



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

CAMILA ALLENDES

DR. FRANCISCO CONTRERAS

Actualización 09/2022



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- **Síndrome definido por alteraciones persistentes en la estructura, función del riñón o ambas con implicaciones para la salud de la persona.**
 - Alteración estructural: quistes, tumores, malformaciones, atrofia.
 - Disfunción renal: hipertensión, edema, cambios en producción o calidad de orina.
 - Duración > 3 meses.

Table 2 | Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)

Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria (AER \geq 30 mg/24 hours; ACR \geq 30 mg/g [\geq 3 mg/mmol]) Urine sediment abnormalities Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders Abnormalities detected by histology Structural abnormalities detected by imaging History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR < 60 ml/min/1.73 m ² (GFR categories G3a-G5)

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

FACTORES DE RIESGO

Más común en > 65 años

Personas más jóvenes con ERC: mayor riesgo de progresión

Mujeres: mayor prevalencia.

Hombres: Mayor probabilidad de progresar a Enf. Renal terminal

Enfermedades asociadas en países de altos ingresos: Diabetes e hipertensión

Enfermedades asociadas en países de bajos-medianos ingresos: Infecciosas, glomerulonefritis, uso de fármacos

Diabetes: 30-40% de las personas tendría ERC.

CLASIFICACION

- Es útil clasificar según VFG y albuminuria. Ambos son predictores de la ERC a largo plazo.

Persistent albuminuria categories

			A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²)	G1 Normal or high	>90	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G2 Mildly decreased	60–89	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G3a Mildly to moderately decreased	45–59	Moderately increased risk	High risk	Very high risk
	G3b Moderately to severely decreased	30–44	High risk	Very high risk	Very high risk
	G4 Severely decreased	15–29	Very high risk	Very high risk	Very high risk
	G5 Kidney failure	<15	Very high risk	Very high risk	Very high risk

- Low risk
- Moderately increased risk
- High risk
- Very high risk

MEDICIÓN DE VFG, ¿CUÁL FORMULA ES MEJOR?

Cockcroft-Gault

- Estima el clereance de crea y no la VFG, se sobreestima la VFG real.
- Basa el peso como representante de la masa muscular
- Establece que las mujeres tendrían un 85% de masa muscular
- Se utiliza para ajuste de fármacos.

MDRD

- Mejor rendimiento que C-G
- Es desarrollada en pacientes con enfermedad renal.
- Excluye a < 18 años, mayores de 70 años, DM1, DMIR, embarazadas y trasplantados.

CKD-EPI

- Se incluyeron pacientes con y sin enfermedad renal.
- Mayor rendimiento que MDRD para VFG > 60 ml/min.
- Similiar rendimiento en VFG < 60 ml/min
- Limitado en personas mayores de 65 años.

MEDICION DE LA VFG

Tabla 1. Factores que alteran el valor de creatinina sérica independiente de la velocidad de filtración glomerular

Factor	Mecanismo y efecto
Masa muscular	Gran masa muscular eleva los niveles séricos mientras que sarcopenia los disminuye
Ingesta proteica	Dietas ricas en proteínas, suplementos proteicos o de creatinina aumentan niveles séricos de creatinina; dietas vegetarianas los disminuyen
Ejercicio	Ejercicio extenuante puede producir rhabdomiolisis, elevando los niveles séricos de creatinina
Drogas (cimetidina, trimetoprim)	Bloquean la secreción tubular de creatinina, elevando sus niveles séricos
Fibratos	Aumentarían la producción de creatinina en el músculo esquelético, incrementando sus niveles séricos

