ó ARA II³⁶. Si uno no es tolerado, debe reemplazarse por el otro.
- Si no se logra el valor meta de PA, debe adicionarse un diurético tiazídico en dosis baja (12,5-25 mg/ día), casi siempre como segundo fármaco del esquema.
- Cuando se necesite aumentar el tratamiento, la adición de una segunda droga debe ser de una clase diferente a la primera para aprovechar los efectos complementarios.
- Con respecto a los IECA y ARA II, la evidencia permite afirmar:
 1. En pacientes diabéticos tipo 1, normo o hipertensos y proteinuria, los IECA retardan la progresión de la nefropatía.
 2. En pacientes diabéticos tipo 2, hipertensión y microalbuminuria, los IECA y ARA II previenen el paso a macroalbuminuria.
 3. En aquellos con diabetes tipo 2, hipertensión, macroalbuminuria (>300 mg/día) e insuficiencia renal, los ARA II retardan la progresión de la nefropatía.
- Cuando se usan IECA ó ARA II y/o diuréticos, monitorizar la función renal y el potasio plasmático.
- En pacientes con microalbuminuria o nefropatía clínica que no toleren IECA o ARA II, considerar el uso de calcioantagonistas no-dihidropiridínicos (diltiazem).
- En pacientes con angina o infarto de miocardio previo, la terapia antihipertensiva debe incluir un betabloqueador.

- En pacientes mayores la presión arterial debe ser llevada al valor meta en forma gradual para evitar complicaciones (Guía 12).
- Aquellos pacientes refractarios a terapia antihipertensiva con tres drogas, incluyendo un diurético, deben ser derivados al especialista.

Tratamiento individualizado e integral

Más allá de la evidencia que da base a la práctica clínica, las decisiones terapéuticas deben ser individualizadas, considerando las características de cada paciente en cuanto a patologías asociadas, tolerancia a los fármacos, preferencias personales y costos.

Guía 11 Hipertensión Arterial y Enfermedad Renal Crónica

DEFINICIÓN

- Hipertensión arterial (presión sistólica ≥ 140 o presión diastólica ≥ 90) es simultáneamente causa y consecuencia de enfermedad renal crónica (ERC)³⁷.
- Hipertensión es común en ERC, y se asocia a una declinación más rápida de la función renal y a enfermedad cardiovascular.
- La presión arterial (PA) debe ser monitorizada acuciosamente en todos los pacientes con ERC.
- El tratamiento de la hipertensión en ERC tiene como objetivo la prevención de la progresión renal y de la enfermedad cardiovascular³².

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Hipertensión arterial es una complicación bien descrita en ERC, pero no forma parte de su definición. Su prevalencia es alta, entre 50% y 75% de personas con velocidad de filtración glomerular <60 ml/min/1,73 m² (ERC etapas 3-5), son hipertensos, variando según la causa de ERC y nivel de función renal³⁷.
- ERC es un potente factor de riesgo para enfermedad cardiovascular (ECV), riesgo que se desarrolla en sus etapas más tempranas³³.

- Dicha potencia deriva de la conjunción, en ERC, de múltiples factores de riesgo cardiovascular: tradicionales (hipertensión, diabetes, edad mayor, dislipidemia) y no tradicionales (anemia, inflamación, desnutrición, alteración del metabolismo mineral). Dentro de los primeros, la hipertensión es el clásico y más importante.
- Proteinuria coexiste con frecuencia en hipertensos con ERC, contribuyendo a aumentar el riesgo de progresión renal y eventos cardiovasculares.
- Una relación significativa entre el nivel de PA y la velocidad de progresión renal fue bien demostrada por el estudio Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD), en pacientes con predominancia de nefropatía no diabética³⁸. Esta relación era afectada adversamente por el nivel de proteinuria.
- La detección y tratamiento precoz de ERC, lo que incluye la pesquisa y tratamiento de la hipertensión, puede reducir el desarrollo de ECV y progresión renal. El logro de estos objetivos requiere la coordinación de la terapia antihipertensiva con el tratamiento simultáneo de los otros factores de riesgo cardiovascular (Tabla 8.2).

DIAGNÓSTICO

Una cuidadosa evaluación inicial y reevaluaciones frecuentes, son indispensables para una terapia efectiva de la hipertensión en ERC (37):

- La PA debe medirse en cada control médico.
- La evaluación inicial debe incluir los siguientes elementos:
 - Descripción de la ERC: a) Tipo de nefropatía basal, nivel de función renal y proteinuria, b) Complicaciones de la disminución de función renal, c) Riesgo de progresión de la enfermedad renal.
 - Presencia de enfermedad clínica y factores de riesgo cardiovascular
 - Condiciones comórbidas
 - Capacidad de autocuidado, adherencia a dieta, estilo de vida y terapia farmacológica
 - Complicaciones de terapia farmacológica
- Desarrollar un plan de acción clínica individualizado a cada paciente de según etapa de ERC
- Pacientes con hipertensión refractaria deben ser evaluados para dilucidar causa.

TRATAMIENTO

Los pacientes con ERC deben considerarse en el grupo de riesgo cardiovascular más alto para implementar recomendaciones de terapia³³.

