# Enfermedad Renal Crónica

**Ángel Luis Martín de Francisco**[1]

**Víctor Lorenzo Sellarés** [2]

**1 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander**

**2 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife**

***A lo largo del texto hay numerosas referencias o enlaces, en cursiva, que corresponden a temas desarrollados en Nefrología al Día y que se accede desde el portal https:// www.nefrologiaaldia.org/es***

En Nefrología al Día ponemos al día el capítulo de **enfermedad renal crónica (ERC)** incorporando la actualización de las Guías KDIGO 2024 [1]. Estas Guías, basadas en una revisión sistemática de la evidencia, ofrecen las innovaciones más eficaces para ralentizar la progresión de la enfermedad, mejorar el manejo clínico y la calidad de vida de los pacientes.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA ERC

La ERC representa un desafío de salud pública global, con una prevalencia creciente y un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Es una condición caracterizada por una disminución progresiva e irreversible de la función renal durante un período prolongado, generalmente superior a tres meses.

La ERC se ha convertido en una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo, como así también de morbilidad, perdida de la calidad de vida, costos, desempleo, jubilaciones anticipadas, baja productividad, etc. [2] [3] [4] [5] [6].

Es una enfermedad progresiva e irreversible que afecta a más del 10% de la población general en todo el mundo, lo que representa más de 800 millones de personas. Es más frecuente en personas mayores, mujeres, minorías raciales y en personas con **Diabetes Mellitus (DM)** e **hipertensión arterial (HTA)**. La ERC epidemiológicamente es el doble que la DM y veinte veces más que el cáncer, y representa una carga especialmente grande en los países de ingresos bajos y medios, que son los menos equipados para hacer frente a sus consecuencias [5].

En España los estudios epidemiológicos ofrecen datos variables de prevalencia, entre un 5-15%, en parte atribuibles a diferencias metodológicas entre estudios, pero también podrían deberse a cambios evolutivos en el tiempo [7]. Se espera que estas cifras aumenten en España, llegando a una prevalencia superior al 18% en el año 2040, posicionándose como la tercera causa de muerte en España en 2050 [8] [9].

La ERC se considera el destino final común de una constelación de patologías que afectan al riñón de forma crónica, y que es, en general, asintomática hasta fases avanzadas. Lamentablemente tan solo un 10% de las personas con ERC conocen que la padecen por lo que es muy importante la detección precoz ya que mejora el pronóstico y reduce la progresión de la enfermedad. Una vez agotadas las medidas diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad renal primaria, la ERC conlleva unos protocolos de actuación comunes y, en general, independientes de aquella. Brevemente, para su detección, que veremos más

adelante, se aconseja realizar pruebas a las personas con riesgo de padecerla o que ya la padecen, utilizando tanto la medición de la albúmina en orina, como la evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG). Y en casos de detección incidental, incluida la hematuria, se aconseja repetir las pruebas para confirmar la presencia de ERC.

## CAUSAS DE ERC

Las causas de ERC admiten distintas clasificaciones, pudiendo coexistir más de una causa que potencian el daño renal.

**Causas Primarias:** Son aquellas que afectan directamente a los riñones sin una enfermedad sistémica subyacente. Afectan predominantemente al compartimiento glomerular.

**Causas Secundarias:** Resultan de patologías de carácter sistémico, en general multiorgánico y multicompartimental renal.

**Causas Genéticas:** ***Hereditarias:*** se trasmite a través de material genético de padres a hijos, puede manifestarse al nacer o a lo largo de la vida. **Congénitas:** presentes desde el nacimiento, puede ser trasmitida o no por los progenitores.

En perspectiva anatómica, las enfermedades causantes de ERC pueden afectar a uno, o más de los compartimientos renales clásicos: glomerular, tubular intersticial, vascular

En la **(Tabla 1)** pueden verse las causas más importantes de ERC. Con frecuencia coexisten más de una causa (por ejemplo, vasculitis e hipertensión arterial) y potencian el daño renal [1] [7] [10] [11] [12] [13].

En este capítulo revisaremos los aspectos clínicos y el manejo conservador de la ERC con especial referencia al control de la progresión y las complicaciones cardiovasculares.

Como veremos, la detección temprana y el manejo adecuado de los factores de riesgo asociados a estas causas son esenciales para retrasar la progresión de la ERC. La detección precoz permite identificar causas tratables de insuficiencia renal. Los médicos de atención primaria desempeñan un papel clave en la detección y manejo de la ERC y se recomienda realizar pruebas de detec-

**Tabla 1:** Causas más importantes de ERC

**Enfermedad Renal Diabética (DM): principal causa de inicio de tratamiento renal sustitutivo.**

**Enfermedad Vascular Arterioscleróotica, Enfermedad Cardiovascular, Hipertensión Arterial**

Son causa primaria de ERC multicompartimental, y también, factor de riesgo de progresión de otras enfermedades.