ESTADO URÉMICO

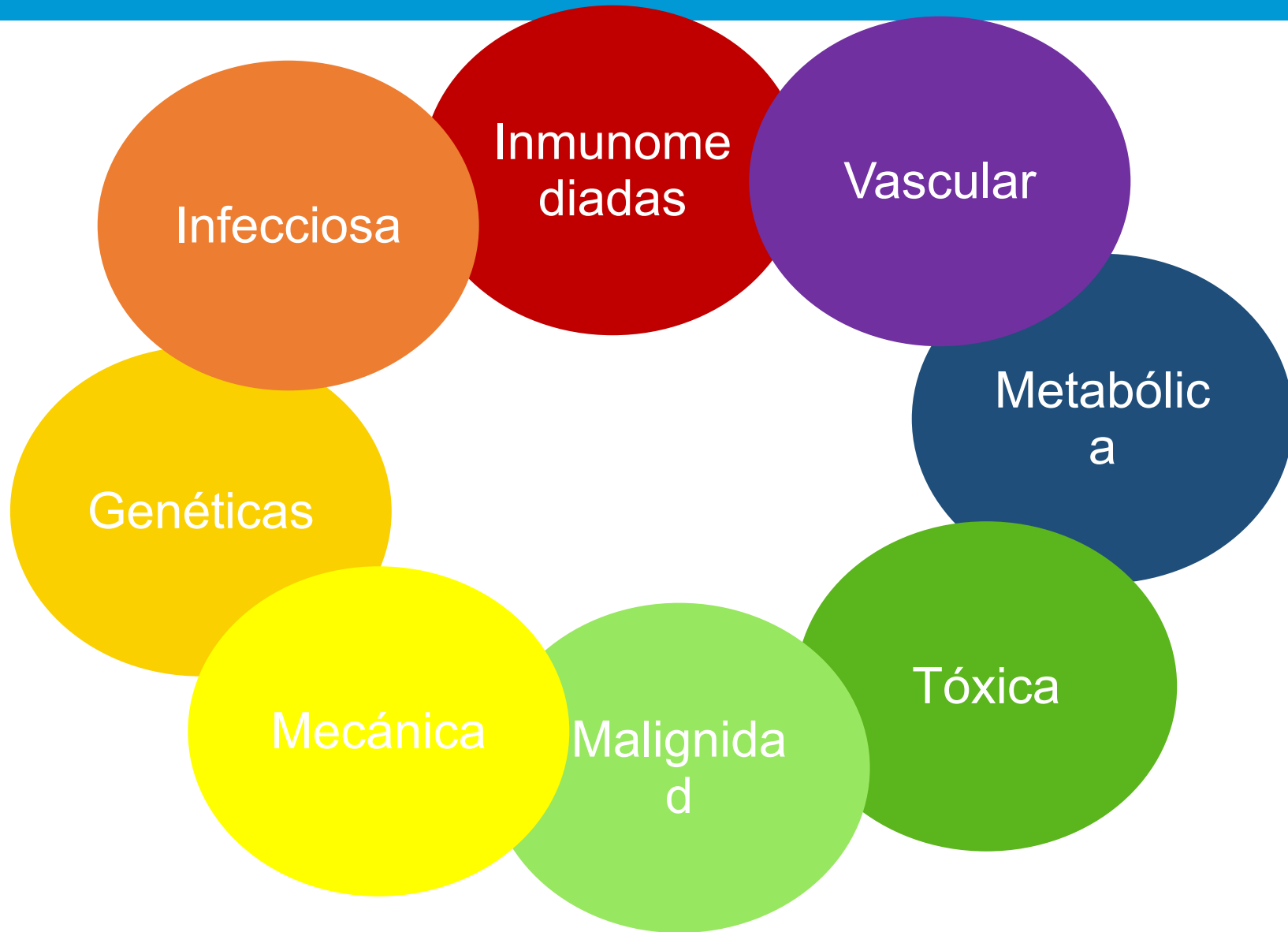
- Signos y síntomas que aparecen a medida que empeora la función renal.
- Influida por cuatro mecanismos:

Excreción disminuida de electrolitos y agua	Por lo general, la excreción de una sustancia se puede mantener con la disminución de la TFG, gracias a la reducción paralela del grado de reabsorción tubular. Efecto neto = se excreta más. Se logra mantener el estado estacionario incluso con un 80% de pérdida.
Excreción reducida de solutos orgánicos.	Los más medidos son urea y creatinina. Por lo general no hay regulación activa implicada. La concentración aumenta a medida que se deteriora la VFG. Cuando VFG es 10-15 ml/min los pacientes comienzan a presentar síntomas urémicos. No es posible identificar cuáles toxinas son las responsables. El BUN puede ser un marcador valioso para acumulación de metabolitos proteicos. La disminución de VFG también limita la excreción de fármacos hidrosolubles.
Decremento de la producción renal de hormonas	Renina, calcitriol, eritropoyetina
Compensación de la insuficiencia renal	Aumento de PNA Aumento de PTH -> anemia, prurito, disfunción sexual, encefalopatía.

RETENCIÓN DE ELECTROLITOS

- **BICARBONATO:** la capacidad para compensar al aumentar el hidrógeno y el amonio por la nefrona es limitado (cada nefrona tiene que excretar más amonio a medida que va cayendo el número). La señal pueden ser pequeñas variaciones en la concentración de bicarbonato. Pero el grado en el que disminuye y activa el sistema varía dependiendo de su sensibilidad. Pero es necesario un pequeño decremento de la concentración de bicarbonato para aumentar la excreción de amonio. Aunque hay un límite (que aumente 4 veces), con lo que finalmente se llegará a retener H^+ cada día, generando acidosis. El bicarbonato cae (no menos de 14) porque se amortigua por el hueso (el carbonato amortigua, se libera calcio a la sangre y se produce desmineralización) y amortigua el músculo (degradación muscular con pérdida de masa y debilidad muscular)
- **POTASIO:** aumenta la excreción debido a la retención transitoria de potasio con un pequeño incremento inicial. Aumenta con lentitud.
- **FOSFATO:** importante en el hiperparatiroidismo secundario y enfermedad ósea.