Objetivos

- Controlar la presión arterial
- Reducción del riesgo cardiovascular
- Aminorar la progresión renal

Valores Meta

- Los pacientes con ERC deben ser tratados para lograr una presión arterial <130/80 mmHg, y aún más baja, 120/75, si proteinuria >1 gramo/día³³.
- Reducir proteinuria, si es posible, a valores próximos a lo normal³³.

Tratamiento no farmacológico

Modificaciones del estilo de vida recomendadas para reducir el riesgo cardiovascular deben formar parte del régimen terapéutico (Tabla 3.4).

Tratamiento farmacológico

- Todos los agentes antihipertensivos pueden usarse en el control de la PA del paciente con ERC³⁷.
- La mayoría de los pacientes con ERC requieren la combinación de varios medicamentos para lograr los objetivos terapéuticos³⁷.
- La elección de la terapia antihipertensiva debe considerar:
 1. En enfermedad renal no-diabética con proteinuria, IECA y ARA II son preferibles (en nefropatía diabética, Guía 10)
 2. Diuréticos deben formar parte del régimen antihipertensivo en la mayoría de los pacientes.
 3. Escoger agentes antihipertensivos adicionales basado en comorbilidad y riesgo cardiovascular asociado (Tabla 8.5)ç

Uso de Inhibidores IECA y ARA II en ERC

- IECA y ARA II pueden usarse con seguridad en ERC en dosis moderada o alta.
- Cuando se usan IECA y ARA II, evaluar periódicamente efectos adversos: hipotensión, declinación de función renal e hiperkalemia. Su uso puede continuar si:

- a) La declinación de la función renal (VFGe) es <30% del basal en 4 meses.
- b) La kalemia es $\leq 5,5$ mEq/L.
- Las contraindicaciones para usar IECA y ARA II se describen en la Tabla 8.5.

Uso de diuréticos en ERC

- Diuréticos son generalmente necesarios en ERC, porque la hipertensión de estos pacientes es habitualmente volumen dependiente; además, potencian el efecto de IECA y ARA II y reducen el riesgo cardiovascular en ERC³⁷.
- La elección del diurético depende del nivel de función renal:
 1. Si VFGe >30 ml/min/1,73 m² (ERC etapa 1-3), usar diurético tiazídico 1 vez/día.
 2. Si VFGe es <30 ml/min/1,73 m² (ERC etapa 4-5), usar diurético de asa 1-2 veces/día.
- Cuando se usan diuréticos, monitorizar depleción de volumen extracelular, función renal, potasio y sodio plasmáticos.
- Diuréticos que ahorran potasio (antagonistas de aldosterona) deben usarse con prudencia en ERC:
 1. Si VFGe es menor de 30 ml/min/1,73 m²
 2. En pacientes que reciben terapia concomitante con IECA y ARA II
 3. Otros factores asociados de hiperkalemia

Guía 12 Hipertensión en la Edad Mayor

DEFINICIÓN

- Hipertensión (presión sistólica ≥ 140 y/o presión diastólica ≥ 90) es un problema frecuente en las personas de edad mayor (>65 años), quienes desarrollan principalmente hipertensión sistólica⁴.
- Los pacientes mayores con hipertensión logran los mayores beneficios absolutos con el tratamiento porque están expuestos a un mayor riesgo de eventos vasculares y toleran la terapia antihipertensiva al menos tan bien como los pacientes más jóvenes³⁹.
- Sin embargo, esta es también la población de hipertensos que son tratados con mayor negligencia y que obtienen los porcentajes más bajos de control adecuado de la presión arterial⁴⁰.

- A partir de los 50 años la presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg es un factor de riesgo cardiovascular mucho más importante que la presión arterial diastólica³².
- Un objetivo terapéutico razonable en la mayoría de los pacientes hipertensos es lograr una presión arterial <140/90, y los pacientes mayores no son la excepción.

EPIDEMIOLOGIA Y COMORBILIDAD

- Más de dos tercios de los individuos mayores de 65 años desarrollan hipertensión, definida como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 ⁴⁰. En Chile cerca de 80% de los mayores de 65 años son hipertensos⁴.
- El envejecimiento se asocia a una elevación de la PAS a lo largo de todos los rangos de edad; mientras que la PAD aumenta hasta la edad de 60 años, se aplanan, y luego cae, resultando en un aumento de la presión de pulso e hipertensión sistólica aislada (HSA), que da cuenta del 60% de los casos de hipertensión en la edad mayor⁴¹.
- Hipertensión es un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, aterosclerosis progresiva y demencia.
- Hay una relación continua y graduada entre presión arterial y riesgo cardiovascular; el nivel y la duración de la hipertensión y la presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular determinan el pronóstico³².
- La presión sistólica y la presión diferencial son predictores más potentes que la presión diastólica de los eventos vasculares³².

DIAGNÓSTICO

- Las personas de edad mayor presentan gran variabilidad de su presión arterial, por lo que se aconseja tomar múltiples determinaciones (al menos 3), en varias ocasiones antes de confirmar el diagnóstico de hipertensión.
- En ausencia de daño de órganos blancos, especialmente en mujeres, debe considerarse la posibilidad de pseudohipertensión o "hipertensión de delantal blanco", indicando auto-

control del paciente en su casa o un monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 horas.

- Durante la evaluación inicial es conveniente determinar la presión arterial en posición sentada y de pie, ya que la hipotensión ortostática es frecuente en este grupo de edad³³.

