

Coordinador

A. Tejedor

Servicio de Nefrología

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Expertos

F. Ahijado

Servicio de Nefrología

Hospital Provincial de Toledo

E. Gallego

Unidad de Nefrología

Hospital General de Albacete

La insuficiencia renal crónica es la *pérdida gradual y progresiva* de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y de mantener la homeostasis del medio interno causada por una lesión estructural renal irreversible presente durante un período largo de tiempo, habitualmente meses o años. La condición de cronicidad viene establecida por la estabilidad de la función durante más de dos semanas y por la ausencia de oliguria.

NATURALEZA PROGRESIVA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La función renal se reduce debido a una pérdida de nefronas inducida por diversas causas (véase Causas de la IRC, tabla 7.2). Las nefronas supervivientes experimentan modificaciones a medida que el riñón intenta adaptarse a dicha reducción nefronal. El filtrado glomerular de cada nefrona remanente aumenta, provocando *hiperfiltración* e hipertrofia glomerular, así como modificaciones de la función tubular (tabla 7.1).

La insuficiencia renal crónica es siempre una enfermedad progresiva. El *objetivo clínico* es minimizar la velocidad de dicha progresión, e identificar y corregir precozmente los factores de riesgo.

CUANTIFICACIÓN DE LA IRC

A lo largo de su evolución, la IRC va presentando signos y síntomas diferentes, a medida que se van alterando las distintas funciones renales (fig. 7.1).

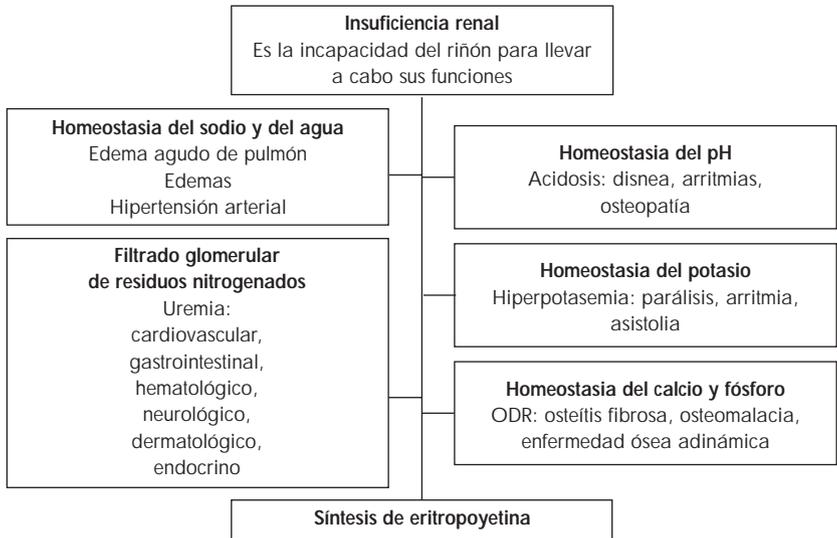
TABLA 7.1. NATURALEZA AUTOPERPETUABLE DE LA IRC

Mecanismos de progresión

- Hipertensión intraglomerular e hiperfiltración
- Hipertrofia renal
- Aumento del consumo de oxígeno por nefrona
- Aumento de la amniogénesis por nefrona
- Alteración del metabolismo del fósforo
- Alteración del metabolismo lipídico
- Activación de la cascada de la coagulación

Normalmente se utiliza una de estas funciones, el *filtrado glomerular*, para establecer el *grado de IR*, tanto para procesos agudos como crónicos (fig. 7.2).

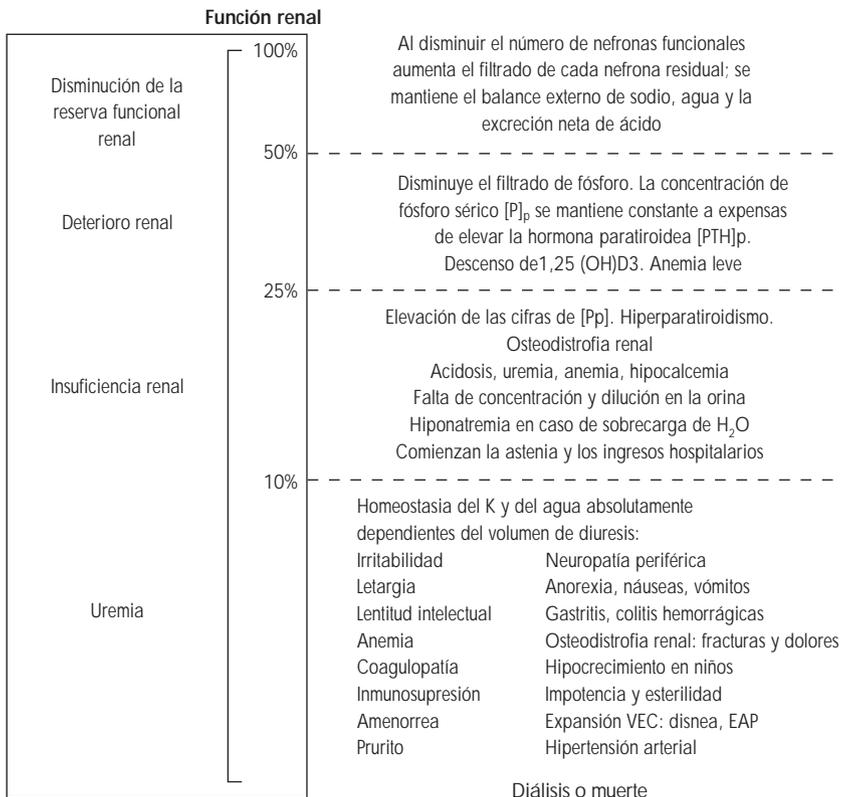
FIGURA 7.1.



Alteración de las funciones renales durante la IRC.
 ODR: osteodistrofia renal; EAP: edema agudo de pulmón.