**Causas más frecuentes por compartimiento renal afectado: Primarias, sistémicas, congénitas-hereditarias**

| ERC: Compartimiento | Primarias | Sistémicas | Congénitas y Hereditarias |
|---|---|---|---|
| Enfermedades de predomio Glomerular | Glomerulonefritis: Nefropatía IgA, Membranosa, Segmentaria y Focal... | Enfermedades sistémicas autoinmunes, Amiloidosis, Lupus, Gammapatías monoclonales..... | Podocitopatías |
| Enfermedades de predominio tubulo intersticial | Nefritis inmunoalérgicas, por fármacos, por tóxicos, metabólicas | Litiasis, Obstrucción tracto urinario, Infecciones (pielonefritis...), Secundarias a enfermedades sistémicas (Sarcoidosis...) | Tubulopatías |
| Enfermedades de predominio vascular | Vasculitis ANCA limitadas al riñón. Displasia Fibromuscular | Vasculitis sistémicas en general, Esclerodermia, Hipertensión maligna, Microangiopatía Trombótica | |
| Uno o más compartimientos: Enfermedades Quísticas y Congénitas más frecuentes | Displasias Renal, Malformaciones | | PQRAD, Alpor, Fabry, Enfermedades quísticas medulares |

**Factores de riesgo adicionales de desarrollar ERC: Inadecuada dosis de fármacos, tóxicos, tabaquismo, obesidad, condiciones gestacionales (bajo peso al nacer, preeclampsia…)**

ción en personas de alto riesgo, como aquellas con hipertensión, DM, obesidad o antecedentes familiares de ERC.

## DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y ESTADIOS

La ERC en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal. Los marcadores de daño renal son cualquiera de los siguientes:

- TFG < 60 ml/min/1,73 m2 sin otros signos de enfermedad renal
- Albuminuria >30 mg/día
- Otros marcadores de ERC:
  - Alteraciones en el sedimento urinario
  - Alteraciones electrolíticas u otras derivadas de alteración tubular
  - Alteraciones estructurales histológicas
  - Alteraciones estructurales en pruebas de imagen

En las guías KDIGO 2024 [1] se insiste también en la **Causa,** incluyendo para su clasificación las siglas CGA, o sea: Causa, grados de Filtrado Glomerular y Albuminuria. Esto es debido a que la causa del daño renal tiene riesgo independiente de progresión de la ERC, de enfermedad cardiovascular y de mortalidad derivado de los escores de predicción de riesgo individual. Aunque la histología debe obtenerse siempre que sea posible, también se promueven otras herramientas de diagnóstico de precisión, como las pruebas genéticas. Más del 10% de las personas con ERC tienen una causa genética subyacente y la identificación de genes procesables mediante pruebas genéticas puede tener un impacto significativo en el manejo clínico de estos pacientes [7] [14]. Además, la obtención de este diagnóstico en una persona puede facilitar la detección precoz y el tratamiento adecuado en otros miembros de la familia.

También es muy importante establecer la cronicidad y diferenciar la insuficiencia renal aguda de la ERC, porque las causas, los tiempos de intervenciones y de evolución son diferentes.

La **gravedad de la ERC** se ha clasificado en 6 categorías o grados en función de la TFG estimada (G1-G5) y la categoría de albuminuria (A1-A3) medida en miligramos de albumina por gramo de creatinina en muestra aislada primera de la mañana (uACR mg/g del inglés urinary-albumin creatinine ratio) **(Tabla 2).** Esto es debido a que la albuminuria (proteinuria) destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC. El deterioro de la TFG es lo característico de los grados 3-5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en las categorías 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Los colores de las celdas indican el riesgo de progresión de ERC, la recomendación de derivación al nefrólogo y cuando deberían recibir manejo terapéutico acorde al grado de fallo renal y enfermedad de base.

Por todo ello, estamos ante una clasificación dinámica, que va sufriendo ligeros cambios con el tiempo, y que tiene la ventaja de unificar el lenguaje a la hora de referirnos a la definición y magnitud del problema. La metodología para la medición del FG y la determinación de la albuminuria, son herramientas claves para el diagnóstico y manejo de la ERC. A cualquier nivel de FG el incremento de albuminuria conlleva más rápida progresión de la enfermedad renal y mayor mortalidad cardiovascular [1] [10] [11] [12] [13] [14].

## FACTORES DE RIESGO

Se han descrito numerosos factores de riesgo de inicio y de progresión de la ERC [15] [16] [17] [18], que, a su vez pueden potenciar el efecto de la enfermedad renal primaria si es el caso. Lógicamente, la mayoría de los factores de inicio, son al mismo tiempo de progresión, lo que dificulta analizarlo separadamente. La coexistencia simultánea es frecuente y potencian el daño (Figura 1).