TRATAMIENTO

- Evaluación del Riesgo y Daño de Órganos: La decisión de iniciar tratamiento debe tener en cuenta no solo el nivel de presión arterial, sino también otros hallazgos clínicos, incluyendo factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, obesidad, sedentarismo), evidencia de daño en órganos blancos (cerebro, corazón, riñón, ojo), y condiciones clínicas asociadas (Tabla 8.2).
- Modificaciones del estilo de vida: Igual que en personas más jóvenes, la terapia de la hipertensión en personas mayores debe comenzar con modificaciones del estilo de vida: reducción moderada de sal (6 gramos/día), disminución de peso en el obeso, evitar exceso de alcohol, cesar de fumar y ejercicio aeróbico regular (Tabla 8.4). Si los objetivos no se logran, entonces la terapia farmacológica está indicada.
- Terapia farmacológica: Aunque los beneficios de tratar la hipertensión en la edad mayor han sido bien demostrados, existen algunos factores en esta edad que son limitantes para obtener los objetivos deseados de la terapia y que dependen básicamente de la disminución de la autorregulación vascular en esta edad. La terapia, por lo tanto, debe ser suave y gradual, evitando drogas que puedan causar hipotensión postural^{32,33}.

Precauciones:

- Descartar siempre ortostatismo antes de iniciar la terapia (30% de hipertensos sistólicos lo presentan).
- Iniciar terapia con la mitad de dosis habitual de fármacos minimizando el riesgo de efectos adversos.
- La reducción de la PA debe ser gradual para minimizar el riesgo de síntomas isquémicos.

Elección de fármacos:

- La droga de elección de primera línea en la mayoría de los pacientes mayores hipertensos es un diurético tiazídico (hidroclorotiazida o clortalidona). Los diuréticos reducen la incidencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular y disminuyen la mortalidad cardiovascular⁴². Cualquiera de los diuréticos mencionados puede usarse en dosis de 12,5 a 25 mg/día, con el fin de minimizar los efectos metabólicos adversos, como la hipokalemia.
- Si la monoterapia con dosis baja de tiazidas no logra el objetivo terapéutico, puede agregarse o sustituirse por un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina⁴³, o un bloqueador de calcio dihidropiridínico de acción larga⁴⁴.
- El rol de los betabloqueadores en la hipertensión del paciente mayor permanece incierto. No se ha demostrado que su uso como monoterapia reduzca la mortalidad cardiovascular, por lo que se aconseja usarlos en combinación con diuréticos.
- La mayoría de los pacientes mayores hipertensos probablemente tendrá comorbilidad asociada que determina la elección de terapia específica. Por ejemplo, betabloqueadores son útiles en angina e inhibidores ECA en disfunción ventricular izquierda y diabetes con micro o macroalbuminuria. Asimismo, será conveniente evitar los betabloqueadores en pacientes con asma, las tiazidas en pacientes con gota y los bloqueadores de calcio en la insuficiencia cardíaca (Tabla 8.5).

Objetivos de la terapia antihipertensiva:

- Los objetivos recomendados en el tratamiento de la hipertensión en los pacientes mayores son³²:
 1. Una presión diastólica de 85 a 90 mm Hg en pacientes con hipertensión diastólica.
 2. Una presión sistólica de 140 mm Hg en pacientes con hipertensión sistólica.
- Debe tenerse especial cuidado en tratar pacientes mayores con hipertensión sistólica aislada. En estos pacientes la presión diastólica no debe ser reducida a menos de 65 mm Hg tratando de obtener el objetivo deseado de presión sistólica. Este nivel (65 mm Hg) de presión diastólica es necesario para mantener la perfusión de órganos vitales.

Sección 4

Complicaciones Sistémicas en Enfermedad Renal Crónica

Muchas de las complicaciones de la enfermedad renal crónica (ERC) pueden ser prevenidas o retardadas por detección precoz y tratamiento. La enfermedad cardiovascular (ECV) está en el centro del problema por su alta prevalencia y ser la causa principal de muerte en pacientes con ERC. La mayoría de los pacientes con ERC mueren de ECV antes de necesitar diálisis. Hay un pronunciado incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular entre las etapas 3 (VFG <60 ml/min) y 5 (VFG <15 ml/min) de ERC. Los factores tradicionales de Framingham de riesgo cardiovascular, tales como diabetes, hipertensión, tabaquismo, historia familiar, dislipidemia, aunque presentes en la mayoría de pacientes con ERC, no explican completamente la mortalidad cardiovascular aumentada de estos pacientes. Investigaciones recientes han sugerido que la reducción de la función renal per sé es un factor de riesgo de ECV, estimándose que este riesgo comienza desde una VFG <60 ml/min. La explicación razonable para este hecho, es la instalación progresiva, a partir de dicho nivel de función renal, de los denominados factores no tradicionales de ECV, que se asocian estrechamente a la reducción de la función renal.

Entre diversos factores no tradicionales, se han escogido la anemia y la enfermedad óseo-mineral como tema de las Guías de esta Sección. Esta elección se basa en que la reducción de la hemoglobina, y la alteración del calcio, fósforo, parathormona y vitamina D, son anormalidades precoces en la progresión de la ERC, su relación con morbilidad cardiovascular es estrecha y, detectándolas precozmente, tienen una terapia específica que modifica el pronóstico.