El filtrado glomerular se estima con exactitud a partir de la velocidad de *desaparición en plasma de marcadores exógenos* inyectados en bolo o en perfusión continua, mediante técnicas colorimétricas (inulina) o isotópicas (^{51}Cr EDTA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, ^{51}Cr inulina). Sin embargo, habitualmente su estimación se lleva a cabo mediante la determinación del *aclaramiento de creatinina*, que

FIGURA 7.2.



Historia natural de la insuficiencia renal crónica.

P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; ODR: osteodistrofia renal; VEC: volumen extracelular; EAP: edema agudo de pulmón.

requiere la determinación de la concentración plasmática de creatinina y de la excreción urinaria de creatinina en un período de tiempo dado.

$$\text{Cro} \times \text{Vo} = \text{Crp} \times \text{CCr}$$
$$\text{CCr} = \frac{\text{Cro} \times \text{Vo}}{\text{Crp}}$$

Cuando sólo se dispone de la creatinina en plasma, se puede utilizar la siguiente fórmula para calcular el filtrado glomerular (fórmula de Cockcroft Gault):

$$\text{FG} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en kg} \times f^*}{72 \times \text{Crp}} = \text{ml/min}$$

* 0,85 en caso de mujer
1 en caso de hombre

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

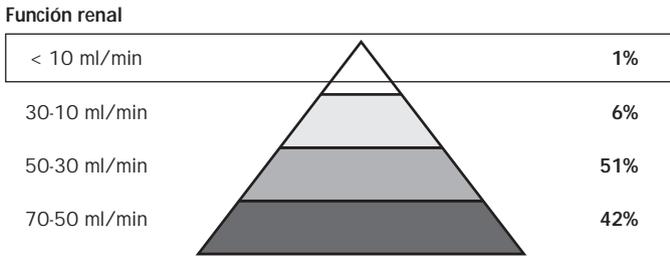
La incidencia y prevalencia de IRC no han sido nunca bien establecidas debido a las dificultades que plantea su diagnóstico en la población asintomática, ya que en la mayoría de los casos se realizan estudios transversales en los que la variable determinada es la creatinina plasmática. Dichos estudios no permiten establecer la condición de cronicidad.

Por el contrario, existen datos relativamente fiables acerca del número de nuevos pacientes aceptados para tratamiento sustitutivo de la función renal. En 1994, la incidencia media en Europa fue de 58,6 pacientes nuevos por millón de habitantes; en los países de la Unión Europea, esta incidencia fue de 80 pacientes nuevos por millón de habitantes.

La prevalencia crece así mismo en todos los países desarrollados en torno a un 8% (Europa) y 10% (EE.UU. y Japón). Las cifras por millón de habitantes son de 486 en la Unión Europea, 480 en España y 650 en Estados Unidos.

Algunos estudios preliminares en las áreas suburbanas de grandes ciudades españolas sitúan la prevalencia global de la IRC en 99 pacientes por cada enfermo en diálisis (fig. 7.3).

FIGURA 7.3.



La cara oculta de la insuficiencia renal crónica.

CAUSAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Es conveniente distinguir entre los procesos que *causan una lesión renal capaz de evolucionar a IRC*, y los procesos que actúan independientemente de la enfermedad inicial y contribuyen a la *progresión de la insuficiencia renal* (tabla 7.2). Una vez alcanzado un grado de insuficiencia renal por destrucción de un cierto número de nefronas, el filtrado glomerular puede seguir descendiendo inexorablemente aunque la causa original de la enfermedad renal haya desaparecido.

TABLA 7.2. CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Procesos capaces de causar lesión renal

Enfermedades renales primarias

- Glomerulonefritis extracapilares: tipos I, II y III
- Glomerulonefritis mesangioproliferativas
- Nefropatías tubulointersticiales
 - Pielonefritis crónica con reflujo vesicoureteral
 - Pielonefritis crónica con obstrucción
 - Nefropatía obstructiva congénita
 - Nefropatía obstructiva adquirida
 - Pielonefritis idiopática
- Nefropatías quísticas y displasias renales
 - Poliquistosis renal autosómica dominante
 - Poliquistosis renal autosómica recesiva
 - Enfermedad quística medular-nefropatía
 - Hipoplasia renal oligonefrónica
 - Hipoplasia renal segmentaria
 - Displasia renal bilateral subtotal

(Continúa)

TABLA 7.2. CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (CONT.)

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Nefropatías por nefrotóxicos <ul style="list-style-type: none"> – Analgésicos: paracetamol, fenacetina, ácido acetilsalicílico – Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) – Litio – Fármacos antineoplásicos: cisplatino, nitrosoureas – Ciclosporina A – Metales: plomo, cadmio, oro, mercurio, arsénico, cromo | <ul style="list-style-type: none"> • Nefropatías heredofamiliares <ul style="list-style-type: none"> – Nefritis progresiva hereditaria con sordera (síndrome de Alport) – Nefritis progresiva hereditaria sin sordera – Enfermedad de Fabry – Síndrome uña-rótula – Síndrome nefrítico-congénito – Déficit de lecitina-colesterol-acetiltransferasa – Osteólisis hereditaria – Enfermedad de Wilson, glucogenosis tipo I – Cistinosis, oxaluria primaria |
|--|---|

Enfermedades sistémicas con afectación renal secundaria

Nefropatías vasculares	Síndrome hemolítico urémico
Nefropatía isquémica (ateromatosis)	Vasculitis
Enfermedad renal ateroembólica	Síndrome de Goodpasture
Nefroangiosclerosis	Sarcoidosis
Colagenosis	Disproteinemias

Procesos capaces de hacer progresar la enfermedad

Hipertensión intraglomerular	Insuficiencia cardíaca congestiva
Hipertensión arterial de cualquier intensidad	Infecciones sistémicas víricas o bacterianas
Niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad	Administración de nefrotóxicos exógenos
Hipercalcemia	Malnutrición
Hiperuricemia	Ferropenia
Proteinuria > 1-2 g/día	Dietas con alto contenido en proteínas
Obstrucción urinaria	Dietas con alto contenido en fósforo
Reflujo	Factores genéticos
Disminución del volumen extracelular (deshidratación, hemorragia, etc.)	¿Secuencia «D» en el gen de la enzima de conversión de la angiotensina II?

