



Enfermedad Renal Crónica

Definición

La incidencia en la Argentina de enfermedad renal crónica (ERC) que progresa y requiere de tratamiento dialítico es de 3 pacientes nuevos cada 10.000 habitantes por año (reporte CADRA 1999). En EEUU, el mismo subgrupo de ERC crece por año 6%, llegando en el año 2000 a 372000 pacientes urémicos para tratamiento sustitutivo (en diálisis o trasplantados) y pronosticándose 650000 pacientes para el año 2010 (v. figura 1); Europa y Japón tienen la misma tendencia. La alta prevalencia mundial de esta patología, inclusive en países industrializados, nos muestra el poco conocimiento que se ha tenido de la patogenia y el escaso éxito para evitar la pérdida nefronal progresiva.

Las guías de la KDIGO apoyan el uso de la expresión “enfermedad renal crónica” (ERC) para referirse a todo el espectro de la enfermedad que ocurre luego del inicio del daño renal. Se define a la EFR como la presencia de un daño renal estructural con VFG normal o levemente reducida (VFG 60-90 mL/min), independientemente de la etiología subyacente (Tabla 1). La evidencia del daño estructural potencialmente progresivo puede derivar de un estudio histológico o imagenológico, o de las alteraciones persis-

tentes del examen de orina por un plazo superior a tres meses, particularmente la presencia de albuminuria. De acuerdo al KDIGO, una VFG inferior a 60 mL/min corresponde a una ERC, sin requerir evidencia adicional de daño renal estructural. Este punto de corte fue seleccionado debido a que representa el 50% o más de reducción de la función renal normal de un adulto joven, además de la evidencia que demuestra que la morbilidad aumenta a medida que la VFG disminuye bajo 60 mL/min. Los pacientes con VFG entre 60 y 89, sin daño estructural, no están definidos como portadores de ERC.

Tabla 1. Definición de enfermedad renal crónica
Fuente: National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.

La severidad del síndrome resultante está representada en un esquema de etapificación que se extiende desde el daño renal con función conservada (fase 1) hasta el nivel de insuficiencia renal que requiere tratamiento de sustitución renal (fase 5) (tabla 2).

Tabla 2. Fases y prevalencia de la enfermedad renal crónica (edad >20 años)

Fase	Descripción	VFG (mL/min/1.73 m ²)	%
1	Daño renal con VFG normal o ↑	≥90	3,3
2	Daño renal con ↓ leve de la VFG	60-89	3,0
3	↓ moderada de la VFG	30-59	4,3
4	↓ severa de la VFG	15-29	0,2
5	Insuficiencia renal	<15 o diálisis	0,1

Tomado de National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.

1. Daño renal por ≥3 meses, definido por anomalías estructurales o funcionales del riñón, con o sin disminución de la VFG, manifestado por:

- Anomalías anatómicas o histopatológicas, o
- Marcadores de daño renal, incluyendo anomalías sanguíneas o urinarias, o anomalías en exámenes imagenológicos.

2. VFG <60 mL/min/1,73 m² por ≥3 meses, con o sin daño renal.

Causas

Las etiologías más frecuentes de DRC que progresan a diálisis en Argentina se muestran en la

Tabla 3. Aceptación y Prevalencia de pacientes en diálisis		
ETIOLOGIAS	Ingresos 1997 n: 1906 (%)	Prevalentes 1997 n: 6769 (%)
Nefropatía diabética.	26.9	17.2
Nefroangioesclerosis hipertensiva	20.6	21.4
Glomerulopatías primarias	11.3	15.8
Uropatía obstructiva	5.7	5.5
Poliquistosis renal	5.7	7.5
Nefritis intersticial crónica	2.4	4.0
Lupus eritematoso sistémico	1.6	2.0
Mieloma Múltiple	0.7	0.2
Amiloidosis	0.5	0.4
Sme. Urémico Hemolítico.	0.4	0.4
Otras	5.0	6.0
Desconocida	17.9	18.6
Sin Información	1.3	0.9

Fuente: Registro Nacional de Diálisis (INCUCAI 1997)

Fisiopatología

Las nefropatías crónicas que evolucionan a DRC terminal, tienen dos características dominantes:

La respuesta a la injuria por distintos mecanismo patógenos sobre el glomérulo, los túbulos y el tejido intersticial suele converger en un denominador histológico común: esclerosis difusa parenquimatosa,

El riñón dañado tiene propensión hacia el autodeterioro con progresión de la enfermedad una vez que la injuria ha cesado.