EVALUACIÓN DE LA CAUSA



Presión
arterial

Glicemia

Dislipidemia

Acidosis
metabólica

Trastorno
óseo-miner
al

Anemia

MANEJO COMPLICACIONES



Table 27 | Prevalence of CKD complications by GFR category* derived from CKD cohorts

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

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

*Note that modification of prevalence according to albuminuria categories data is not yet available to inform this table adequately, though there are limited data to suggest increasing prevalence of hypoalbuminemia, hypertension, anemia, and acidosis as albuminuria category increases

¹Defined as hemoglobin levels <12 g/dl (120 g/l) for women; <13.5 g/dl (135 g/l) for men

²Defined as a systolic blood pressure ≥140 mm Hg, diastolic blood pressure ≥90 mm Hg, or self-reported use of antihypertensive medication

³Less than 15 ng/ml [37 nmol/l] (as defined in Study for the Evaluation of Early Kidney disease [SEEK])

⁴Defined as serum bicarbonate less than 21 mEq/l

⁵Defined as serum phosphate ≥4.5 mg/dl (≥1.5 mmol/l)

⁶Defined as serum albumin less than 3.5 g/dl (35 g/l)

⁷Defined as PTH levels ≥70 pg/ml; (≥7.4 pmol/l)

La ECV es la principal causa de muerte en pacientes con ERC.

CASO CLINICO

- Mujer, 63 años.
- Con antecedentes de enfermedad poliquística renal de reciente diagnóstico por una ecografía de rutina.
- Acude a control derivada desde CESFAM por pesquisa de creatinina elevada en últimos 3 controles de este año.

EXAMENES 06/12/2021

Hb 10 Hcto 31.9% VCM 93.5 Leucos 8490
Plaquetas 189000
GSV: pH 7.36 pCO2 37.7 HCO3 20.6 BE -3.8
Crea 1,6 BUN 38 (VFG 36 ml/min)
P 5.5 Na145 K 4.6 Cl 110 Cac 9.78
Ácido úrico 8.2 Albúmina 3.4
PTH 195 (20-65) RAC: 258 mg/g (G3b)
Cinética de Hierro: ferremia 59, Cap total
Fijación De Hierro 255, sat hierro 23.1%
ferritina 44.2
Col total 194 LDL 111
Crea 1,57 (04/2021)
Vitamina B12 normal

Datos paciente

Mujer, 63 años
Antec: HTA
TBQ: no OH: no
Fcos: Losartán 50mg c/12h
Dueña de casa
Refiere poliuria y edema leve de
extremidades inferiores.
PA 148/98 FC 78lpm imc 30
*La paciente refiere que es vegetariana

¿Cuáles serían las indicaciones generales y farmacológicas que le dejaría a este paciente?

- 5 minutos, conceptos generales.



www.shutterstock.com - 506247733

MANEJO GENERAL

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

EL 80% de los casos viene de la expansión de volumen.

En el resto, pareciera que el aumento de renina-angiotensina es importante. (isquemia renal focal).

Individualizar las metas de acuerdo a la edad, enfermedad cardiovascular concomitante, otras comorbilidades, riesgo de progresión de ERC, presencia o ausencia de retinopatías, tolerancia al tratamiento.

Albuminuria < 30mg/24hrs	Mantener presión \leq 140/90 (1B)
Albuminuria \geq 30mg/24hrs	Mantener presión \leq 130/80 (2D)
Adultos con diabetes y albuminuria 30-300mg/24hrs	Sugerir IECA o ARA-II
Todos con albuminuria > 300mg/24hrs	Usar IECA o ARA II

FARMACOS HIPOTENSORES

Medir potasio y VFG dentro de 1-2 semanas post inicio o aumento de dosis.

En caso de hiperkalemia restringir de la dieta, usar diuréticos, resinas de intercambio.

IECA-ARAI

Controlar VEC aumentado e HTA.

Tiazidas: G1-3b

Furosemida en estadios mayores o si tiazida n logra objetivos.

Administrar 2 veces al día.