Guía 13

Anemia en el paciente renal

DEFINICIÓN

- Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) casi invariablemente desarrollan anemia, que se asocia a un aumento de morbilidad y calidad de vida reducida.
- El estudio de la anemia en el paciente renal debe iniciarse cuando la hemoglobina (Hb) disminuye a menos de⁴⁵:
 - <13,5 g/dl en el hombre
 - <12 g/dl en la mujerEstos valores representan el nivel de Hb del percentil 5 más bajo de la población general, ajustados a sexo⁴⁶.
- La evaluación y corrección precoz de la anemia en el paciente renal tiene como objetivo reducir las complicaciones asociadas, principalmente cardiovasculares.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- La anemia comienza precozmente en el curso de la ERC; la hemoglobina puede empezar a disminuir a niveles de clearance de creatinina entre 50 y 70 ml/min, progresando desde entonces paralelamente a la declinación de la función renal.
- Aunque existe una relación solo aproximada entre los niveles de función renal y grado de anemia, típicamente la Hb cae a menos de 11

g/dl en pacientes no diabéticos con clearance de creatinina <30 ml/minuto, y en pacientes diabéticos con clearance de creatinina <45 ml/minuto⁴⁶.

- La gran mayoría (80-90%) de los pacientes renales ingresa a diálisis con Hb <11 g/dl, habiendo usado eritropoyetina solo 1/4 de ellos, indicando que la anemia es un problema subdiagnosticado y no tratado óptimamente en la etapa prediálisis⁴⁷.
- La comorbilidad más importante asociada a la anemia del paciente renal es cardiovascular. El impacto de la anemia en dicha morbilidad ha sido cuantificado: por cada 1 g/dl de disminución de la Hb, se asoció un riesgo mayor de 46% de dilatación ventricular izquierda, 55% de pobre fracción de eyección y 14% de muerte⁴⁸.

DIAGNÓSTICO

- El parámetro más preciso en la evaluación de la anemia del paciente renal es la hemoglobina (Hb), ya que el hematocrito, usado ampliamente, no solo refleja la masa de glóbulos rojos, sino también está sujeto a los cambios en los líquidos corporales que estos pacientes experimentan con frecuencia^{45,46}.
- La anemia del paciente con ERC es multifactorial, pero se debe principalmente a déficit de eritropoyetina y hierro.
- La evaluación clínica y de laboratorio de la anemia en el paciente renal debe considerar otras causas de anemia (Tabla 13.1).

TRATAMIENTO

a) Objetivos

- El objetivo de la terapia de la anemia en el paciente renal es lograr y mantener una Hb entre 11 y 12 g/dl^{45,46}.
- Para obtener dicho objetivo es importante la detección y evaluación precoz del paciente renal con anemia, lo que permitirá implementar lo antes posible una terapia efectiva.

b) Evaluación y Optimización de los Depósitos de Hierro

- El paciente con ERC requiere mantener depósitos de hierro corporal adecuados para lograr y sostener la Hb objetivo (11-12 g/dl).
- Para este propósito, es necesaria la evaluación regular de los depósitos de hierro corporal (Ferritina) y su disponibilidad (Saturación de Transferrina):
 - Ferritina <100 µg/l y TSat <20%, indica posible deficiencia de Hierro
 - Ferritina 100-500 µg/l y TSat 20-50%, indica status óptimo del Hierro
 - Ferritina >500 µg/l y TSat >50%, indica posible sobrecarga de Hierro
- La mayoría de pacientes ERC estarán en déficit de hierro y requerirán la administración de hierro suplementario. Las estrategias de terapia con Hierro varían de acuerdo a:
 - En pacientes ERC prediálisis y diálisis peritoneal: Hierro oral
 - En pacientes en hemodiálisis: Hierro endovenoso

Tabla 13.1. Evaluación clínica y laboratorio en la Anemia del paciente renal

EVALUACIÓN CLÍNICA	LABORATORIO
Determinación de función renal	Hemoglobina
Estado nutricional	VCM y HCM
Inflamación/Infección (PCR)	Reticulocitos
Pérdida de sangre (digestiva, ginecológica)	Ferritina
Hiperparatiroidismo	Saturación de transferrina (TSAT)
Sobrecarga de aluminio	Vitamina B12/Folato sérico
Neoplasia	Descartar hemólisis

PCR: proteína C reactiva, VCM: volumen corpuscular medio, HCM: hemoglobina corpuscular media