**Tabla 2.** Riesgo de Progresión y recomendaciones acordes a colores descritos en la literatura

Cociente albúmina/creatinina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol

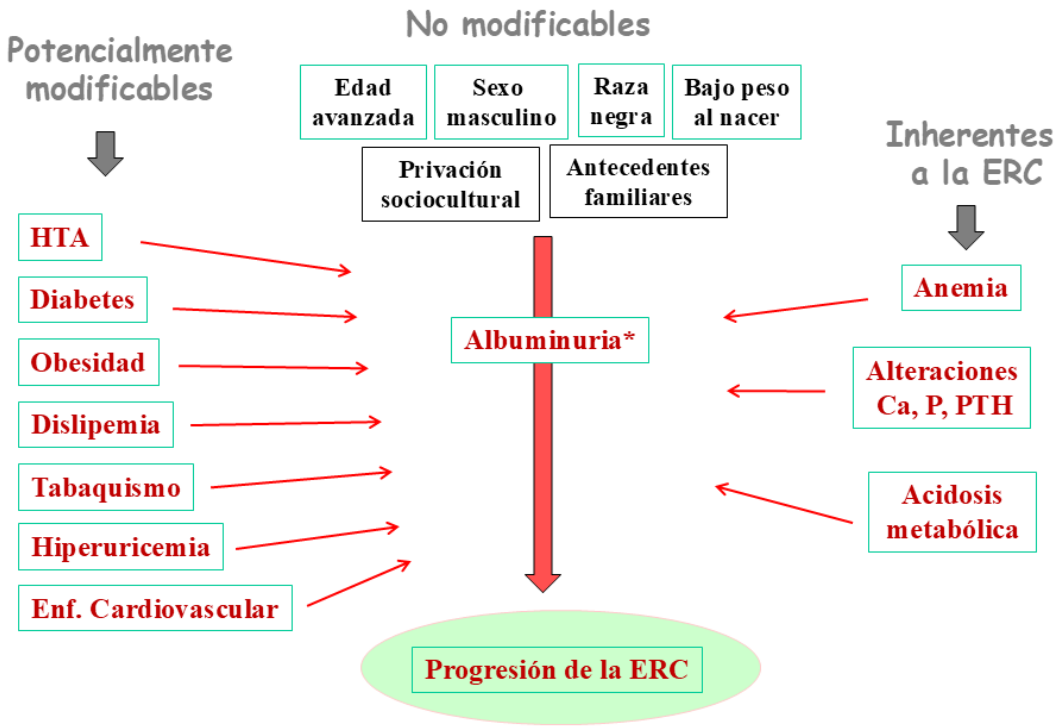
| Categoria ERC | TFG (ml/min/1,73 m$^2$) | | ALBUMINURIA (Muestra aislada) A1 Alb/cre mg/g < 30 | A2 Alb/cre mg/g 30-300 | A3 Alb/cre mg/g > 300 |
|---|---|---|---|---|---|
| G1 | ≥ 90 | Normal o elevado | | | |
| G2 | 60-89 | Ligeramente disminuido | | | |
| G3a | 45-59 | Ligera o mederadamente disminuido | | | |
| G3b | 30-44 | Moderada o gravemente disminuido | | | |
| G4 | 15-29 | Gravemente disminuido | | | |
| G5 | < 15 | Fallo renal | | | |

**Verde:** Bajo riesgo. No criterios de enfermedad renal si no hay otros datos de lesión
**Se recomienda vigilancia en Atención Primaria anual**
**Amarillo:** Riesgo moderado. **Se recomienda vigilancia más frecuente en Atención Primaria**
**Naranja:** Control 3-6 meses Atención Primaria. Derivación a Nefrología si progresión.
**Rojo: Derivación a Nefrología.**
Las pacientes en celdas amarilla, naranja y roja, deben recibir manejo terapéutico acorde al grado de fallo renal y enfermedad de base.

Varios tienen mecanismos fisiopatológicos comunes, siendo la proteinuria y la hiperfiltración glomerular los más importantes.

Estos factores de riesgo podemos dividirlos en condiciones no modificables, alteraciones comórbidas potencialmente modificables [19] [20]

**Figura 1:** Factores de riesgo y/o progresión de ERC




* Destaca como el factor pronóstico modificable más potente de progresión de ERC

[21] y alteraciones inherentes a la ERC que se han propuesto como factores de riesgo de progresión: anemia, alteraciones del metabolismo mineral, acidosis metabólica. Su manejo se discute en los apartados correspondientes.