El daño glomerular primario puede producirse por depósito de sustancias biológicamente activas (toxinas, proteínas amiloides, inmunoglobulinas, etc.), acumulación de matriz mesangial, coagulación intracapilar, fenómenos inflamatorios, etc. Asimismo, la injuria puede iniciarse o ser facilitada por factores mecánicos como la hiperperfusión glomerular y la hipertensión del capilar glomerular o por las anormali-

dades metabólicas asociadas a la diabetes y la hiperlipemia, generando un filtrado glomerular excesivo y deletéreo a causa principalmente del pasaje de macromoléculas (proteinuria) a través de la membrana basal glomerular. En el glomérulo remanente se produce vasodilatación a predominio de la arteriola aferente originando hiperflujo y un incremento de la presión capilar media (hipertensión glomerular), secundario a la falla de la autorregulación del flujo sanguíneo intrarenal, exponiendo así a los capilares a la hipertensión arterial sistémica y a un mayor flujo de macromoléculas (nuevamente, proteinuria) y cristaloides que, a posteriori, estimularán la síntesis de matriz mesangial y la proliferación de sus células.

El sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona interviene cuando se genera vasodilatación, intentando corregir la pérdida de autorregulación; la angiotensina II produce vasoconstricción mayor de la arteriola eferente al mismo tiempo que contrae el mesangio, aumentando la presión intraglomerular y estimulando la proliferación mesangial, lo que genera una "sobrecompensación" que al principio puede ser beneficiosa para mantener adecuadamente la perfusión glomerular, pero luego genera mayor deterioro y pérdida de proteínas a través de la membrana basal glomerular, involucrándose en la patogénesis de la injuria glomerular.

Por otro lado, la generación de angiotensina II produce liberación intrarrenal de Factor de Crecimiento Transformador Beta tipo1 (TGF B1), un potente inhibidor de la acción de las metaloproteasas (especialmente la colagenasa), permitiendo el depósito de proteínas del colágeno y formando así fibrosis intersticial, peri e intraglomerular.

Existen otros factores que promueven la aparición y progresión de la esclerosis de los glomérulos, como:

Hipertensión arterial sistémica: la transmisión directa de la presión sobre la pared capilar glomerular interviene en el desarrollo del daño glomerular, condicionando la aparición de hiperperfusión e incremento del filtrado glomerular. La pérdida de la función renal esta directamente relacionado a los valores tensionales.

Sobrecarga proteica en la dieta: se observó que era deletéreo a nivel renal, generando hiperflujo e hipertrofia a nivel de la nefrona, progresando a la esclerosis glomerular, lesión túbulo-intersticial, proteinuria y ERC. La restricción proteica contribuye a enlentecer la progresión de la enfermedad renal, no sólo por disminuir la intensidad de la hipertrofia e hiperperfusión renal sino también por disminuir los niveles séricos de lípidos, la activación inmunocelular y suprimir la proliferación celular.

Hiperlipidemia: las LDL y VLDL podrían estimular la proliferación mesangial y neutralizar la carga eléctrica de la membrana basal glomerular facilitando la aparición de proteinuria

.Obstrucción urinaria: el incremento de la presión hidrostática en el sector excretor se transmite a las estructuras renales originando una alteración, más temprana en la medula renal. La dilatación progresiva de los cálices y papilas renales disminuyen el espesor del parénquima, afectando el aporte sanguíneo por la compresión de los vasos rectos originando la caída del flujo plasmático renal y de la presión de perfusión. Además la obstrucción urinaria suele acompañarse de un componente infeccioso

Tabaquismo: es un factor de riesgo independiente en la progresión de la ERC. Actúa sobre la generación de hipertensión arterial, intervención en el metabolismo de los lípidos, daño vascular (glomerular) directo y estimulación de tejido de reparación (fibrosis).

Diagnóstico

El diagnóstico de ERC se basa en los antecedentes de haber presentado un síndrome nefrótico o nefrítico, nocturia, signos o síntomas de osteodistrofia, anemia severa en ausencia de hemorragia y, en general, la presencia de riñones pequeños bilaterales con aumento de la ecogenicidad por ECO. La creatinina plasmática es la forma más económica de detectar a los pacientes con ERC; se considera que para el biotipo occidental, una mujer adulta con creatininemia 1,5 mg/dL, y un hombre adulto con 2 mg/dL, pueden presentar enfermedad renal.