De nuevo, los únicos datos relativos a la frecuencia de estas enfermedades sólo están disponibles para aquellos enfermos en situación de insuficiencia renal terminal bajo tratamiento sustitutivo (IRCT). Sin embargo, la prevalencia atribuible a cada causa es probablemente muy diferente en la población con IRC asintomática. Cerca de un 15% llegan a la situación de IRCT sin un diagnóstico etiológico conocido.

Los objetivos del tratamiento de la IRC se dirigen a identificar y corregir –si es posible– los procesos capaces de causar lesión renal, y evitar o reducir los factores de riesgo de progresión de la IRC. El primero es el tratamiento específico de la IRC; el segundo es el tratamiento conservador de la IRC.

De todos ellos, las siete variables con capacidad predictiva en la evolución de la IRC de modo independiente y simultáneo son (+: progresión; -: protección):

- La proteinuria (+).
- La enfermedad poliquística (-).
- Bajos niveles de transferrina (+).
- La raza negra (+).
- Presión arterial media elevada (+).
- Niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (+).

CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA IRC

Las manifestaciones clínicas de la IRC dependen de la velocidad de instauración y de su estadio evolutivo. De los estadios evolutivos presentados en la tabla 7.2, normalmente no se producen síntomas durante el período de *disminución de la reserva funcional renal*, por lo que el diagnóstico de IRC en dicha fase es casual, debido a una determinación rutinaria de urea o creatinina, o al estudiar otra enfermedad intercurrente (diabetes, lupus, hipertensión, arteriosclerosis...).

La mayoría de los síntomas atribuidos a la IRC corresponden a la fase de uremia, por lo que es conveniente diferenciar entre los síntomas precoces, los tardíos y aquellos que pueden o no estar presentes (tabla 7.3).

Una vez establecida la uremia, la clínica de la IRC es la que corresponde a la afectación de los distintos órganos y aparatos (tabla 7.4).

En las tablas 7.5-7.9 se exponen las causas y consecuencias de algunos de los procesos centrales de la IRC, que configuran su amplio espectro clínico.

TABLA 7.3. SÍNTOMAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Síntomas iniciales (habitualmente inespecíficos)	Síntomas tardíos
Pérdida de peso no intencionada	Aumento o disminución del volumen de diuresis
Náuseas, vómitos	Nicturia
Malestar general	Predisposición a las hemorragias
Astenia y fatiga fácil. Debilidad	Fragilidad capilar
Cefalea	Hematemesis o melenas en pequeña cantidad
Accesos frecuentes de hipo	Disminución del nivel de alerta en vigilia
Prurito generalizado progresivo	• Somnolencia y aletargamiento
Insomnio	• Indiferencia
Otros síntomas que pueden o no estar presentes	• Confusión o delirio
Poliuria nocturna	• Coma
Sed excesiva	Calambres musculares, mioclonías
Palidez	Convulsiones
Alteraciones ungueales	Aumento de la pigmentación cutánea; tinte ocre característico
Alteraciones del crecimiento (niños)	Excreta urémica
Halitosis (fedor urémico)	Hiperestesia distal en manos y pies, o en otras áreas
Hipertensión	
Anorexia	
Agitación	

TABLA 7.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR ÓRGANOS Y APARATOS

Trastornos cardiovasculares	
• Homeostasia Na y H ₂ O	- Hipertensión, enfermedad aortopulmonar
• Hipertensión	- Depleción de volumen
	- Volumen dependiente
	- Riñones presores
• Arteriosclerosis	- Enfermedad coronaria
	- AVC, TIA
	- Enfermedad vascular periférica
	- Calcificaciones y disfunción valvular
	- Alteración de la lecitina-colesterol aciltransferasa

AVC: accidente vascular cerebral; TIA: accidente isquémico transitorio

(Continúa)

TABLA 7.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR ÓRGANOS Y APARATOS (CONT.)

• Aceleración de la vasculopatía diabética	
• Pericarditis	– Taponamiento – Intolerancia a la diálisis
Trastornos gastrointestinales	
• Anorexia, náuseas y vómitos	
• Gastritis urémica	– Hipersecreción ácida – Trombocitopatía
• Pancreatitis, parotiditis	
Trastornos hidroelectrolíticos	
• Sodio	– Hiponatremia leve. No suele requerir tratamiento
• Potasio	– Hiperpotasemia en situaciones con oliguria: diabetes, acidosis tubular tipo IV, betabloqueantes, IECA, AINE, diuréticos distales, «sal de régimen», estreñimiento
• Ácido-básico	– Acidosis grave (< 18 mEq/l) si filtrado glomerular < 10% – Disminuye producción de 1,25 OHD ₃ – Disminuye la contractilidad cardíaca – Disnea – Aumenta el desarrollo de osteopatías
• Calcio, fósforo, magnesio	– Osteítis fibrosa – Osteomalacia – Enfermedad ósea adinámica – Calcificaciones metastásicas – Calcificaciones vasculares – Fracturas patológicas – Miopatía paratiroidea
Trastornos hematológicos	
• Anemia	– Déficit de eritropoyetina – Defecto en el uso de Fe – Hemólisis mecánica – Déficit de folato
• Diátesis hemorrágica	– Trombocitopatía
• Respuesta inmune	– Rosetas T – Migración leucocítica – Fagocitosis – Hiper gammaglobulinemia

IECA: inhibidores enzima conversión;

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

(Continúa)

TABLA 7. 4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR ÓRGANOS Y APARATOS (CONT.)