## Factores de riesgo no modificables

### Edad

La edad avanzada es un factor de riesgo bien conocido de ERC. Sin embargo, no es un factor de progresión en sí mismo [22] [23] [24], más allá del deterioro funcional natural asociado a la edad ("riñón del viejo"). Hay un debate sobre el "riñón del anciano": el descenso de la TFG representa una enfermedad o es el resultado natural del envejecimiento. Se asume que, de acuerdo con los cambios de la hemodinámica renal con el envejecimiento, se pierde aproximadamente de 0.6-0.8 / ml año a partir de los 40 años [1]. Con el envejecimiento se constata esclerosis glomerular, atrofia tubular, y esclerosis vascular. Pero también hay individuos añosos en que no se observa el descenso esperado del filtrado [25] [26]. Por eso respecto al diagnóstico de ERC en adultos mayores de 65 años y ancianos ha habido grandes debates.

La guía KDIGO 2024 [1] mantiene la cifra de < 60ml/min. Hay discusión por la caída de la TFG de 0.6-0.8 /ml/año, pero los cambios en la estructura y función renal son más que solo el FG y aumentan la susceptibilidad a eventos significativos. Por ello y basados en estudios epidemiológicos se mantiene la cifra de igual o menor a 60ml/min para el diagnóstico de ERC en adultos mayores incluso en ausencia de albuminuria por el riesgo relativo de efectos adversos. Además, pueden tener sarcopenia lo cual limita el uso de la TFG debido a una sobrestimación de esta.

### Sexo masculino

Descrito en estudios poblacionales como factor pronóstico independiente de padecer ERC [27] [28] [29] no ha sido verificado por otros autores [30]. Sin embargo, en todos los registros de enfermos renales, el sexo masculino representa aproximadamente al 60% de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo. No está claro como factor de progresión en sí mismo, habiendo varias circunstancias asociadas al sexo que son determinantes en la evolución del daño renal [31].

### Raza negra o afroamericanos

En USA está demostrada una mayor incidencia en diálisis de la población afroamericana. Esta circunstancia debe atribuirse, principalmente, a la mayor prevalencia de HTA severa, peores circunstancias socioculturales y posibles factores genéticos [32].

### Bajo peso al nacer

Está asociado a un reducido número de nefronas y al desarrollo posterior de ERC. De hecho, la perdida adquirida de masa renal, experimental o clínica, se asocia a hipertensión glomerular e hiperfiltración [33].

### Privación sociocultural

Los estudios epidemiológicos demuestran claramente que el bajo nivel social, cultural y económico se asocian a peor salud. La enfermedad renal no escapa a estas circunstancias [32] [34] [35].

### Antecedentes familiares de enfermedad renal

La predisposición genética puede influir en la aparición de diversas enfermedades renales, como la nefropatía diabética, la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, y especialmente enfermedades hereditarias como la enfermedad renal poliquística autosómica dominante. Además, la historia familiar puede reflejar factores ambientales compartidos y hábitos de vida que también contribuyen al riesgo de ERC. Las guías KDIGO 2024 [1] enfatizan la importancia de evaluar los antecedentes familiares en la identificación temprana y el manejo del riesgo de progresión de la enfermedad.

*Véase enfoque genético de las enfermedades*

*renales hereditarias.*

## Factores de riesgo potencialmente modificables

Aunque los factores señalados a continuación son factores de riesgo y/o de progresión de ERC, todos de manera directa o indirecta están subordinados a la magnitud de la albuminuria, siendo esta el mayor factor de riesgo de progresión. De ahí que el manejo de la ERC se basa fundamentalmente en medidas antiproteinúricas.

### HTA

Asociada mayoritariamente a la ERC, la padecen más del 75% de los pacientes. Es a la vez causa y consecuencia de la ERC [36] [37] [38] (Véase HTA esencial). Las guías KDIGO 2024 [1] sugieren que los adultos con PA elevada y ERC sean tratados con un objetivo de presión arterial sistólica (PAS) de <120 mm Hg, cuando se tolere. En pacientes con HTA y ERC, especialmente si son diabéticos, es recomendable la monitorización ambulatoria de la tensión arterial (MAPA), dada la frecuencia de hipertensión enmascarada o incremento nocturno de la tensión arterial [39] [40].

*Véase Ambulatory Blood Pressure Measurement. What Is the International Consensus?*

### Diabetes Mellitus (DM)

Es un potente factor iniciador, siendo la causa más frecuente de ERC terminal [19] [41] [42]. En consultas de ERCA su prevalencia pueda alcanzar actualmente al 40-50% de los pacientes [16]. Como factor de progresión, la proteinuria condicionada por la nefropatía diabética es el principal predictor. De hecho, el grado de progresión depende directamente de la magnitud de la proteinuria: diabéticos y no diabéticos progresan igual a similares niveles de proteinuria [43] Asimismo, en estudios poblaciones los niveles elevados de HbA1c [44] se han asociado a mayor riesgo de ERC. El control de la DM debe ser un objetivo prioritario, especialmente en pacientes proteinúricos. Veremos más adelante como el Control de glucemia según las guías KDIGO de la DM indican un objetivo de HbA1c individualizado que oscila entre <6,5 % y <8,0 % en pacientes con DM y ERC no tratados con diálisis (1C) [42] [45] [46].