Una vez detectado al paciente con probable afección renal, otras mediciones deben efectuarse para objetivar adecuadamente la función renal. Para ello existen fórmulas para calcular la depuración de creatinina o el filtrado glomerular, tanto para valores plasmáticos como en la orina, considerando medidas antropométricas que tienen diferentes grados de complejidad en el cálculo y mayor o menor especificidad

y sensibilidad cuando se las compara con el gold-estándar (depuración de inulina). En la tabla 4 se observan tres ecuaciones actualmente utilizadas para calcular el clearance de creatinina (las dos primeras) y la tasa de filtración glomerular (MDRD ecuación 7). También es importante la medición de microalbuminuria y/o proteinuria de 24 hs (para evaluar daño endotelial (glomerular) establecido), función tubular y endócrina

Tabla 4. Fórmulas para estimar filtrado glomerular.		
Fórmula de Cockcroft–Gault :		
$Cl\ Cr = ((140 - \text{Edad}) \times \text{Peso}) : (\text{Pcr} \times 72))$		
x (0.85, si es mujer)		
Depuración de creatinina medida:		
$Cl\ Cr = (\text{Ocr} \times (\text{VO} : 1440)) : \text{Pcr}$		
MDRD	Ecuación	7:
$\text{TFG} = 170 \times [\text{Pcr}] - 0.999 \times [\text{Edad}] - 0.176 \times [0.762, \text{ si es mujer}] \times [1.180, \text{ si es de raza negra}] \times [\text{P urea}] - 0.170 \times [\text{Alb}] + 0.318$		
Alb = albúmina sérica (g/dL); Cl Cr = depuración de creatinina (mL/min per 1.73 m ²); TFG = tasa de filtrado glomerular (mL/min per 1.73 m ²); Pcr = creatinina plasmática (mg/dL); Ocr = creatinina urinaria de 24 hs (mg/dL); VO: volumen urinari de 24 hs.; P urea= urea plasmática (mg/dL).		

La reagudización de una ERC es frecuente y no siempre diagnosticada, por lo cual se debe buscar causas reversibles ante un diagnóstico de falla renal crónica o cuando un paciente con ERC empeora su función renal rápidamente.

Factores de reagudización de ERC		
Falla Pre-renal	Falla renal intrínseca	Falla Post-renal
Depleción de volumen Falla cardíaca AINES, IECA	Hipertensión arterial severa Infecciones Drogas nefrotóxicas Agentes de contraste (NTA) En mieloma, hipercalcemia, hiperuricemia. Nefropatía isquémica Trombosis de las venas renales Ateroembolia (difícilmente reversible)	Uropatía obstructiva

Evolución clínica de la ERC

A lo largo del tiempo, y de acuerdo al deterioro del filtrado glomerular, se encontrará una mayor incidencia de síntomas, signos y complicaciones clínicas y de laboratorio. Se considera que aquellos pacientes con estadio 2 usualmente presentarán hipertensión arterial y tendrán anomalías en el laboratorio de disfunción en otros sistemas, pero sin

síntomas. Los pacientes que cursan una etapa 3 (VFG entre 30 a 59 mL/min/1.73) presentarán mayor deterioro con aparición de escasos síntomas, siendo los pacientes en etapa 5 los que presenten la mayor signosintomatología, denominada "síndrome urémico" (v. tabla 5).

Tabla 5. Asociación de etapas de ERC con complicaciones

Fase	Descripción	VFG (mL/min/1.73 m ²)	HTA o anomalías de laboratorio	Síntomas
1	Daño renal con VFG normal o ↑	≥90	---	---
2	Daño renal con ↓ leve de la VFG	60-89	+-	---
3	↓ moderada de la VFG	30-59	+	+-
4	↓ severa de la VFG	15-29	++	+
5	Insuficiencia renal	<15 o diálisis	+++	++

* Las manifestaciones de daño renal pueden ocurrir durante esta etapa, aún si la VFG no está alterada (ej. sme. nefrótico, sme. nefrítico, sme. tubular)

VFG, velocidad de filtrado glomerular; HTA, hipertensión arterial

Símbolos: --- ninguno; +- posible; + leve; ++ moderado; +++ severo

Durante las fases iniciales no existen manifestaciones clínicas de disfunción renal. Su diagnóstico puede ser casual por un análisis de orina, que evidencia densidad reiteradamente baja o que no supera los 1.016 -1.018 con restricción acuosa, con o sin proteinuria y variable celularidad según la causa de la falla renal. Hay una buena correlación anatomofuncional en esta fase: a) si la lesión asienta en el glomérulo se observa una disminución del filtrado glomerular y tanto el flujo plasmático efectivo renal como la función de secreción tubular están conservados (la densidad máxima urinaria puede estar descendida por que la capacidad de concentración está disminuida con relación a un aumento de la eliminación de los solutos por las nefronas sanas) y b) si la lesión primaria es a nivel túbulo-intersticial, la manifestación inicial puede ser la incapacidad de concentrar la orina, debiéndose a la alteración de la respuesta de la nefrona distal a la hormona antidiurética y/o a la disminución de la hiperosmolaridad medular.