Diuréticos

RESTRICCIÓN DE PROTEÍNAS EN LA DIETA

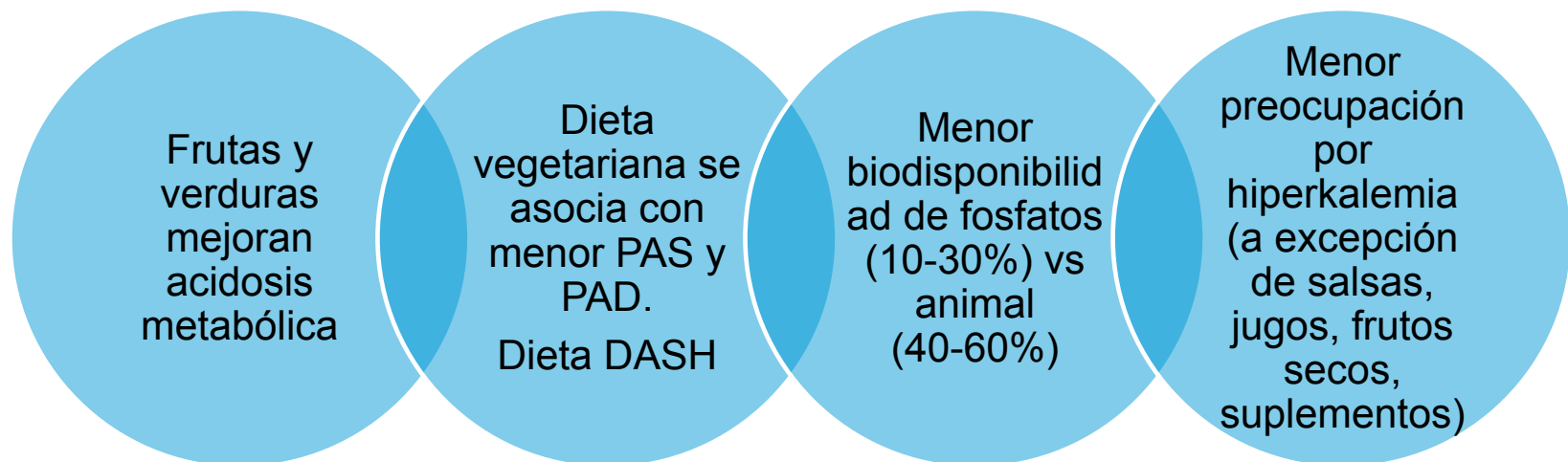
- No se ha demostrado que retrase la progresión de la enfermedad renal.
- Evitar una alta cantidad de proteínas (1.3g/Kg/día) en adultos con enfermedad renal crónica.

Personas con diabetes (2C) o sin diabetes (2B) con VFG < 30 ml/min:
0.8g/Kg

¿DIETA BASADA EN PLANTAS?

- La mayoría de las pautas de alimentación saludable contienen alimentos de origen vegetal, los cuales además de incorporarse en forma segura en la dieta de las personas con ERC, también pueden ayudar favorablemente en el manejo de la enfermedad.
- En estudios observacionales se ha visto beneficios en evitar la progresión de la ERC (TGLS-MESA) -> 20-30% menos de ERC.
- **Ensayos ECA comparan solo calidad y no cantidad de proteína,** mostraban reducción de albuminuria con reemplazo parcial de proteína animal por proteína vegetal.

- Posible respuesta: fibra dietética, fitoquímicos, vitaminas, minerales, antioxidantes, cambios en la microbioma. (Vs las grasas saturadas, sodio, fosforo, carga de ácido y mayor proteínas en las dietas con proteína animal).



DIABETES

- Es la mayor causa de ERC a nivel mundial.
- Ocurre en el 25-40% de los pacientes con DMI o DMII entre 20-25 años desde el inicio de la enfermedad.
- Es un factor de riesgo independiente para muerte prematura por eventos CV.
- El control glicémico es parte de un manejo multifactorial.

Hb glicosilada cercano a 7%
No bajar de eso si hay riesgo de hipoglicemia
Ajustar según comorbilidad y expectativa de vida.

- La HbA1c puede no reflejar el control en personas con ERC que tienen disminuida la vida media de los glóbulos rojos.(incluso si reciben EPO)