- Los pacientes en hemodiálisis presentan pérdidas de hierro por su tratamiento (entre 35-100 mg/semana), el que debe ser repuesto. Se recomienda una dosis de hierro endovenoso cada 2 semanas para mantener los niveles de Hb en estos pacientes.
 - La sobrecarga de hierro corporal (Ferritina 800 µg/l o TSat >50%) puede ser tóxica y es razonable suspender la terapia con hierro endovenoso durante un período cuando se hace el diagnóstico.
- c) Terapia con Eritropoyetina (EPO)
- Una minoría de pacientes con ERC en etapa prediálisis y en diálisis puede mantener Hb >11 g/dl, sin necesidad de administrar eritropoyetina.
 - El tratamiento con EPO debe ser considerado en pacientes con ERC si la Hb es <11 g/dl y se han excluido otras causas de anemia.
 - Indicar EPO a un paciente con déficit de hierro es pérdida de tiempo y dinero. Es muy importante asegurar un adecuado status de hierro corporal antes de indicar EPO (~40% pacientes con ERC avanzada son deficientes en hierro).
 - Aunque EPO puede ser administrada vía subcutánea, intravenosa e intraperitoneal, la vía subcutánea (sbc) es la preferida porque ahorra droga y permite su autoadministración.
 - La dosis inicial de EPO debe ser individualizada de acuerdo al peso del paciente y el requerimiento de droga. Típicamente, esta dosis oscila entre 50-150 UI/Kg por semana.
 - Al iniciar EPO, Hb se mide cada 1-2 semanas hasta alcanzar el nivel deseado. La Hb habitualmente aumenta en 1-2 g/dl por mes.
 - Una vez logrado el objetivo, EPO se titula a una dosis de mantención y la Hb se monitoriza mensualmente.
 - Resistencia a EPO se define como el fracaso en obtener o mantener la Hb deseada con una dosis de EPO sbc de 300 UI/Kg por semana.
 - Las causas más frecuentes de resistencia a EPO son:
 - Deficiencia absoluta ó funcional de hierro
 - Diálisis inadecuada
 - Pérdida crónica de sangre
 - Infección/inflamación
 - Hiperparatiroidismo
 - Toxicidad por aluminio
 - Desnutrición
 - Deficiencia de folato ó vitamina B₁₂
 - Neoplasia
 - Hemólisis
 - Hemoglobinopatías
 - Enfermedad de médula ósea
 - Drogas (Inhibidores ECA, ARA II, xantinas)
- d) Transfusión de Glóbulos Rojos
- La transfusión de glóbulos rojos (GR) es una medida excepcional en el paciente renal
 - La indicación debe ser individualizada con criterio clínico y restringida a la anemia severa y sintomática. Por ejemplo, en pacientes con hemorragia aguda ó angina inestable.
 - Los problemas de las transfusiones en el paciente renal son:
 - Sensibilización contra antígenos de histocompatibilidad (usar GR filtrados si es imprescindible)
 - Riesgos de transmisión de infecciones virales y parasitarias.
 - Depresión de eritropoyesis y dependencia de transfusiones
 - Hemosiderosis

Guía 14

Metabolismo oseomineral en el paciente renal

DEFINICIÓN

- Alteraciones del metabolismo óseo y mineral (AOM) son prevalentes en enfermedad renal crónica (ERC) y son causa importante de morbilidad, calidad de vida reducida y mortalidad cardiovascular.
- Estas alteraciones han sido tradicionalmente denominadas osteodistrofia renal (OR), y clasificadas por histología ósea en dos tipos:
 - *Osteitis Fibrosa Quística*: Asociada exclusivamente a hiperparatiroidismo secundario, que produce aumento de la formación y reabsorción ósea (enfermedad por alto remodelado).
 - *Enfermedad Ósea Adinámica*: La PTH es baja, hay escasez de células con disminución de la formación y reabsorción ósea (enfermedad por bajo remodelado).
- Recientemente OR se ha redefinido en un concepto más amplio, denominado alteración

óseo mineral-ERC, que describe un trastorno sistémico del metabolismo óseo y mineral causado por ERC. Este síndrome clínico se manifiesta por uno o más de los elementos siguientes⁴⁹:

1. Anormalidades del calcio (Ca), fósforo (P), parathormona (PTH) ó metabolismo de vitamina D.
 2. Alteraciones en el remodelado, mineralización, volumen, crecimiento o fragilidad del esqueleto.
 3. Calcificaciones vasculares o de otros tejidos blandos
- El término osteodistrofia renal ha quedado restringido a las alteraciones de la arquitectura ósea asociadas a ERC.
 - Las principales manifestaciones clínicas asociadas a las alteraciones óseo-minerales en ERC se detallan en la Tabla 14.1.

EPIDEMIOLOGÍA Y COMORBILIDAD

- Las anormalidades bioquímicas propias de la alteración óseo mineral-ERC son precoces⁵⁰. En

la etapa 3 de ERC (VFG 60-30 ml/min), se inicia la elevación de PTH y reducción de niveles de vitamina D (1, 25 OH₂ D₃), que progresan en paralelo a la declinación de la función renal.

- La fosfemia no aumenta y la calcemia no disminuye hasta etapas más tardías (etapa 4, VFG 20-30 ml/min); sin embargo, la normalidad de P y Ca de las etapas precoces se ha obtenido al precio del hiperparatiroidismo.
- La prevalencia de los tipos de osteofitrofia renal ha cambiado en las últimas décadas; la predominancia de la osteitis fibrosa ha disminuido, mientras la enfermedad ósea adinámica ha aumentado, especialmente en la población en diálisis⁵¹. Este cambio epidemiológico se explica por diferentes factores, relacionados a cambios poblacionales (aumento de la edad y diabetes de los pacientes renales), y cambios en la terapia (uso de vitamina D y quelantes de fosfato basados en calcio).
- Los factores que influyen en los diferentes tipos de OR se muestran en la Tabla 14.2.
- Las alteraciones del metabolismo mineral se asocian a mortalidad cardiovascular. La hiperfosfemia sola y un elevado producto Ca x P