A continuación se realizará una descripción breve de la etapa terminal de la ERC, el "Síndrome urémico":

Es un síndrome constituido por las alteraciones humorales que aparecen en el período descompensado de la ERC a la cual se le suma las perturbaciones de casi todos los aparatos y sistemas consecutivos a dichas alteraciones. La VFG es < a 15 mL/min/1.73m² y los trastornos se detallan a continuación:

-Alteraciones cardiovasculares: Presenta HTA secundaria a la alteración hidrosalina, originando cardiopatía hipertensiva

con hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardiaca congestiva que puede llevar a edema agudo de pulmón. Además puede presentarse un pulmón urémico secundario a un aumento de la permeabilidad capilar generada por la reacción inflamatoria que genera el depósito de sustancia nitrogenadas de desecho; pericarditis urémica que cursa con dolor, precordial, frote, a veces fiebre, con derrame pericárdico de tipo hemorrágico, pudiendo producir taponamiento.

-Alteraciones neurológicas: Al comienzo pueden presentar trastornos de conducta, insomnio o hipersomnia, alteraciones de la ideación, falla en el cálculo. A medida que la enfermedad progresa presenta irritabilidad neuromuscular: asterixis, mioclonías, fasciculaciones y temblores. En los estadios finales puede presentar abulia, letargo, estupor y coma, pudiendo incluso sobrevenir convulsiones. La neuropatía periférica puede manifestarse como síndrome de las piernas inquietas o parestesias en miembros inferiores y superiores.

-Alteraciones gastrointestinales: Presenta náuseas matutinas que desaparecen después del vómito, aliento urémico, gastroenteritis urémica que puede presentar náuseas, vómitos, diarrea y hemorragia gastrointestinal.

-Alteraciones dermatológicas: Palidez muco-cutánea secundaria a anemia y al depósito de urocromos en la piel, hematomas por trastornos hemorrágicos (disfunción plaquetaria, trastornos de la coagulación), prurito; la escarcha urémica rara vez se observa.

-Alteraciones metabólicas: La concentración de albúmina,

transferrina y aminoácidos se encuentra disminuida secundaria a la hiporexia, restricción proteica y pérdida de albúmina en orina. Hay disminución del metabolismo de la insulina por lo que disminuye su requerimiento, dislipemia, con aumento de las LDL, e hipertrigliceridemia por disminución de la lipoproteinlipasa.

-Alteraciones hematológicas: Se describe clásicamente anemia normocítica normocrómica secundaria a: déficit en la producción de eritropoyetina y aumento de la destrucción periférica de eritrocitos. Además puede tener un componente ferropénico y/o megaloblástico debido a pérdidas sobregregadas (gastrointestinales, hematomas) y déficit en la ingesta de hierro y folatos por hiporexia. A nivel inmunológico existe disfunción leucocitaria y depresión de la respuesta inmune por linfopenia, reducción de la producción de anticuerpos y reacción atenuada frente a antígenos intradérmicos y anomalías plaquetarias debido a una alteración en la agregación plaquetaria.

-Alteraciones endocrinas: En el hombre puede presentar disfunción gonadal, con pérdida de la libido, disminución del tamaño testicular, espermatogénesis alterada; en las mujeres puede presentarse con amenorrea o menorragia e infertilidad, explicada, en parte, por secreción aumentada de prolactina. Hay una disminución de la T4 total con T4 libre normal por alteración de las proteínas fijadoras, aunque los pacientes, en general, clínicamente son eutiroides; además hay un aumento de la hormona de crecimiento.