DISLIPIDEMIA

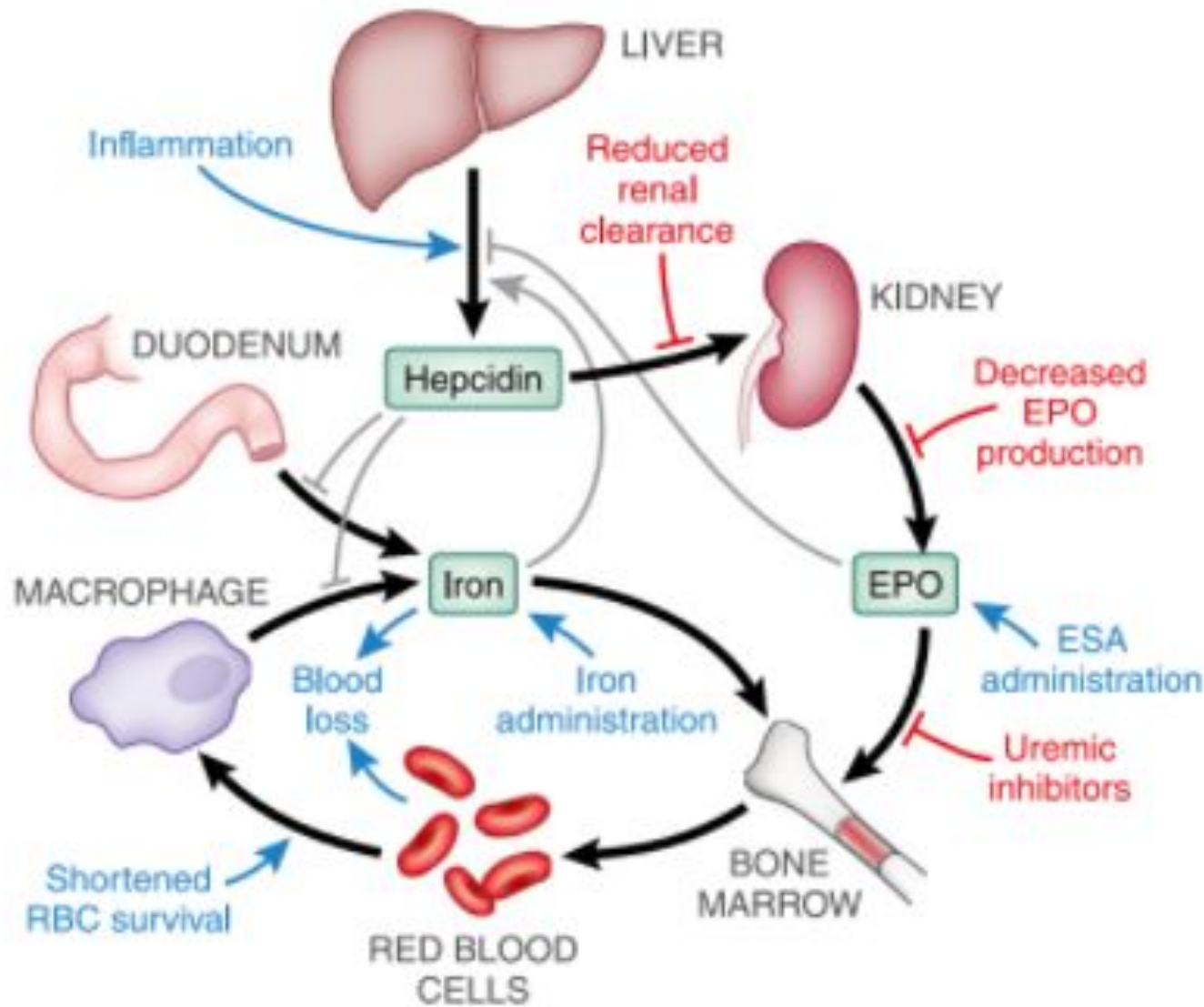
- Las pautas para el manejo de dislipidemia en adultos ya no exigen el tratamiento de un objetivo de c-LDL de 70-100mg/dl porque no se ha demostrado beneficio en ensayos clínicos.

Descartas causas corregibles de dislipidemia

¿Tiene indicación de tratamiento?
SI/NO

Tratar con estrategia "Fire-and-forget"

ANEMIA EN ERC



ANEMIA EN ERC

- La disfunción primaria es la disminución de la EPO. (La EPO se libera en respuesta a la hipoxia)
- Disminución de la supervivencia de los GR
- Posible resistencia a la EPO debido a retención de toxinas urémicas no identificadas
- Déficit de hierro por pérdida de sangre
- Inflamación o infección “anemia de enfermedad crónica” por aumento de hepcidina.