Trastornos neurológicos

- Inversión vigilia/sueño
- Disminución del nivel de alerta
- Disminución de la capacidad intelectual
 - Cálculo
 - Memoria reciente
- Evolución hacia el coma
- Temblor, asterixis
- Mioclonías, convulsiones
- Neuropatía sensorial y motora
- Demencia dialítica
- Síndrome del desequilibrio

Trastornos dermatológicos

- Prurito – Uremia, PTH
- Calcifilaxia – Ca x P

Trastornos endocrinológicos

- Resistencia a TRH – Disminución de TSH
- Déficit conversión de T4 en T3 (son eutiroideos) – Disminución de T₃
- Hombre – Reducción de espermatogénesis y libido
 - Aumenta FSH y LH
- Mujer – Amenorrea y esterilidad
 - Prolactina elevada, estrógenos y progesterona disminuidos
 - Embarazo excepcional y reducción de la supervivencia fetal

Trastornos del crecimiento

- Talla baja en IRC de inicio en la infancia
 - Causas – Desnutrición
 - Restricción obligada de fósforo
 - Defecto de vitamina D
 - Esteroides
 - Osteodistrofia renal
 - Acidosis
 - GH, somatomedinas
-

TABLA 7.5. CAUSAS DE LA ANOREXIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Estomatitis
 Anemia
 Acidosis
 Cambios bruscos y drásticos en la dieta
 Alimentación forzada o con suplementos
 Alteración del gusto
 Uremia
 Diuréticos
 Deshidratación
 Gastroenteritis
 Hipopotasemia
 Azotemia
 Exceso de PTH

PTH: hormona paratiroidea.

TABLA 7.6. CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA HIPERTENSIÓN EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Causas	Consecuencias
Aumento de los niveles de noradrenalina	Progresión de la arteriosclerosis
Alteración del eje renina-aldosterona	Deterioro de la función ventricular izquierda
Expansión de volumen	Progresión de la insuficiencia renal
Retención de sodio	
Disminución de vasodilatadores endógenos	
Aumento del gasto cardíaco (fístula, anemia)	
Aumento de las resistencias periféricas	
Aumento de la PTH (hiperparatiroidismo secundario)	

TABLA 7.7. CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA HIPERPOTASEMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Causas	Consecuencias
Inhibición del eje renina-aldosterona	Efectos cardíacos
– Espironolactona	– Ondas T en pico
– IECA	– PR y QRS estrechos
– ARA II	– Fibrilación ventricular
Inhibición de la formación de renina	Neuromusculares
– AINE	– Parestesias
– Betabloqueantes	– Debilidad
Disminución de la carga distal de Na+	– Parálisis flácida
– Disminución FG	Líquidos y electrolitos
Disminución intercambio distal Na+ x K+	– Inhibición amoniogénesis
– Disfunción del túbulo distal	– Natriuresis
– Acidosis tubular tipo IV	– Acidosis
– Diuréticos ahorradores de K+	Endocrinológicos
	– Estímulo de aldosterona, insulina, glucagón y catecolaminas
	– Inhibición de renina
	– Hipotensión

TABLA 7.8. CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA ACIDOSIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Causas	Consecuencias
Retención de aniones	Náuseas y anorexia
Lesión tubulodistal	Pérdida de peso
Acidosis tubular IV	Taquipnea (respiración de Kussmaul)
Lesión tubuloproximal	Disminución del filtrado glomerular
Disminución amoniogénesis	Progresión de la insuficiencia renal crónica
Disminución de la reabsorción de bicarbonato	Hiperpotasemia
	Debilidad muscular
	Desmineralización ósea
	Reducción carga distal de sodio

 TABLA 7.9. CAUSAS Y CONSECUENCIAS DE LA ANEMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Causas	Consecuencias
Déficit de eritropoyetina	Disminución de la supervivencia
Disminución vida media del eritrocito	Aumento de la comorbilidad
Disfunción plaquetaria	Disminución de la calidad de vida
Hiperparatiroidismo secundario	Cansancio fácil
Inhibidores urémicos de la eritropoyesis	Insuficiencia cardíaca de alto gasto
Condición de inflamación aguda o crónica	Cardiomegalia
Toxicidad del aluminio	Hipertrofia ventricular izquierda
Déficit de ácido fólico	Angina de pecho
Hipotiroidismo	Arritmias
Hemoglobinopatías subagudas	Disminución del aporte tisular de oxígeno
Déficit de hierro	Necesidades transfusionales
Nutricional	Disminución de la respuesta inmune
Extracción de sangre	Retraso crecimiento pediátrico
Pérdidas gastrointestinales	Alteraciones menstruales
	Disminución de la capacidad de erección nocturna
	Disminución de la capacidad cognitiva y agudeza mental

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Ante un paciente en el que se sospecha la existencia de IRC, las maniobras diagnósticas deben ir dirigidas a cubrir cuatro aspectos sucesivos.

CONFIRMACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE IRC

El parámetro habitualmente utilizado es la estimación del *filtrado glomerular* mediante el *aclaramiento de creatinina* (requiere determinar la concentración de creatinina en sangre y orina, y el volumen de orina en 24 horas) o mediante *nomogramas* que requieren conocer la edad, el sexo, el peso y la creatinina plasmática del sujeto (véase antes).

La reducción del filtrado glomerular indica *insuficiencia renal*. Su *estabilidad durante dos semanas o más* a partir del momento de la detección indica *insuficiencia renal crónica*.