La alteración más importante es el hiperparatiroidismo secundario. Cuando el filtrado glomerular es menor a 50mL/min, disminuye la excreción renal de fósforo y aumenta la fosfatemia, decrece la hidroxilación renal de la vitamina D (1-25 ó 24-25 dihidroxocolecalciferol), reduciéndose la calcemia. Estos tres componentes estimulan la liberación de PTH llevando a la desmineralización del hueso, que se agrava con la acidosis, pues ésta tiende a ser compensada mediante el carbonato óseo (importante sistema buffer lento). Las alteraciones óseas típicas de la osteodistrofia renal son:

Osteítis fibroquística: debido a la resorción subperióstica de los huesos tubulares (falanges, extremo distal de la clavícula), se ven zonas traslúcidas semejantes a tumores quísticos;

Osteoporosis;

Osteosclerosis: hay un aumento de la densidad ósea, afectando principalmente a vértebras y observándose bandas horizontales que alternan con zonas osteoporóticas;

Osteomalacia: severas deformaciones de la pelvis y huesos largos;

Calcificaciones metastásicas: de tejidos blandos en piel, TCS, córnea, conjuntivas, periarticular, etc.

Las manifestaciones clínicas del hiperparatiroidismo son dolor, fracturas, debilidad de músculos proximales, prurito y anemia por fibrosis de la médula ósea.

Tratamiento

En la evolución de la ERC, se deben plantear tres objetivos terapéuticos:

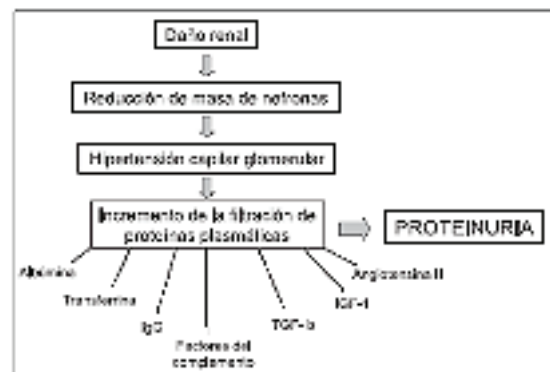
1) Eliminar la injuria primaria (o enfermedad de base) que generó la ERC

La primera medida está destinada al tratamiento de la enfermedad de base (Ej. en pielonefritis recurrentes, antibióticos y si es el caso corrección urológica; en las glomerulopatías adecuada inmunosupresión y en caso de nefropatía isquémica, reperfusión del/los órgano/s afectados; etc.).

2) Evitar la progresión de la ERC

La segunda medida es común a todas las causas de nefropatías crónicas, y está destinada a hacer remitir o regresar la evolución de la ERC. Aquí ingresa el concepto de renoprotección, que es una estrategia terapéutica que intenta revertir o frenar la historia natural de la ERC a través de la acción sobre los mecanismos que producen el deterioro de la función renal (Figura 2 y 3).

Figura 2



La hipertensión arterial es un factor agravante que debe ser tratado en forma intensiva. Si el paciente tiene una proteinuria mayor a 1gr/24hs, la TA debe reducirse a una TAM menor de 95 mmHg (125 / 75), mientras que en el resto de los pacientes se recomienda alcanzar una TAM de 102 mmHg (130/85). Los fármacos de elección son los IECA y los ARA II, asociándose frecuentemente a diuréticos de asa mientras que las tiazidas no suelen presentar una eficacia prolongada salvo que se los asocie con los diuréticos de asa. Estudios en desarrollo sugieren que el tratamiento combinado con IECA y ARA II estaría indicado cuando con monoterapia y un óptimo control de la hipertensión, el paciente persiste con proteinuria mayor de 1 gramo/día.

Los IECA y ARA II, además, tienen una acción directa sobre la hipertensión glomerular, aumentando la relajación de la

arteriola eferente y disminuyendo el mecanismo que lleva a la hiperfiltración glomerular. Se discute actualmente cuál es el valor de filtrado glomerular por debajo del cual los IECA dejan de ser beneficiosos para la evolución de la nefropatía crónica. No hay un punto de corte, pero en general se considera que no debe administrarse este fármaco a pacientes con menos de 25-30 mL/min/1.73 m² de filtrado glomerular. Asimismo, hay controversia de cuánto es la caída de filtrado que se puede considerar renoprotectora en un paciente al cual se le ha administrado IECA o ARA II. En la actualidad, se considera que hasta un 25% de caída de filtrado es saludable para el riñón; cifras superiores obligarán a suspender el fármaco, por que existe la posibilidad de reagudizar la ERC por fenómenos pre-renales generados por estas drogas sobre la hemodinamia renal.