El abordaje completo de la DM se desarrolla bajo el epígrafe: *DM, Obesidad y Riñón*

El sobrepeso y la obesidad son cada vez más frecuentes en los pacientes con ERC como reflejo de lo que ocurre en la población general, siendo además la antesala de la DM. Estudios poblacionales han demostrado una fuerte asociación entre obesidad y riesgo de ERC [47] [48] [49]. El exceso de peso se asocia a hiperfiltración glomerular. También la obesidad está asociada a hipertensión arterial, inflamación crónica, dislipidemia y alteraciones hormonales. Además del riesgo de deterioro renal, generan un problema adicional para incluir a un paciente en lista de espera de trasplante. Es por ello, que las medidas nutricionales combinadas con ejercicio físico acorde son preceptivas en estos enfermos.

### Dislipemia

*Véase Alteraciones lipídicas en la ERC*

Es bien conocido que la dislipemia conlleva un efecto adverso sobre el árbol vascular en general. En la ERC existe elevada prevalencia de dislipemia y hay evidencias experimentales de que influye adversamente en la progresión del daño renal, aunque no se ha verificado en estudios clínicos controlados. En cualquier caso, la evaluación y la intervención terapéutica para el control de la dislipemia en el paciente renal es preceptiva [12] [44] [45] [46] [50] [51] [52] [53].

### Tabaquismo

El tabaquismo es un reconocido factor de riesgo cardiovascular, y se propone como factor independiente de riesgo renal, aunque sus mecanismos no están establecidos. Debe considerarse uno de los más importantes factores de riesgo remediables, por ello la abstinencia al tabaco es una recomendación prioritaria en la ERC [54]

[55] [56].

### Hiperuricemia

La hiperuricemia se considera cuando sus valores séricos son > 7 mg/dl. Puede ser asintomática u ocasionar enfermedades como nefrolitiasis úrica, nefropatía por ácido úrico, gota tofácea, artritis gotosa aguda e hiperuricemia asintomática. En la ERC existen varios factores que pueden aumentar los niveles de ácido úrico: uso de diuréticos, aumento de la resistencia renal vascular, o coexistencia de resistencia a la insulina.

Los pacientes con ERC tienen con frecuencia hiperuricemia asociada a la caída de la TFG que en la mayor parte de los casos es asintomática.

La hiperuricemia se ha visto asociada a mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular, HTA, desarrollo de nefropatía en pacientes diabéticos, y aunque no verificado completamente, a la progresión de la ERC. Estos son razones suficientes para tratar sistemáticamente los niveles elevados de ácido úrico aún en pacientes asintomáticos, aunque este extremo no es reconocido en todos los documentos de consenso.

En las guías KDIGO 2024 [1] respecto a la hiperuricemia la guía recomienda que a las personas con ERC e hiperuricemia sintomática se les prescriba una intervención para reducir el ácido úrico (1C), con preferencia inhibidores de la xantino oxidasa junto a consejos dietéticos.

*Véase Ácido úrico y enfermedad renal crónica*

### Enfermedad cardiovascular [20] [21]

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en pacientes con ERC. De hecho, las personas con ERC tienen un riesgo mucho mayor de sufrir un infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular u otras enfermedades cardiovasculares que la población general. La relación entre la ERC y las ECV es compleja y multifactorial. Algunos de los factores que contribuyen a este mayor riesgo cardiovascular en pacientes con ERC incluyen:

• Factores de riesgo tradicionales: DM, hipertensión arterial, colesterol alto y tabaquismo, que son comunes en pacientes con ERC.
• Factores de riesgo específicos de la ERC: Disfunción endotelial, inflamación crónica, estrés oxidativo, sobrecarga de volumen y anemia, que son consecuencia de la disminución de la función renal.
• Otros factores: tenemos otros factores prevenibles o modificables como la yatrogenia (drogas y otros procedimientos) o exposición a tóxicos.

*Véase Alteraciones cardiovasculares en la ERC*

## Factores de riesgo inherentes a la ERC

La **anemia** [57] y las **alteraciones del metabolismo mineral**, y dentro de estas más concretamente la **hiperfosforemia** [58] [59] [60], se han asociado a más rápido deterioro renal. Sin embargo, estos factores, son consecuencia del daño renal, por lo que es difícil aislar su efecto como predictores.

En cualquier caso, la corrección de la anemia y de las alteraciones del metabolismo mineral están indicados desde frases precoces de la ERC.

L**a acidosis metabólica** es frecuente en la ERC debido a la deficiente eliminación de la carga ácida por parte del riñón. Asimismo, se ha descrito como un factor desfavorable en la progresión de la ERC y deben ser prevenidos y/o convenientemente tratados [61] [62] [63].