Como hallazgos analíticos acompañantes, es de esperar que la reducción del filtrado glomerular se acompañe de elevación de urea y fósforo, y descenso del calcio y bicarbonato plasmáticos. Los niveles de PTH suelen estar inapropiadamente elevados para la excreción urinaria de fósforo, que es < 700 mg/día. El Na⁺ y K⁺ plasmáticos pueden estar normales hasta fases avanzadas de la enfermedad. La presencia de *anemia* de grado variable es constante, pero también se observa tras 7 días o más de insuficiencia renal aguda. Los defectos de la dilución y concentración de orina se reflejan en la tendencia a la isostenuria, en la poliuria y nicturia.

La IRC es común a todas aquellas enfermedades glomerulares, vasculares, tubulares e intersticiales que determinan la pérdida irreversible y progresiva de unidades nefronales. En la IRC ambos riñones tienden a presentar un *tamaño* inferior al normal. Algunos trastornos cursan, no obstante, con riñones de tamaño normal o aumentado (diabetes, amiloidosis, tesarismosis, poliquistosis renal, uropatía obstructiva). Las pruebas de imagen destinadas a valorar el tamaño renal son útiles en el diagnóstico de sospecha de IRC: radiografía simple de abdomen; nefrotomografías; ecografía renal; tomografía axial computarizada, o renograma isotópico.

La *radiología seriada ósea* es útil para valorar el impacto y la evolución de la osteodistrofia renal. No son de esperar cambios radiológicos apreciables en períodos inferiores a 6 meses. *En el seguimiento de la osteodistrofia renal, la densitometría ósea no es superior a otras técnicas radiológicas o bioquímicas.*

ESTUDIO ETIOLÓGICO

Tiene gran interés para instaurar un posible *tratamiento específico* además del tratamiento conservador; establecer el *pronóstico* de la enfermedad; valorar su posible *recidiva tras un trasplante renal*; dar *consejo genético* o *diagnóstico prenatal* en los familiares del paciente y, por último, considerar posibles *implicaciones de índole laboral.*

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

Además de estimar el grado de IRC mediante el filtrado glomerular, es necesario valorar el grado de *repercusión orgánica* para iniciar los tratamientos

sintomáticos correspondientes. Estas repercusiones orgánicas (fig. 7.4) modifican la *calidad de vida* del sujeto y deben tenerse en cuenta para evaluar su grado de *incapacidad*.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD PROGRESIVA DE LA IRC

La progresión de la IRC es un parámetro habitualmente constante y propio de cada enfermedad y paciente, aunque puede experimentar aceleraciones o enlentecimientos.

Determinar el comportamiento evolutivo de una IRC es clave para: *pronosticar en el tiempo la necesidad de depuración extrarrenal, valorar la utilidad clínica de determinadas maniobras terapéuticas destinadas a frenar la evolución de la IRC y valorar la repercusión en dicha evolución de procesos patológicos intercurrentes.*

El aclaramiento de creatinina tiende a sobrestimar el filtrado glomerular a medida que la IRC avanza debido a la aparición progresiva de secreción tubular de creatinina. Este defecto se puede minimizar utilizando el valor medio de los aclaramientos de urea y creatinina, o estimando la progresión de la IRC en función de la variación del término $1/\text{creatinina}$ plasmática frente al tiempo.

El recíproco de la creatinina sérica tiende a disminuir de forma lineal con el tiempo en los pacientes con diversos tipos de enfermedad renal. Cuando se ha comparado este método con la determinación del filtrado glomerular utilizando marcadores exógenos, la reducción en el filtrado glomerular fue lineal con el tiempo en la IRC y se correspondió con el descenso de $1/\text{Crp}$ frente al tiempo.

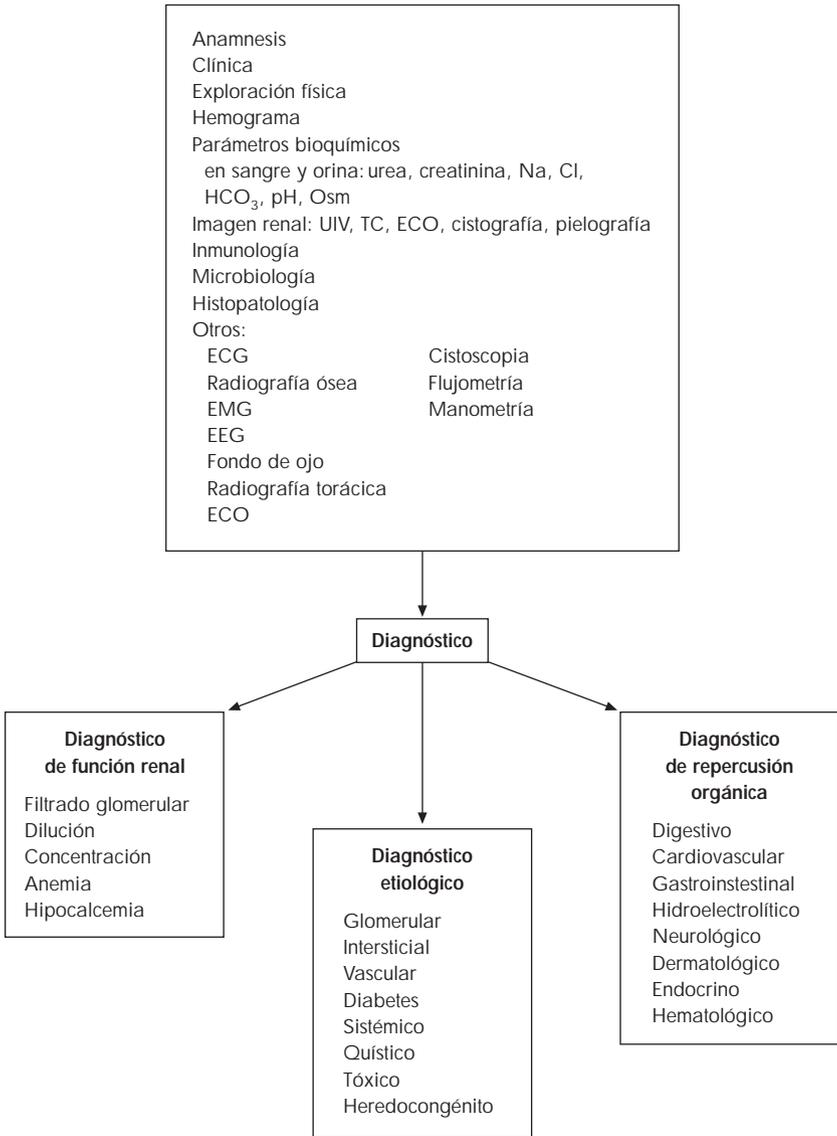
En las tablas 7.1 y 7.2 y las figuras 7.1 - 7.3 se presentan algunos de los procesos capaces de acelerar la pendiente de la gráfica $1/\text{Crp}$ frente al tiempo.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la insuficiencia renal crónica comprende cuatro aspectos:

Tratamiento conservador. Tiene como objetivos *prevenir la aparición de síntomas de la IRC, minimizar las complicaciones y preservar la función renal.* Se basa en la modificación, restricción y suplementación de la dieta.

FIGURA 7.4.



Elementos en el diagnóstico de la insuficiencia renal crónica.

Tratamiento sintomático de las complicaciones. Requiere la individualización del tratamiento y tiene que ver con los signos y síntomas especificados en la tabla 7.4. Los tratamientos sintomáticos más importantes son el tratamiento de la hiperpotasemia aguda y crónica, de la acidosis, de la osteodistrofia renal y de la anemia.

Tratamiento específico. En la fase de uremia el tratamiento de la enfermedad de base no modifica la progresión. Sin embargo, en situaciones de reducción de la reserva funcional renal o de insuficiencia renal, un tratamiento específico puede retrasar la progresión de la enfermedad. Es el caso del tratamiento de la hipertensión en la nefroangiosclerosis o en la nefropatía diabética, o los tratamientos específicos de la cistinuria o la hiperoxaluria primaria.

Depuración extrarrenal. En las fases de uremia avanzada el único tratamiento posible es la diálisis bajo cualquiera de sus modalidades o el trasplante renal. Ambas serán objeto de revisión en otros capítulos.

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Restricción proteica

La dieta hipoproteica *retrasa la aparición de los síntomas de uremia* al reducir la producción de residuos nitrogenados: prurito, insomnio, alteraciones neurológicas, neuromusculares, gastrointestinales, etc.

Este efecto es *útil por debajo de filtrados glomerulares de 25 ml/min* (cifras de urea > 180-200 mg/dl). Nunca debe indicarse una dieta con una cantidad inferior a 0,6 g de proteínas/kg/día.

La dieta hipoproteica puede prevenir la progresión en aquellos pacientes en los que existe una *hiperfiltración glomerular* (diabetes mellitus), ya que reduce la hipertensión intraglomerular. Sin embargo, este efecto no es patente si el paciente tiene una presión arterial bien controlada, recibe inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o arabinósido (ARA II) o padece una enfermedad renal que no cursa con hipertensión intraglomerular. En estos casos, *la restricción proteica no modifica el curso de la enfermedad y sólo se realiza para el control de los síntomas urémicos*.

La dieta hipoproteica puede causar malnutrición, se evaluará cada 1-2 meses mediante:

- Estimación de la ingesta proteica: *ingesta proteica = (nitrógeno urinario en mg/día + 30 mg/kg) x 6,25*.
- Estimación de *parámetros antropométricos*: índice de masa corporal, pliegue tricipital y circunferencia del brazo.
- *Parámetros bioquímicos*: albúmina y colesterol séricos; linfocitos.

Calorías

La dieta del paciente en IRC debe contener 35-40 kcal/kg/día. De ellas el 50-60% deben ser aportadas con hidratos de carbono y el resto con lípidos. En caso de intolerancia a los hidratos de carbono, éstos se pueden reducir hasta el 45% de las calorías. En caso de hipertrigliceridemia, reducirlos hasta el 40%. En caso de hipercolesterolemia, el parámetro más fiable de seguimiento es el nivel de las lipoproteínas de alta densidad, mejor estimador pronóstico que el de las lipoproteínas de baja densidad o colesterol total. En dicha situación, el aporte calórico en forma de hidratos de carbono puede llegar a ser del 65%.

Agua y sal

La ingesta de agua depende de la diuresis residual de cada individuo. Hay que recordar que es necesario un mínimo de 1 ml de agua para asimilar una kilocaloría, lo cual supone un mínimo diario de 1.500 ml. *Cuando la diuresis cae por debajo de 1 l/día, si no se produce sobrecarga hídrica se produce malnutrición.*

La sal de la dieta es habitualmente restringida para controlar la hipervolemia y la hipertensión. Sin embargo, es necesario hacer tres consideraciones:

1. En situación de IRC, la osmolaridad urinaria no puede descender de 100 mOsm/l. Para eliminar un litro de orina deben eliminarse 100 mOsmoles. Si un paciente tiene una diuresis de 3 l/día, y bebe dicha cantidad, pero restringe su ingesta sódica a menos de 300 mOsm/día, pierde osmoles endógenos al tiempo que retiene agua e inicia una hiponatremia. Este proceso es especialmente crítico durante la hospitalización, en la que se tiende a abusar de la dieta pobre en sodio más la perfusión intravenosa de suero glucosado.
2. En las IRC de etiología intersticial, con acidosis tubular tipo IV es frecuente la aparición de «nefropatía pierde sal».

3. La restricción de sal reduce la carga de sodio que alcanza los lugares distales de intercambio de sodio por potasio. *Una dieta muy restrictiva conlleva la aparición de hiperpotasemia.* Sobre todo si coexiste constipación que impide la secreción intestinal de potasio.

En ambos casos es útil revisar la pérdida diaria de agua y sal cada 1-2 meses. En general, se mantiene el equilibrio del paciente con aportes de sodio de 50-130 mEq/día y 1,5-3 litros de agua.