Los bloqueantes cálcicos no-dihidropiridínicos (efecto sobre la proteinuria y la TA) son de segunda línea durante la ERC grado I y II, teniendo efecto sinérgico con los IECA y los diuréticos de asa; cuando se aproxima a etapas pre-terminales, se sugiere utilizarlos en la primera línea, ya que están contraindicados los IECA. Otras drogas útiles son alfa-metildopa y alfa y beta-bloqueantes y las estatinas pueden actuar disminuyendo la proteinuria, por otros mecanismos diferentes a la inhibición del sistema renina-angiotensina. Según la respuesta al tratamiento, tendremos que la evolución de la enfermedad tuvo una remisión, regresión o persistió en progresión (v. tabla 6).

Tabla 6. Definiciones de progresión, remisión y regresión de nefropatías crónicas proteinúricas.			
Variable	Progresión	Remisión	Regresión
Proteinuria	≥ 1 g/24h	<1 g/24h	<0.3 g/24h
Filtrado glomerular	Disminución (*)	Estable	Aumento
Cambios histológicos	Empeoramiento	Estable	Mejoría
(*) Mayor que la declinación asociada con la edad (1 mL/min/1.73 m ² por mes)			

Es importante realizar una correcta dieta, con restricción proteica, cuyo principio básico será su alto contenido calórico y el poseer la cantidad indispensable de proteínas de elevado valor biológico como para impedir un balance nitrogenado negativo que puede llevar a la depleción proteica y a la autofagia. Siempre el ingreso calórico debe estar entre los 35 a 50 kcal/kg/día, alcanzada mediante los hidratos de carbono y las grasas y el aporte proteico debe ser de 0.7-0.8 gr/kg/día. Si la proteinuria es > 3 gr/24hs, debe sumársele a las proteínas totales de la dieta; otras de las ventajas de la restricción proteica es la disminución de la ingesta de potasio, fósforo y la producción de hidrogeniones.

El tratamiento de la dislipemia de la ERC en estadios tempranos es un objetivo primario. Entre las lipoproteínas, las que contienen apoB son las más nefrotóxicas y estudios experimentales sugieren que las lipoproteínas circulantes juegan un papel directo en la patogénesis de la glomerulosclerosis y los cambios túbulo-intersticiales. Estudios prospectivos realizados en pacientes no diabéticos con ERC demostraron que el aumento de LDL y apoB se correlaciona con mayor progresión de nefropatía y se considera como objetivo una LDL < 100 mg/dl ó 2.6 mmol/L, o LDL+VLDL < 3.4 mmol/L. Las drogas de elección son las estatinas que además disminuyen la proteinuria y preservan el filtrado glomerular.

El valor del control de la glucemia en la prevención de la microalbuminuria ya ha sido establecido. El riesgo de nefropatía es bajo cuando se mantiene a la HbA1c en concentraciones

inferiores a 7%. Si el adecuado control glucémico puede evitar la progresión en albuminurias existentes no es claro, sin embargo, el control glucémico intensivo es recomendado por la mayoría de los autores debido a que limita las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

Con el tabaquismo, el riesgo de progresión a ERC terminal se duplica en diabéticos y no diabéticos (nefropatía por IgA, poliquistosis). Los diabéticos que fuman tienen un riesgo aumentado de desarrollar microalbuminuria. Desafortunadamente, el beneficio de cesar el consumo de cigarrillos, quizás la más importante de las medidas tomadas para proteger el riñón de la progresión de la enfermedad, no es adecuadamente apreciada por los pacientes y los médicos.

La obesidad se relaciona en forma directa con dislipemia, mayor incidencia de diabetes, hipertensión arterial e hiperperfusión con hiperfiltración glomerular debido a una mayor demanda metabólica ejercida sobre el parénquima renal. Como hemos observado, todo estos son factores que inciden sobre la supervivencia renal; en consecuencia una adecuada nutrición, ayudará a retrasar el curso de la ERC.

A modo de resumen en la tabla 7 se observan los objetivos buscados para la nefroprotección.

Tabla 7. Objetivos de tratamiento en la nefroprotección	
Variables	Objetivos
Presión arterial (mmHg)	<125/75 (*)
Proteinuria de 24 h (g)	< 0.3
LDL colesterol (mmol/L)	< 2.6
LDL + VLDL colesterol (mmol/L)	< 3.4
Porcentaje HbA1c (**)	<7%
No fumar	
(*) A la mañana, pre tratamiento. (**) En diabéticos.	

más, está indicado el tratamientos con productos quelantes del fósforo como el carbonato de calcio 1-2gr/día con las comidas. Cuando se requieren dosis elevadas para poder controlar los niveles de fósforo, es decir dosis que pueden producir un ingreso elevado de calcio aumentando el riesgo de calcificaciones metastásicas, sólo debe emplearse con valores de fosfatemia inferiores a 7mg/dL, para que el producto Ca x P se mantenga por debajo de 65. El hidróxido de aluminio se trata de evitar por el riesgo de su acumulación en los huesos y el cerebro, pero puede usarse por períodos cortos en casos de severa hiperfosfatemia ya que es un potente quelante del fósforo.