La acidosis metabólica es más prevalente según aumenta la ERC y la guía KDIGO 2024 [1] sugiere no descender de 18 mEeq/l en adultos y considerar el tratamiento dietético y o farmacológico sin pasar el valor normal y que no afecte a sobrecarga de volumen, TA elevada o cifras de potasio sérico. No hay clara evidencia del beneficio en su uso, aunque es dudoso un posible beneficio en la progresión de la ERC.

## INDICACIÓN DE PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ERC

El problema de la ERC es que es asintomática hasta fases avanzadas. Para su detección se aconseja realizar pruebas a las personas en riesgo de padecerla o que ya la padecen, utilizando tanto la medición de la albúmina en orina como la evaluación de la TFG [1] [7] [10]. Y en casos de detección incidental, incluida la hematuria, se aconseja repetir las pruebas para confirmar la presencia de ERC. Personas de riesgo de ERC a quienes debemos realizar pruebas de detección son fundamentalmente:

HTA
DM
Enfermedad cardiovascular
Antecedentes de lesión renal aguda
Antecedentes familiares de enfermedad renal
Obesidad
Medicación nefrotóxica
Enfermedades sistémicas con riesgo renal
Bajo peso al nacer
Comorbilidades de riesgo
Bajo peso al nacer
Lupus
Enfermedades sistémicas con riesgo renal
Medicación nefrotóxica
Otros

## ECUACIONES DE RIESGO

Mientras que el mapa tradicional de estadificación de KDIGO ilustra los riesgos a nivel poblacional, el verdadero riesgo individual de un paciente dado está determinado no sólo por su TFGe (TFG estimada) o la albuminuria, sino también por la etiología subyacente de la ERC [1] [10] [13] [14].

En ella influyen las características demográficas, las condiciones comórbidas (especialmente las enfermedades cardiovasculares) y otros factores, incluyendo el estilo de vida, el estado socioeconómico, el estado nutricional y los eventos intercurrentes.

La predicción del riesgo individual en nefrología mediante ecuaciones de riesgo precisas y validadas externamente tiene el potencial de ayudar a fundamentar decisiones clínicas clave y mejorar el diálogo entre el paciente y el profesional sanitario.

Las más recientes Guías KDIGO 2024 [1] avanzan en la implementación de estas “ecuaciones de riesgo validadas” para la toma de decisiones en un cuidado multidisciplinario. Hay que elegir la herramienta adecuada para cada elemento de interés, ya sea insuficiencia renal, eventos cardiacos o mortalidad. Las “ecuación de riesgo de fallo renal” (KFRE) es la recomendada actualmente por estas Guías, aunque existen otras muchas que van implementándose [14]. La ecuación KFRE (https://kidneyfailurerisk.com/) se desarrolló inicialmente en 2011, siendo validada posteriormente en 2016 utilizando datos de más de 30 países de 4 continentes. Brevemente, KDIGO incorpora las siguientes recomendaciones:

• Una TFG < 60 mL/min medido por marcadores exógenos o estimado es un criterio de ERC. La presencia de marcadores de lesión renal es imprescindible para catalogar a un paciente con ERC si su TFG es > 60 mL/min/1,73 m2 [1] [7].

• En personas con ERC G3-G5 (TFGe < 60 mL/min), se recomienda utilizar la ecuación KFRE (como ecuación de riesgo validada externamente) para estimar el riesgo absoluto de insuficiencia renal terminal (IRT). Esta ecuación puede no ser válida para TFGe superiores a 60 mL/min.

• Un riesgo de IRT a 5 años del 3-5% se puede utilizar para indicar la derivación a nefrología, además de los criterios basados en la TFGe o la relación albúmina-creatinina en orina, además de otras consideraciones clínicas.

• Un riesgo de IRT a 2 años, superior al 10 % se puede utilizar para indicar atención multidisciplinaria, además de los criterios basados en la TFGe y otras consideraciones clínicas.

• Un riesgo de IRT a 2 años superior al 40 % se puede utilizar para indicar la educación y preparación para la terapia de reemplazo renal (acceso vascular, modalidad de diálisis, trasplante renal).

## Evaluación de la Función Rnal: Tasa de Filtrado Glomerular (TFG)

*Véase Pruebas de Función Renal: Glomerular y Tubular*

El Filtrado Glomerular (FG) es un parámetro crítico para el estadiaje de la ERC, su manejo y seguimiento.

Los marcadores directos (inulina, DTPA, EDTA, iodotalamato, iohexol) son más precisos que el aclaramiento de creatinina, pero su complicada metodología los hace inviables en la práctica clínica rutinaria [64] [65] [66]. Por ello, deben reservarse para situaciones donde el FG estimado es menos preciso y se demanden decisiones terapéuticas específicas.