Tabla 14.1. Anormalidades principales del Metabolismo Mineral en ERC

Hipocalcemia
Hiperfosfemia
Hiperparatiroidismo secundario
Disminución en la absorción intestinal de calcio
Alteración del metabolismo de vitamina D
Enfermedad ósea
Calcificación de tejidos blandos, incluso arterias coronarias y válvulas cardíacas
Manejo renal alterado de fósforo, calcio y magnesio
Prurito
Miopatía proximal
Ulceración de piel y necrosis de tejidos blandos

Tabla 14.2. Factores que influyen en tipo de Osteodistrofia Renal

Diabetes Mellitus
Tratamiento con vitamina D
Terapia esteroideal
Exposición prolongada a aluminio
Paratiroidectomía previa
Acidosis
Aporte excesivo de calcio por dieta o quelantes de fosfato
Edad mayor
Díalisis peritoneal

aumentan el riesgo de muerte, pero la combinación de hiperfosfemia, hipercalcemia e hiperparatiroidismo, representa el riesgo más elevado de mortalidad cardiovascular⁵².

DIAGNÓSTICO

- Los niveles plasmáticos de Ca, P y PTH deben medirse en todos los pacientes con ERC a partir de la etapa 3 (VFG <60 ml/min). La frecuencia de las determinaciones varía según la etapa de ERC (Tabla 14.3)
- Aunque el modo más preciso para detectar enfermedad ósea asociada a ERC es la biopsia ósea, es innecesario realizarla en la gran mayoría de situaciones en la práctica clínica habitual.
- Estudios óseos radiológicos no están indicados en la evaluación de la enfermedad ósea en ERC, pero son útiles en detectar calcificación vascular periférica severa.

TRATAMIENTO

a) Objetivos

- El primer objetivo en pacientes ERC etapa 3 y 4, es mantener el P entre 2,7 y 4,6 mg/dl. En etapa 5, el P debería ser mantenido entre 3,5-5,5 mg/dl⁵³.
- El rango de valores meta de PTH, que varía según la etapa de ERC, se muestra en la Tabla 14.3
- La obtención de dichos objetivos implica la detección y evaluación precoz del paciente renal con AOM, lo que permitirá implementar precozmente terapias efectivas.

b) Dieta restringida en fósforo

- El fósforo de la dieta debe restringirse a 800-1.000 mg/día, y ajustado al requerimiento

proteico, cuando los niveles de P y PTH se eleven sobre los rangos establecidos como meta en ERC, etapas 3, 4 y 5 (53).

c) Uso de quelantes de fosfato

- Una minoría de pacientes con ERC en etapa prediálisis y en diálisis puede mantener los valores meta de P y PTH, sin necesidad de administrar quelantes de fosfato.
- Si la dieta restringida en P no logra controlar los niveles de fosfemia y PTH, debe iniciarse quelantes de fosfato.
- Los quelantes de fosfato basados en calcio (acetato y carbonato) son efectivos y se usan como terapia inicial. Estos quelantes no deben aportar más de 1,5 gr/día de calcio elemental, y no deberían usarse en presencia de hipercalcemia o PTH<150.
- Es preferible usar quelantes de fosfato sin calcio (sevelamer), en pacientes con calcificaciones vasculares ó de tejidos blandos.
- Aunque es desaconsejable el uso de quelantes de fosfato basado an aluminio, considerando su potencia, pueden usarse durante pocas semanas en pacientes con P>7 mg%⁵³.

d) Terapia con vitamina D

- En pacientes con ERC etapa 3 y 4, terapia con vitamina D activa (calcitriol, alfacalcidol) está indicada cuando los niveles de PTHi superen los rangos meta establecidos para la etapa (Tabla 14.3)
- La vitamina D debe iniciarse solo con niveles de Ca <9,5 mg% y P <4,6 mg%.
- Durante el tratamiento con vitamina D, los niveles de Ca, P y PTH deben ser monitorizados periódicamente. Si la calcemia ó fosfemia suben o PTHi disminuye, bajo los rangos establecidos, la terapia con vitamina D puede ser reducida, cambiada a días alternos o suspendida temporalmente.

Tabla 14.3. Evaluación (Ca/P/PTHi) y Valores Meta de PTHi en ERC

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73m ²)	Evaluación Ca/P	Evaluación PTHi	Valores meta PTHi (pg/ml)
3	30-59	Anual	Anual	35-70
4	15-29	Trimestral	Trimestral	70-110
5	<15 o diálisis	Mensual	Trimestral	150-300

Sección 5

Guía 15 Organización de la atención, manejo y derivación

- La enfermedad renal crónica (ERC) y sus factores de riesgo, hipertensión y diabetes, son problemas detectados habitualmente en el nivel de atención primaria, y su manejo debe ser integrado con los otros factores de riesgo cardiovascular.
- El nivel de atención primaria debiera tener una adecuada capacidad resolutive en la mayoría de los problemas de estos pacientes y derivar al especialista del nivel secundario solo los problemas más complejos.

MANEJO DE ERC

- a) General (todas las etapas de ERC)
- Suspender tabaquismo, controlar peso,

promover ejercicio aeróbico, limitar alcohol a < 3 unidades/día.