Bicarbonato

La producción diaria de ácido con una dieta normal es de aproximadamente 1 mEq de H⁺/kg/día. Con una dieta de 40-60 g de proteínas/día, dicha producción se reduce a la mitad (20-30 mEq/día). Cuando el filtrado es inferior a 25 ml/min, la producción de bicarbonato por el riñón comienza a ser incapaz de reponer en su totalidad el bicarbonato perdido y es necesario reponerlo como suplemento. *En general bastan con 3-4 g (35-50 mEq) de bicarbonato al día,* pero dicha cantidad depende de la función renal residual y del contenido en proteínas animales (residuo ácido) o vegetales (residuo alcalino) de la dieta.

Calcio y fósforo

El control del balance calcio-fósforo es el tratamiento específico para prevenir el hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal.

Una dieta normal aporta 1.200 mg de fósforo al día. La restricción proteica supone una reducción hasta 700-800 mg/día. Cuando la excreción urinaria de fósforo es inferior a 700 mg/día, comienza a producirse retención de fósforo y estímulo de hormona paratiroidea. Dicha cifra se alcanza con filtrados glomerulares de 25-30 ml/min. En tal caso se administran quelantes de fósforo añadidos a las tres comidas principales. Los quelantes más utilizados contienen aluminio solo o en combinación, pero *debe evitarse su uso.* El aluminio acaba por ser absorbido causando toxicidad severa a largo plazo: *anemia, resistencia a la eritropoyetina, enfermedad ósea adinámica, osteomalacia aluminica, demencia presenil.* En la actualidad se recomienda el uso de acetato o carbonato cálcico, pero producen hipercalcemia hasta en el 50% de los pacientes. En un futuro próximo se dispondrá de polímeros de polialilaminas no reabsorbibles con una capacidad de quelación de fósfo-

ro similar a la del carbonato cálcico, pero sin sus problemas derivados (RenaGel®, Sevelamer®).

Una dieta con 40 g de proteínas aporta 300-400 mg de calcio, que para una *absorción intestinal normal del 20%* supone menos de 80 mg/día de calcio. Esta cifra se reduce si hay déficit de vitamina D. Es necesario suplementar la dieta con 2-6 g de carbonato cálcico administrado fuera de las comidas.

Los *suplementos de vitamina D* comienzan a ser necesarios para filtrados glomerulares inferiores a 25 ml/min. Sin embargo, antes de usarlos debe controlarse la hiperfosforemia, ya que tiende a aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fósforo. *Debe usarse el metabolito 1,25 OHD₃*, ya que su vida media es más corta.

La administración de 1,25 OH D₃ IV como inhibidor directo de la secreción de PTH no es efectiva siempre, y produce con frecuencia complicaciones derivadas del elevado producto calcio x fósforo. Su utilidad para dicha aplicación depende del genotipo específico del receptor paratiroideo de la vitamina D, cuya determinación no es por el momento asequible de modo rutinario.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA

La mayoría de los pacientes con IRC presentan anemia normocítica y normocroma, refractaria al tratamiento. Aunque en su etiopatogenia existen habitualmente varios factores, el *déficit relativo de síntesis renal de eritropoyetina* es con mucho, el más constante y relevante. La eritropoyetina recombinante humana (EPO) se utiliza en el tratamiento de la anemia crónica de la IRC desde 1986.

El tratamiento específico de la anemia en IRC mejora la supervivencia, disminuye la morbilidad y aumenta la calidad de vida tanto en pacientes en diálisis como fuera de ella.

El estudio y tratamiento con EPO de la anemia debe iniciarse cuando el nivel de hemoglobina (Hgb) o el hematócrito (Hto) cae al 80% de sus valores normales:

- Hto < 33% o Hgb < 11 g/dl en mujeres premenopáusicas y pacientes prepúberales.

- Hto < 36% o Hgb < 12 g/dl en adultos varones y mujeres posmenopáusicas.

Estas cifras, propuestas por la National Kidney Foundation son algo superiores a las estándares propuestas previamente en España, y deben considerarse con precaución, ya que el valor normal de la hemoglobina y el hematócrito en la población es un concepto estadístico. Por otro lado es necesario individualizar los niveles fisiológicamente adecuados o inadecuados (enfermedad pulmonar obstructiva crónica). *Los valores previos deben referirse a muestras de sangre obtenidas antes de la diálisis.*

Evaluación de la anemia

La *evaluación* de la anemia de la IRC debe incluir los siguientes parámetros:

- Hematócrito y/o hemoglobina.
- Recuento de glóbulos rojos.
- Recuento de reticulocitos.
- Dinámica del hierro: hierro sérico, capacidad total de unión de hierro (TIBC); % de saturación de la transferrina; saturación = $\text{Fe/TIBC} \times 100$; ferritina sérica.
- Una determinación de sangre oculta en heces.

Se define el *déficit absoluto de hierro con una saturación < 16% y/o un valor de ferritina < 12 mg/dl, en pacientes normales, y con una saturación < 20% y/o una ferritina < 100 mg/ml en pacientes con IRC.* Antes de iniciar tratamiento con EPO debe haberse corregido la situación de déficit absoluto.

Si no existe déficit absoluto de hierro, se descartan otras causas de anemia antes de iniciar tratamiento con EPO como hipotiroidismo, déficit de vitamina B₁₂ y déficit de ácido fólico.

Si no existen otras causas de anemia y se cumple el criterio de IRC, o la Crp > 2 mg/dl durante más de un mes, la anemia es probablemente debida a déficit de EPO. *Normalmente la determinación de niveles de EPO no es necesaria.*

El objetivo del tratamiento de la anemia de la IRC es mantener un hematócrito del 33-36% o una hemoglobina de 11-12 g/dl. Dicho objetivo se aplica tanto a las recomendaciones de uso de EPO como de suplementos de hierro. Sin embargo, si tras sucesivos aumentos de dosis, la saturación > 50% o la

ferritina > 800 ng/ml, no es probable que haya más respuesta a dosis mayores.