El rango normal de la creatinina. sérica es 0,8-1,3 mg/dl en el hombre y 0,6-1,0 mg/dl en la mujer; cambios de ± 0,3 mg/dl en distintos laboratorios pueden considerarse cambios interensayo. La creatinina comienza a aumentar cuando el FG desciende un 50%. En fases avanzadas, pequeños cambios de la TFG provocan aumentos importantes de la creatinina sérica. Asimismo, la interpretación de los niveles de creatinina requiere considerar las dietas proteicas, así como numerosas sustancias pueden causar interferencias analíticas.

El aclaramiento de creatinina es la prueba más difundida, pero cuando el FG desciende, aumenta la secreción tubular de creatinina y sobrestima el FG real en un 10-30%. Además, conlleva el potencial error en la recogida de 24 horas.

Se han desarrollado fórmulas para el cálculo de la TFG a partir de la creatinina sérica, junto a variables analíticas, demográficas y/o antropométricas, obviando la necesidad de recoger la orina de 24 horas. Clásicamente, las más empleadas en investigación y en la práctica clínica fueron la de Cockcroft-Gault, el MDRD en su formato simplificado (4 variables) o completo (6 variables) [64] **(Tabla 3).** Posteriormente la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) ha demostrado mejores resultados en cuanto a exactitud y precisión. Sin embargo, actualmente se considera que, dado que la raza es una construcción social y no biológica, esta variable no debe ser incluida en la ecuación [7] [8] [66] [67] **(Tabla 4).**

En base a estas consideraciones, se recomienda emplear la ecuación CKD EPI 2021 para la estimación de la TFG si bien hay criticas europeas al respecto como veremos. Si la cistatina es disponible, debería usarse la combinación de ambas cuando el FG estimado es menos preciso y afecta decisiones terapéuticas (trasplante de riñón simultáneo a otro trasplante de órgano sólido, candidatura de un donante de riñón, dosificación de fármacos, entre otros) [1] [7] [8] [65] [66] [67].

En general, las limitaciones más importantes para el uso de estas ecuaciones son las siguientes: Peso corporal extremo: IMC < 19 kg/m2 o > 35 kg/m2, dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina), malnutrición; alteraciones de la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares o parálisis), o factores no relacionados con la función renal en las ecuaciones de TFG basadas en la creatinina **(Tabla 5).**

Alternativas adicionales tales como el empleo de cimetidina, la semisuma del KCr y Kurea o la cistatina, no se aplican en la práctica cotidiana y han visto su uso muy reducido. En algunas enfermedades específicas, pueden emplearse ecuaciones de predicción de validación externa para determinar el riesgo de fallo renal a largo plazo; tales como la Nefropatía IgA [68] o la Enfermedad Poliquística Autosómica Dominante [69].

Finalmente, aunque lo deseable es mejorar la

**Tabla 3:** Formulas históricas más comunes para el cálculo del FG

**MDRD simplificado (4 variables):**
186 x Creatinina$^{-1,154}$ x edad$^{-0,203}$ x (0,742 si mujer) x (1,21 si raza negra)

**MDRD (6 variables)**
170 * Creatinina$^{-0,999}$ x Edad$^{-0,176}$ x BUN$^{-0,170}$ x Albúmina$^{0,318}$ x (0,762 si mujer) x (1,18 si raza negra)

**Cockcroft–Gault**
((140-Edad) x Peso (kg) / 72 x Creatinina) x (0,85 si mujer)

**Aclaramiento Creatinina (Orina 24 hs)**
(Creatinina orina (mg/dl) x Volumen orina (ml/min) / Creatinina sérica (mg/dl)

precisión metodológica, la monitorización periódica de la creatinina sérica es útil para conocer si el FG cambia o se mantiene estable.

## Punto de vista europeo sobre la fórmula ideal del cálculo del filtrado

Aunque EE. UU. ha adoptado inmediatamente la ecuación CKD-EPI 2021 esta ecuación, sin embargo, es criticada en grupos europeos pues presenta un peor rendimiento en comparación con la versión anterior en poblaciones europeas, especialmente entre la población blanca.

Implantar universalmente la CKD-EPI 2021 en Europa puede no ser óptimo, al introducir una menor precisión entre la población predominantemente no negra. Además, casi todos los países europeos no utilizaban el coeficiente de raza para la ecuación CKD-EPI 2009, y el argumento de cambiar a una ecuación menos precisa para eliminar un coeficiente no utilizado no parece convincente. Además, el cambio de ecuaciones también afecta a la carga de morbilidad y a la elaboración de políticas. Por ejemplo, en un sistema sanitario del norte de Europa, la prevalencia de los esta-