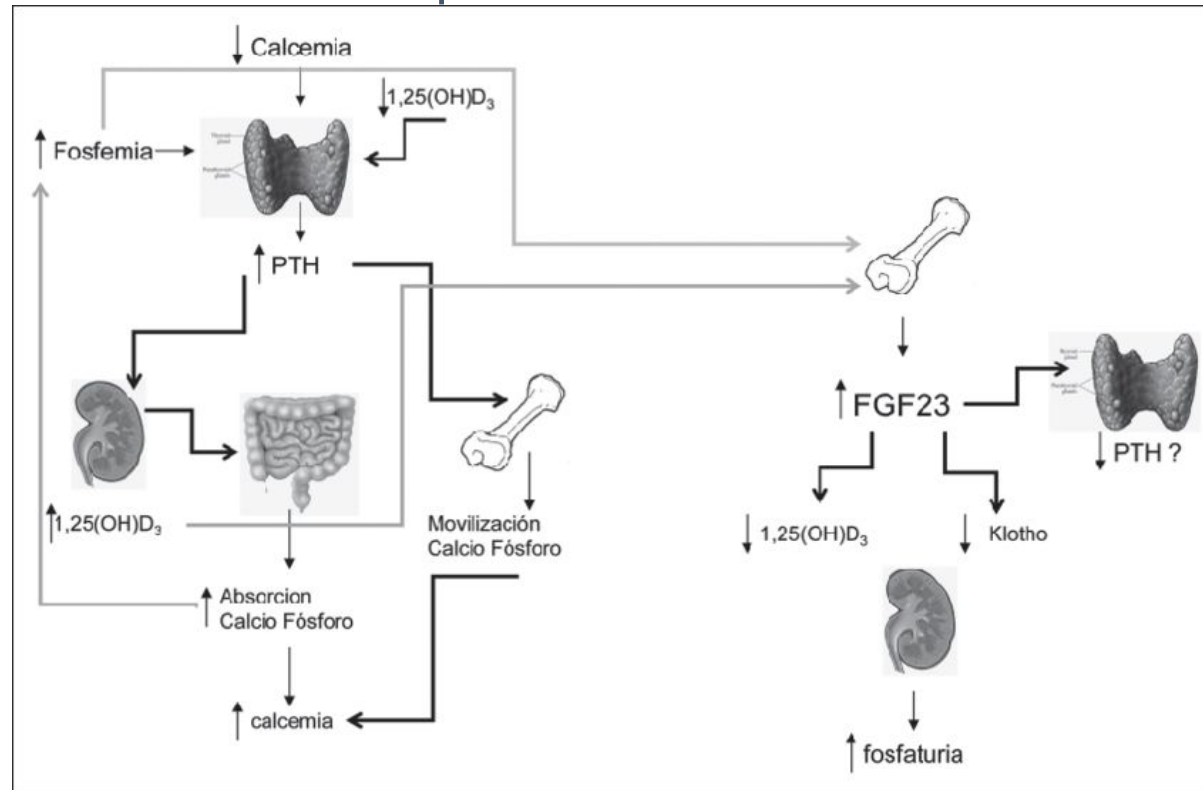
ANEMIA


Renal anaemia

- Erythropoiesis stimulating agents (ESAs) are given only when all correctable causes of anaemia (such as iron deficiency and inflammatory states) have been addressed¹⁸⁸
- Adults receive iron supplementation when transferrin saturation is <30% and ferritin <500 ng per ml; children (<18 years) receive iron supplementation when transferrin saturation is <20% and ferritin <100 ng per ml¹⁸⁸
- ESAs can be used to avoid haemoglobin levels that are <9.0 g per dl, with a maximum target of 11.5 g per dl¹⁸⁸
- Avoid blood transfusions, especially in potential transplant recipients to avoid sensitization and ESAs should be avoided in those at risk of stroke or who have malignancy¹⁸⁸

OSTEODISTROFIA RENAL

- Metabolismo de calcio-fósforo empieza a alterarse cuando la VFG cae < 40 ml/min.



- 
- El equilibrio se altera en la insuficiencia renal sobretodo por la **excreción urinaria disminuida de fosfato**.
 - Se compensa al generar **hiperparatiroidismo secundario**.
 - 2 teorías:
 - El aumento de fosfato propicia la formación de fosfato de calcio, lo que genera una reducción leve de la calcemia, estimulando la PTH. (pero ojo, dar calcio no hace que baje la PTH)
 - Se inhibe calcitriol por FGF-23. Así se elimina el FB (-) del calcitriol hacia la PTH, produciéndose su aumento. FGF-23 también inhibe PTH, pero el efecto neto es hacia su aumento.
 - Con el tiempo no se logra aumentar más la excreción de fosfato y se produce hiperfosfatemia persistente. PTH puede incluso favorecerla (por liberación de fosfato por el hueso).

OSTEOPATÍA RENAL

- **Osteitis fibrosa quística:** producida por la resorción ósea reforzada.
 - Radiología: desmineralización esquelética, resorción de extremos laterales de las clavículas, resorción subperióstica de las falanges. Quistes óseos,
 - Fracturas espontáneas, roturas tendinosas.
- **Calcificaciones metastásicas:** fosfato de calcio precipita fuera del plasma y se deposita en las arterias (isquemia), tejidos blandos y vísceras. (se ve más con producto CaxP de 60-70)

CALCIO-FOSFORO

Niveles de PTH

- Personas con G3b-G5, no se conoce el nivel óptimo ni hay evidencia de su relación con la mortalidad.