Un problema clínico habitual es distinguir el déficit de hierro en IRC del bloqueo inflamatorio de hierro (anemia crónica inflamatoria), ya que en ambas la saturación < 20% y la ferritina puede oscilar entre 100 y 700 ng/ml. Algunas propuestas para diferenciarlas son las siguientes:

- Monitorizar la ferritina durante el inicio del tratamiento con EPO: en el déficit de hierro desciende, aunque se mantiene elevada (> 100 ng/ml), mientras que en la anemia crónica inflamatoria aumenta bruscamente al tiempo que cae la saturación.
- Administrar 10 dosis semanales de hierro i.v. de 50-100 mg/dosis. Si no hay respuesta eritropoyética, pero la saturación y/o la transferrina aumentan, probablemente se trata de una anemia crónica inflamatoria y la administración de hierro debe reducirse al mínimo necesario para mantener la saturación > 20% y la ferritina > 100 ng/ml.

Al iniciar el tratamiento con EPO, la saturación y la ferritina deben monitorizarse mensualmente si el paciente no recibe suplementos de hierro, y cada 3 meses si los recibe, hasta alcanzar el nivel deseado de hematocrito o hemoglobina. Las determinaciones se realizan con un intervalo de 2 semanas desde la última dosis i.v. de hierro.

Si el paciente tiene un déficit de hierro y requiere suplementos de hierro:

- Hierro oral: al menos 200 mg/d en 2 o 3 dosis para adultos, y 2-3 mg/kg para pacientes pediátricos.
- Hierro i.v.: si no se consigue una saturación > 20% o una ferritina > 100 ng/ml, es necesario hierro i.v. No existen recomendaciones estrictas en cuanto a la pauta de administración, pero a título orientativo pueden utilizarse series de 10 dosis de 100 mg de hierro/dosis, a razón de una dosis semanal (prediálisis) o posdiálisis (hemodiálisis). Cuando se alcanza la saturación y el nivel de ferritina, se reduce la dosis a 50-100 mg/semana. Una pauta alternativa es la administración de hierro cada 2 semanas.

En cualquier caso, antes de iniciar tratamiento con hierro i.v., es conveniente hacer una prueba de provocación alérgica con 25 mg i.v. en adultos, 15 mg en niños de 10-20 kg, y 10 mg en niños de < 10 kg.

La velocidad de perfusión debe ser siempre superior a 50 mg/min.

Uso de eritropoyetina

La vía de administración de elección para la EPO es la subcutánea tanto para pacientes en prediálisis como en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

El sitio de inyección debe cambiar en cada administración. Se debe estimular al paciente a administrarse la EPO por sí mismo.

La administración de EPO 2-3 veces por semana parece más eficiente que la de la misma dosis total administrada cada semana o cada 15 días. Sin embargo, la administración diaria no mejora la eficacia. A pesar de estas diferencias, la administración semanal de EPO en pacientes prediálisis con hematócrito estable es más cómoda, y puede ser preferible sobre todo a dosis bajas. Debe evitarse la administración quincenal (tabla 7.10).

La dosis de EPO es la necesaria para obtener el Hto diana establecido. Dicho objetivo debe alcanzarse en 2-4 meses de tratamiento:

- En adultos la dosis habitual de EPO s.c. es de 80-120 U/kg semana, 6.000 U en 1, 2 o 3 dosis semanales.
- En adultos la dosis habitual de EPO i.v. es de 120-180 U/kg semana, 9.000 U en 3 dosis semanales (posthemodiálisis).
- En niños de < 5 años, la dosis habitual de EPO s.c. es de 300 U/kg semana, más elevada que en niños mayores o adultos.

Al iniciar el tratamiento o realizar un cambio de dosificación, debe monitorizarse el Hto cada 1-2 semanas. En tratamientos estables, cada 4 semanas. Si el aumento de Hto tras el inicio de EPO o el aumento de dosis de la misma es inferior a 2 puntos en 2-4 semanas, se aumenta la dosis semanal de EPO en un 50%. Por el contrario, si el Hto aumenta más de 8 puntos por mes o excede el Hto diana, la dosis semanal de EPO se reduce un 25%.

Si el paciente va a ser intervenido, desarrolla una enfermedad aguda intercurrente o requiere transfusión sanguínea por pérdida hemorrágica aguda, la decisión de incrementar la dosis de EPO depende de criterios individualizados.

TABLA 7.10. CAUSAS DE RESPUESTA INADECUADA A LA ERITROPOYETINA

Déficit de hierro
Infección (acceso vascular, cirugía, SIDA)
Inflamación (lupus)
Pérdida crónica de sangre
Osteítis fibrosa
Toxicidad por aluminio
Hemoglobinopatías
Déficit de folato o B₁₂
Mieloma múltiple
Malnutrición
Hemólisis

Las causas más frecuentes de respuesta inadecuada a la EPO se recogen en la tabla 7.10.

La transfusión de sangre en la IRC es necesaria en caso de anemia grave sintomática o resistencia a EPO y pérdidas crónicas de sangre.

Posibles complicaciones derivadas del uso de eritropoyetina

Hipertensión. Más común si el incremento de Hto ha sido rápido. *Puede ser necesario reducir la dosis de EPO e iniciar tratamiento antihipertensivo.*

Convulsiones. Una historia previa de convulsiones no contraindica el uso de EPO. No es necesario modificar la actividad física de los pacientes.

Trombosis del acceso vascular. El tratamiento con EPO no modifica el riesgo de trombosis del acceso vascular.

Necesidades de heparina. El uso de EPO no modifica los requerimientos de anticoagulantes en IRC.

Hiperpotasemia. El uso de EPO no aumenta el riesgo de hiperpotasemia.