La osteodistrofia renal: se debe intentar mantener los niveles de calcio y fósforo dentro de parámetros normales y suprimir la PTH. En los casos de hipocalcemia, además de administrar carbonato de calcio fuera de las comidas (acción de aporte) para aumentar su absorción, se requiere de la administración de calcitriol (0.25- 1ug /día VO) que se ajusta con el objeto de mantener el calcio sérico entre 10-11mg/dL. Este debe medirse en forma semanal, y la dosis ajustarse cada 2 a 4 semanas. El efecto indeseable es la hipercalcemia, sustituyéndose en estos casos por la forma EV (1- 2.5 ug/ 3 veces por semanal) ya que suprime la PTH de una manera más eficaz y con menor aumento de calcemia. En casos de hiperparatiroidismo grave con hipercalcemia severa resistente, prurito que no responde a la diálisis, calcificaciones extraóseas progresivas, calcifilaxia (necrosis isquémica de la piel o de los tejidos blandos asociados a calcificaciones vasculares) la paratiroidectomía puede ser una opción válida. El objetivo buscado con el tratamiento: PTHi:< 300 pg/mL, calcemia: 10-11 mg/dL, fosfatemia: < 5.5 mg/dL, producto P-x Ca++ < 65.

La anemia: La anemia del paciente renal crónico es un factor de riesgo independiente de mortalidad temprana y de progresión ERC. El objetivo de tratamiento es mantener el hematócrito ≥ 35%, en cualquier etapa de la ERC. Como se explicó anteriormente es de origen multifactorial, y el tratamiento debe ajustarse según el déficit predominante; en la mayoría de los casos, se debe administrar complejo vitamínico B, ácido fólico y hierro. La administración de eritropoyetina se comenzará una vez corregido el déficit anterior. Hay diferentes esquemas, pero una opción válida es comenzar con dosis entre 80 y 120 U/Kg/sem en administración SC, e ir evaluando periódicamente (cada 15 días) el aumento del hematócrito. También existen pacientes, que a pesar de un adecuado manejo, no mejoran los niveles de hematócrito, lo que puede ser producido por que el paciente tiene otra causa menos frecuente de anemia (hipotiroidismo, toxicidad aluminica, etc.) o por resistencia a la eritropoyetina (por anticuerpos anti-EPO, déficit de hierro por sangrado no aparente, etc.). Todas estas eventualidades son de resorte del especialista.

3) Tratar las complicaciones derivadas de la progresión de ERC

El balance hídrico: es importante que el paciente ingiera una cantidad importante de agua como para evitar la deshidratación y mantener una diuresis diaria elevada mayor a 2.500ml/día, que se regulará de acuerdo a la ingesta. En un sujeto sano, se calcula que un volumen urinario de 1 mL/Kg/hr es un índice indirecto de adecuada perfusión renal.

El balance salino: Si el paciente no presenta HTA o edemas debe ingerir una dieta normosódica. Si por el contrario, se comprueba hipotensión ortostática, este se aumentará, y en caso que presente hipertensión o edemas, este se limitará de 2 a 4 gr/día y se agregará diuréticos (preferentemente de asa).

El potasio: mientras la diuresis sea elevada, raramente se produce retención de potasio. Incluso en estadios avanzados la kalemia no suele superar 6.5mEq/L y generalmente no presenta síntomas ni cambios ECG. El mayor riesgo sucede cuando se suministra una carga de potasio abruptamente (ya sea por la dieta o por iatrogenia), ya que el riñón con ERC no está capacitado para el manejo de los cambios plasmáticos bruscos de este electrolito. Se aconsejan dietas con 60 a 90 mEq/día de potasio. Se debe restringir el potasio en situaciones de hipoaldosteronismo hiporreninémico ó bajo tratamiento con IECA.

La acidosis: debe evitarse ya que contribuye a la osteodistrofia renal y a la hiperkalemia. Cuando el HCO3 es menor a 15mEq/L se pueden dar dosis bajas de bicarbonato de Na+ (300-600mg 3 veces al día) teniendo precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y edemas. La acidosis de difícil corrección tiene indicación de diálisis.