Control de niveles de Fósforo

- Personas en G3b-G5 se sugiere mantener en nivel normal. No olvidar dieta.
- Niveles altos se relacionan con enfermedad ósea, calcificación vascular y enfermedad CV. Controlar en forma precoz.

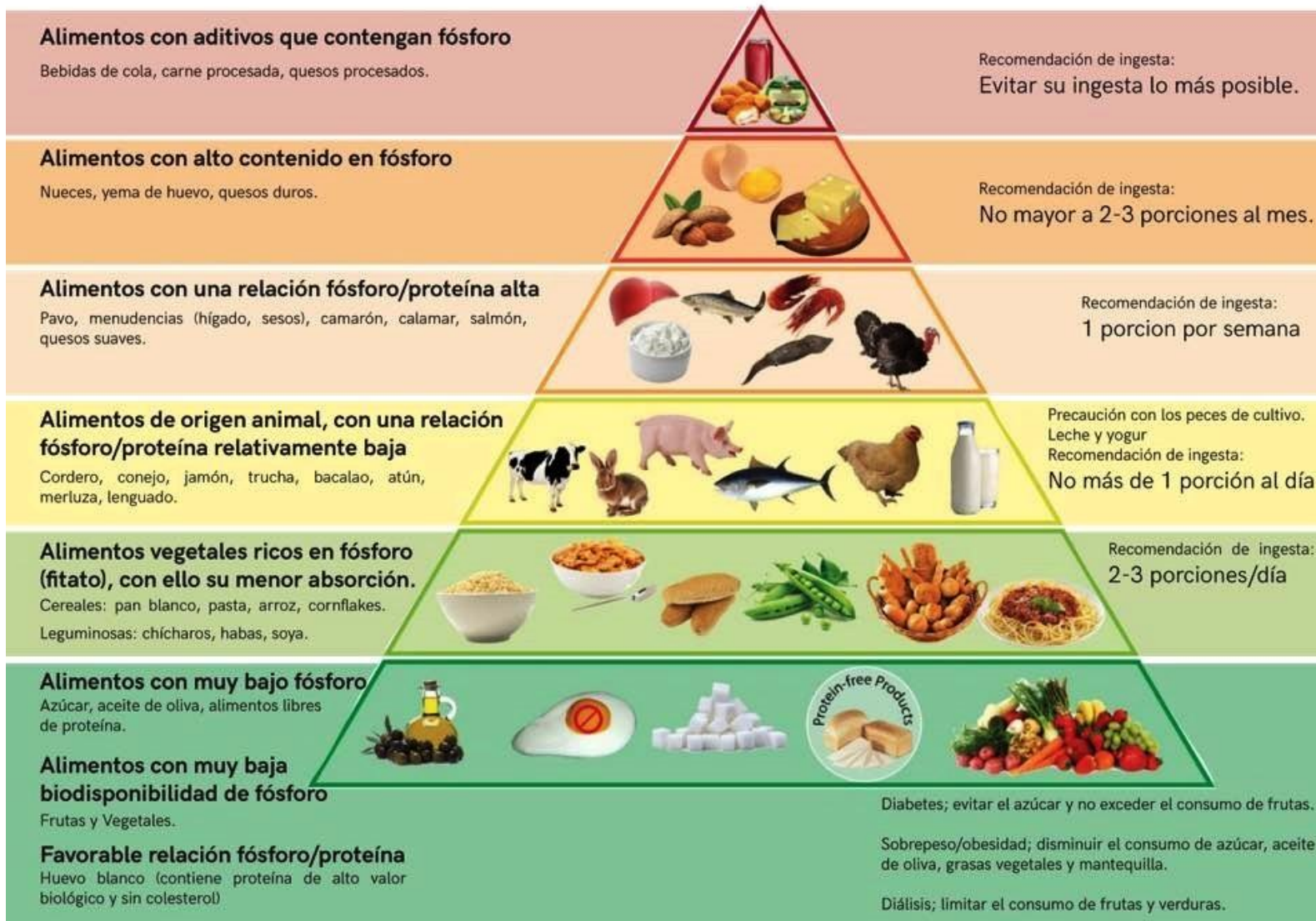
Presentaciones quelantes de fosforo

- Sin diferencias en las preparaciones. (\$\$\$)
- Acetato de calcio 667mg: mayor potencia quelante y menor hipercalcemia con respecto a carbonato.

PIRÁMIDE DEL FÓSFORO

Bibliografía:

D'Alessandro C, Piccoli G, Cupisti A. The "phosphorus pyramid": a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. Nephrology 2015, 16:9.2009.