- Aspirina 75 mg/día si riesgo cardiovascular a 10 años >20%.
- Evaluar lípidos y tratar de acuerdo a Guías.
- Evitar AINE y otros nefrotóxicos.
- Vacunación anti-influenza y neumococo.

b) ERC etapas 1-3

- La mayoría de estos pacientes no progresará a fase terminal de ERC, por lo que el énfasis debe ponerse en reducir el riesgo cardiovascular.
- Estos pacientes pueden ser manejados en el nivel de atención primaria.
- Los criterios de derivación/comanejo con el nefrólogo se muestran en Tablas 15.1 y 15.2.
- Etapas 1-2, control anual:
 - VFGe, orina completo
 - Control meticuloso de presión arterial

Tabla 15.1. Criterios de derivación a nefrólogo

Etapa ERC	Criterio de Derivación a Nefrólogo
Etapa 4 y 5 VFG <30 ml/min/1,73 m ²	Derivación urgente ó de rutina según situación clínica
Etapa 3 VFG 30-59 ml/min/1,73 m ²	<ul style="list-style-type: none"> • Declinación progresiva de función renal • Cuociente proteína/creatinina >500-1000 mg/g en muestra de orina aislada • Microhematuria • Anemia inexplicada (Hb <11 g/dL) • Anormalidades de K, Ca, P • Sospecha de enfermedad sistémica • Hipertensión refractaria
Etapa 2 VFG 60-89 ml/min/1,73 m ² Problemas renales independientes de VFG	Derivación no requerida si no hay otros problemas <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome nefrótico • Asociación de proteinuria y microhematuria • Hematuria macroscópica sin explicación urológica

Tabla 15.2. Criterios de derivación por Hipertensión

Es necesario tratamiento de urgencia
• Hipertensión acelerada o maligna (Retinopatía III-IV)
• Hipertensión severa (>220/120)
• Complicaciones cardio o cerebrovasculares
Posible causa secundaria
• Hipokalemia
• Deterioro de función renal
• Proteinuria o hematuria
• Menores de 30 años
Problemas terapéuticos
• Hipertensión refractaria
• Intolerancia a múltiples drogas
• No-adherencia
Situaciones especiales
• Variabilidad inusual de PA
• Hipertensión de delantal blanco
• Hipertensión en embarazada

- Etapa 3, control semestral:
 - VFGe, orina completo
 - Control meticuloso de presión arterial
 - Si Hb < 11 g/dl, evaluar ferritina (Guía 13)
 - Control anual de Ca, P, PTH (Guía 14)
- c) ERC etapas 4-5
 - Derivar al nefrólogo, con urgencia en etapa 5 (Tabla 15.1)
 - Referencia tardía se asocia a pronóstico pobre (54)
 - Evaluación de dieta
 - Corregir acidosis
 - Optimizar Ca, P y PTH
 - Inmunización hepatitis B
 - Preparación de acceso vascular
 - Información y discusión sobre alternativas de terapias de reemplazo de función renal (diálisis, trasplante, manejo conservador).

REFERENCIAS

1. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
2. U.S. RENAL DATA SYSTEM, USRDS 2007 ANNUAL DATE REPORT: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2007.
3. CORESH J, BYRD-HOLT D, ASTOR B, BRIGGS J, EGGERS P, LACHER D ET AL. Chronic kidney disease awareness, prevalence and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 180-188.
4. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, CHILE 2003. Disponible en página web Minsal: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>
5. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile* 2005; 133: 338-48.
6. GO AS, CHERTOW GM, FAN D, MC CULLOCH C, HSU C. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-305.
7. KEITH D, NICHOLS G, GULLION C, BROWN JB, SMITH D. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659-63.
8. ZIMMET P, ALBERTI K, SHAW J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
9. KEARNEY P, WHELTON B, REYNOLDS K, MUNTNER P, WHELTON P, HE J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
10. POORTMAN J, JEANLOZ RW. Quantitative immunological determination of plasma proteins excreted in human urine collected before and after exercise. *J Clin Invest* 1968; 47: 386-93.
11. ROBINSON R. Isolated proteinuria in asymptomatic patients. *Kidney Int* 1980; 18: 395-406.
12. GRIMM RH, SVENDSEN KH, KASISKE B, KEANE WF, WAHI MM. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int* 1997; 63 (suppl): S10-S14.
13. PEGG JF, REINHARDT RW, O'BRIEN JM. Proteinuria in adolescent sports physical examinations. *J Fam Pract* 1986; 22: 80-1.
14. WOOLHANDLER S, PELS RJ, BOR DH, HIMMELSTEIN DU, LAWRENCE RS. Dipstick urinalysis screening of asymptomatic adults for urinary tract disorders. 1. Hematuria and proteinuria. *JAMA* 1989; 262: 1214-19.
15. BOULWARE LE, JAAR B, TARVER-CARR M, BRANCATI F, POWE N. Screening for proteinuria in US adults: A cost-effectiveness analysis. *JAMA* 2003; 290: 3101-14.
16. EKNONYAN G. On testing for proteinuria: Time for a methodical approach. *Cleve Clin J Med* 2003; 70: 493, 496-7, 501.
17. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S79-S83.
18. KHOSLA N, SARAFIDIS PA, BAKRIS GL. Microalbuminuria. *Clin Lab Med* 2006; 26: 635-53.
19. VIBERTI GC, HILL RD, JARRETT RJ, ARGYROPOULOS A, MAHMUD U, KEEN H. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982; 1: 1430-2.
20. JONES CA, FRANCIS M, EBERHARDT M, CHAVERS B, CORESH J, ENGELGAU M ET AL. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 445-59.
21. BUSBY DE, BAKRIS GL. Comparison of commonly used assays for the detection of microalbuminuria. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2004; 6(11) (Suppl 3): 8-12.
22. GROSSFELD GD, WOLF JS, LITWIN MS, SHULER CL, AGERTER DC ET AL. Asymptomatic microscopic hematuria in adults: Summary of the AUA best practice recommendations. *Am Fam Physician* 2001; 63: 1145-54.
23. COHEN RA, BROWN RS. Microscopic Hematuria. *N Engl J Med* 2003; 348: 2330-8.
24. YUN EJ, MAXWELL VM, CARROLL PR. Evaluation of the patient with hematuria. *Med Clin N Am* 2004; 88: 329-43.
25. MCDONALD M, SWAGERTY D, WETZEL L. Assessment of microscopic hematuria. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1748-54.
26. TRAYNOR J, MACTIER R, GEDDES CC, FOX JG. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006; 333: 733-7.
27. STEVENS LA, CORESH J, GREENE T, LEVEY A. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
28. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
29. 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. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
30. CORESH J, STEVENS LA. Kidney function estimating equations: where do we stand?. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006; 15: 276-84.
31. NATIONAL KIDNEY DISEASE EDUCATION PROGRAM: Suggestions for Laboratories. www.nkdep.nih.gov/labprofessionals.
32. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO JL ET AL. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection,

- evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
33. MANCIA G, DE BACKER G, DOMINICZAK A, CIFKOVA R, FAGARD R, GERMANO G ET AL. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105-87.
 34. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (Suppl 2): S1-S179.
 35. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl 1): S12-S54.
 36. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Treatment of hypertension in adults with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1): S80-S82.
 37. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (Suppl1): S1-S290.
 38. KLAHR S, LEVEY A, BECK G, CAGGIULA A, HUNSICKER L, KUSEK J ET AL. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-884.
 39. SHEP COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
 40. OSTCHEGA Y, DILLON CF, HUGHES JP, CARROLL M, YOON S. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1056-65.
 41. FRANKLIN S, GUSTIN W, WONG ND, LARSON MG, WEBER MA, KANNEL WB ET AL. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-315.
 42. THE ALLHAT OFFICERS AND COORDINATORS FOR THE ALLHAT COLLABORATIVE RESEARCH GROUP. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981-97
 43. WING LM, REID CM, RYAN P, BEILIN LJ, BROWN MA, JENNINGS GL ET AL. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583-92.
 44. STAESSEN JA, FAGARD R, THUIS L, CELIS H, ARABIDZE GG, BIRKENHAGER WH ET AL. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
 45. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (Suppl. 3): S1-S145.
 46. EBPG II WORKING GROUP. Revised European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl. 2): 1-47.
 47. OBRADOR G, RUTHAZER R, ARORA P, KAUSZ AT, PEREIRA B. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1793-800.
 48. FOLEY RN, PARFREY PS, HARNETT JD, KENT GM, MURRAY DC, BARRE PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 53-61.
 49. MOE S, DRÜEKE T, CUNNINGHAM J, GOODMAN W, MARTIN K, OLGAARD K ET AL. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement fro Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 69: 1945-53.
 50. LEVIN A, BAKRIS GL, MOLITCH M, SMULDERS M, TIAN J, WILLIAMS LA ET AL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 31-8.
 51. MARTIN K, OLGAARD K. Diagnosis, assessment, and treatment of bone turnover abnormalities in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 558-65.
 52. BLOCK GA, KLASSEN PS, LAZARUS JM, OFSTHUN N, LOWRIE EG, CHERTOW GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208-18.
 53. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (Suppl 3): S1-S201.
 54. KINCHEN KS, SADLER J, FINK N, BROOKMEYER R, KLAG MJ, LEVEY AS ET AL. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002; 137: 479-86.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

A/C	Cuociente albuminuria/creatininuria
AINE	Antiinflamatorio no esteroidal
ARAI	Antagonista del receptor de angiotensina 2
ASS	Acido sulfosalicilico
CG	Cockcroft Gault
ClCr	Clearance de creatinina
Cr	Creatinina
ECV	Enfermedad cardiovascular
ENS	Encuesta Nacional de Salud
EPO	Eritropoyetina
ERC	Enfermedad renal crónica
GR	Glóbulos rojos
HM	Hematuria microscópica
HMA	Hematuria microscópica aislada
HSA	Hipertensión sistólica aislada
IDMS	Espectrometría de masa por dilución isotópica
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
JNC	Joint National Committee
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MDRD	Modified Diet Renal Disease
NHANES	National Health and Nutrition Survey
NKF	National Kidney Foundation
PA	Presión arterial
PAS	Presión arterial sistólica
PAD	Presión arterial diastólica
P/C	Cuociente proteinuria/creatininuria
PTH	Parathormona
PTHi	Parathormona intacta
TSat	Saturación de transferrina
VFG	Velocidad de filtración glomerular
VFGe	Velocidad de filtración glomerular estimada