El fósforo y el calcio: La hiperfosfatemia contribuye a la progresión de la ERC por lo que la cantidad de fósforo de la dieta debe reducirse a 800-1000mg/día, cuando el filtrado glomerular es menor a 50ml/min. Si el filtrado se reduce

A continuación se detalla una dieta básica para pacientes con ERC:

Tabla 8. Dieta para pacientes con ERC de moderada a severa
Proteínas: 0.6 a 0.8 o 1 gr prot/kg/día de alto valor biológico ó 0.3 gr/kg/día suplementados con cetanoálogos y/o amino-ácidos esenciales.
Lípidos: 30-40% del aporte calórico. Si hay hipercolesterolemia, reducirlo a 30%, con más de poli-insaturados, y mayor proporción de hidratos de carbono para mantener el total energético.
Hidratos de carbono: 50-60% del total calórico, predominantemente polisacáridos. Limitar el consumo de mono y disacáridos si hay hipertrigliceridemia.
Fibras totales: aumentar la ingesta a 25-30 gr/día.
Sodio: individualizado
Potasio: sin restricción, excepto en presencia de hipoaldosteronismo hiporreninémico o IECA
Calcio: 1200 a 1600 mg/día
Fósforo: 700-800 mg/día
Vitaminas: Suplementar con ácido fólico, complejo vitamínico B.
Ingesta calórica: 35 cal./kg/día.

Conclusión

A mediados de los '80s, el Dr. Barry Brenner cambió completamente la perspectiva dándole un rol a la hipertensión capilar glomerular en la fisiopatogenia de la ERC. Veinte años después, a la luz de nuevos descubrimientos en la patogenia, y drogas que actúan sobre la misma, podemos intentar cambiar la historia natural de la ERC, con una terapéutica en conjunto hacia la nefroprotección. La conformación de programas óptimos de atención primaria, una adecuada formación clínica y una derivación oportuna al nefrólogo podrán a futuro reducir el ingreso de personas a programas de diálisis y trasplante renal, y de esta forma prolongar la sobrevida y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA Y LECTURA RECOMENDADA

1. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982; 307: 652-59.
2. Levey A and the Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD). A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation *Ann Intern Med*. 1999;130:461-470.
3. Valderrabano F, Berthoux FC, Jones EH, Mehls O. Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994 end stage renal disease and dialysis report. The EDTA-ERA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (suppl): 2-21.
4. Rutkowski B. Changing pattern of end-stage renal disease in central and eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:156-60.
5. Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998; 339: 1448-56.
6. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 954-61.
7. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and endstage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-18.
8. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet* 2000; 356: 147-52.
9. Parving H-H, Osterby R, Anderson PW, Hsueh WA. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, ed. *Brenner & Rector's. The kidney*, 5th edn. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 1864-92.
10. Rovin BH, Tan LC. LDL stimulates mesangial fibronectin production and chemoattractant expression. *Kidney Int* 1993; 43: 218-25.
11. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor to ESRF in non-diabetic chronic nephropathies. *Kidney Int* 1998; 53: 1209-16.
12. The GISEN Group. Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997; 349: 1857-63.
13. The Microalbuminuria Captopril Study Group. Captopril reduces the risk of nephropathy in IDDM patients with mi-

croalbuminuria. *Diabetologia* 1996; 39: 587–93.

14. Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G. Renal function and requirement of dialysis in chronic nephropathy patients on long-term Ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 1998; 352: 1252–56.

15. Ruggenti P, Perna A, Lesti M, et al. Pretreatment blood pressure reliably predicts progression of chronic nephropathies. *Kidney Int* 2000; 58: 2093–101.

16. Ors M, MacKenzie HS, Troy JL, Rennke HG, Brenner BM. Effects of combination therapy with enalapril and losartan on the rate of progression of renal injury in rats with 5/6 renal mass ablation. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 224–30.

17. Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, Varghese Z. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulointerstitial disease. *Lancet* 1982; 2: 1309–11.

18. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL, et al. Effects of lipid reduction on the progression of renal disease: A meta-analysis. *Kidney Int* 2001; 59: 260–69.

19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–53.

20. Remuzzi G. Cigarette smoking and renal function impairment. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 807–13.

21. Orth SR, Ogata H, Ritz E. Smoking and the kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1509–11. 233–39.

22. National Kidney Foundation KD: Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Starification- *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.