VITAMINA D

- Mientras avanza la enfermedad renal, los niveles de $1.25 \text{ (OH)}_2 \text{ D}$ decaen y están asociados a un aumento de la PTH.
- La suplementación aumenta la densidad mineral ósea, la fuerza muscular, reduce el riesgo de fracturas, caídas y reduce la PTH.
- No se recomienda prescribir suplementos de vitamina D en ausencia de una deficiencia documentada, para suprimir los niveles de PTH.

ACIDOSIS METABÓLICA

Disminución de excreción renal total de amonio
Disminución excreción de acidez titulable
Disminución de reabsorción de bicarbonato

- Niveles < 22 mmol/l se asocian a un mayor riesgo de progresión y de muerte.(
- La acidosis metabólica se asocia con aumento de catabolismo proteico, enfermedad ósea, pérdida muscular, inflamación crónica, deterioro de la homeostasis de la glucosa, función cardíaca, progresión y aumento de la mortalidad.
- Niveles >32 mmol/l se asocian a mayor riesgo de muerte independiente de la función renal.

¿ALOPURINOL PARA HIPERURICEMIA?

- No hay suficiente evidencia para apoyar el uso de estos agentes para disminuir el ácido úrico en personas con ERC con hiperuricemia tanto asintomática como sintomática. Para disminuir progresión.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Allopurinol on the Progression
of Chronic Kidney Disease

RESOLUCIÓN DEL CASO

Puede llevar una dieta basada en plantas, estar atenta a los alimentos bajos en fósforo. Logra metas de hipertensión apropiadas. Mantener losartán, controlar K.

Agregar bicarbonato de sodio 1g c/8hrs

Agregar Acetato de calcio 667 mg: 2 comp cada 8 hrs con las comidas

Saturación de Fe <30% pero ferritina < 500 por lo que no tiene indicación de sulfato ferroso.

No indicamos alopurinol.

Se indica carga de vitamina D



MUCHAS GRACIAS

BIBLIOGRAFIA

Dietas basadas en plantas para la enfermedad renal crónica Joshi S, McMacken M, Kalantar-Zadeh K, Plant-Based Diets for Kidney Disease: A Guide for Clinicians, *American Journal of Kidney Diseases* (2020), doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.10.003>

CKD: Primer Nature doi:10.1038/nrdp.2017.88

Efectos del Alopurinol sobre la progresión de la enfermedad renal crónica (NEJM 2020) N Engl J Med 2020; 382: 2504-13. DOI: 10.1056 / NEJMoa1915833

KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and Management of Chronic Kidney Disease

Practical Approach to detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician (AJM) <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.08.025>

ANEXOS

Table 1 | Secondary causes of dyslipidemias

Medical Conditions

Nephrotic syndrome

Hypothyroidism

Diabetes

Excessive alcohol consumption

Liver disease

Medications

13-*cis*-retinoic acid

Anticonvulsants

Highly active anti-retroviral therapy

Diuretics

Beta-blockers

Androgens

Oral contraceptives

Corticosteroids

Cyclosporine

Sirolimus

Reproduced from National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 41(Suppl 3): S38, 2003 with permission from the National Kidney Foundation;¹ accessed http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_dyslipidemia/pdf/ajkd_dyslipidemia_gls.pdf

Table 2 | Examples of situations in which measuring cholesterol level might or might not change the management implied by Recommendation 1.2

	Already receiving statin?	Would measuring cholesterol level change management?
55-year old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ²	Y	No; patient is already receiving statin
55-year old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ²	N	No; statin is already indicated based on Recommendation 2.1.1
55-year-old man with eGFR 75 ml/min/1.73 m ² and ACR of 110 mg/mmol (1100 mg/g)	N	No; statin is already indicated based on Recommendation 2.1.2
45-year-old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ² , who is a smoker and has diabetes and hypertension	N	No; statin is already indicated based on Recommendation 2.1.3 because predicted 10-year risk of coronary death or MI > 10% regardless of cholesterol level
45-year-old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ² , who is a non-smoker without diabetes or hypertension	Y	No; patient is already receiving statin
45-year-old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ² , who is a non-smoker without diabetes or hypertension	N	Yes; patient's predicted 10-year risk of coronary death or MI could vary from 5 to 20% based on cholesterol level. This would change the decision to prescribe a statin based on Recommendation 2.1.3
35-year-old man with eGFR 35 ml/min/1.73 m ² , who is a non-smoker without diabetes or hypertension	N	No; patient's predicted 10-year risk of coronary death or MI is < 10% regardless of cholesterol level

Abbreviations: ACR, albumin-to-creatinine ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MI, myocardial infarction.