**Tabla 4.** Ecuación CKD EPI 2021 y CKD EPI-Cistatina 2021 para la estimación de filtrado glomerular sin raza

| **Ecuación CKD EPI 2021** | | | |
|---|---|---|---|
| **Sexo** | **Creatinina sérica (mg/dl)** | | **Ecuación** |
| Femenino | ≤ 0.7 | | TFG = 142 × (SCr/0,7) $^{-0,241}$ × (0,9938) $^{Edad}$ × 1,012 |
| Femenino | > 0.7 | | TFG = 142 × (SCr/0,7) $^{-1,200}$ × (0,9938) $^{Edad}$ × 1,012 |
| Masculino | ≤ 0.9 | | TFG = 142 × (SCr/0,9) $^{-0,302}$ × (0,9938) $^{Edad}$ |
| Masculino | > 0.9 | | TFG = 142 × (SCr/0,9) $^{-1,200}$ × (0,9938) $^{Edad}$ |
| **Ecuación CKD EPI-Cistatina 2021** | | | |
| **Sexo** | **Creatinina sérica (mg/dl)** | **Cistatina c (mg/L)** | **Ecuación** |
| Femenino | ≤ 0,7 | ≤ 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,7) $^{-0,219}$ × (Scys/0,8) $^{-0,323}$ × (0,9961) $^{Edad}$ x 0,963 |
| Femenino | ≤ 0,7 | > 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,7) $^{-0,219}$ × (Scys/0,8) $^{-0,778}$ × (0,9961) $^{Edad}$ x 0,963 |
| Femenino | > 0,7 | ≤ 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,7) $^{-0,544}$ × (Scys/0,8) $^{-0,323}$ × (0,9961) $^{Edad}$ x 0,963 |
| Femenino | > 0,7 | > 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,7) $^{-0,544}$ × (Scys/0,8) $^{-0,778}$ × (0,9961) $^{Edad}$ x 0,963 |
| Masculino | ≤ 0,9 | ≤ 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,9) $^{-0,144}$ × (Scys/0,8) $^{-0,323}$ × (0,9961) $^{Edad}$ |
| Masculino | ≤ 0,9 | > 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,9) $^{-0,144}$ × (Scys/0,8) $^{-0,778}$ × (0,9961) $^{Edad}$ |
| Masculino | > 0,9 | ≤ 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,9) $^{-0,544}$ × (Scys/0,8) $^{-0,323}$ × (0,9961) $^{Edad}$ |
| Masculino | > 0,9 | > 0,8 | TFG = 135 × (SCr/0,9) $^{-0,544}$ × (Scys/0,8) $^{-0,778}$ × (0,9961) $^{Edad}$ |

TFG: Tasa Filtrado Glomerular. Scr: Creatinina sérica. SCys: Cistatina sérica

**Tabla 5.** Factores no relacionados con la función renal en las ecuaciones de TFG basadas en la creatinina

| Factor | Descripción |
|---|---|
| Edad | La producción de creatinina disminuye con la edad, afectando los cálculos de TFG. |
| Sexo | Los hombres suelen tener niveles más altos de creatinina debido a una mayor masa muscular. |
| Masa muscular | Las personas con mayor masa muscular producen más creatinina. |
| Dieta | Dietas ricas en proteínas pueden aumentar los niveles de creatinina sérica. |
| Raza/Etnia | Diferencias genéticas afectan la producción de creatinina, como en individuos afrodescendientes. |
| Estado de hidratación | Deshidratación puede concentrar la creatinina, elevando su nivel sérico. |
| Embarazo | Dilución plasmática y cambios metabólicos alteran los niveles de creatinina. |
| Medicamentos | Algunos fármacos interfieren con la secreción tubular de creatinina. |
| Enfermedades no renales | Condiciones como enfermedades hepáticas afectan la producción o eliminación de creatinina. |

dios 3-5 de la ERC disminuyó del 5,1% al 3,8% al utilizar esta nueva ecuación [14].

En resumen, aunque la TFG estimada basada en la creatinina (TFGe) se sigue sugiriendo como primera aproximación en adultos con riesgo de ERC, las nuevas directrices promueven el uso de la combinación de la TFGe basada en la creatinina sérica y la cistatina C (TFGecr-cys) cuando se requiere más precisión.

El CKD-Prognosis Consortium (CKD-PC) ha demostrado que el eGFRcr-cys es superior para distinguir los estadios de riesgo de ERC [65], y más preciso que el FG medido en situaciones clínicas de discordancia entre ambos marcadores de filtración El eGFRcr-cys debería considerarse como mínimo en situaciones en las que la TFGe a partir de la creatinina sérica por sí sola puede estar sujeta a errores (por ejemplo, sarcopenia/pérdida muscular, dietas especiales, enfermedad grave) y/o cuando se necesita una mayor precisión para la toma de decisiones clínicas (por ejemplo, fármacos con un índice terapéutico estrecho o de alta toxicidad).

Sin embargo, el acceso a las pruebas de cistatina C, los costes y el tiempo de respuesta en el mismo día son algunos de los retos que plantea su aplicación. Las situaciones en las que la cistatina C es menos fiable (por ejemplo, un alto recambio celular en hematología) aún no están plenamente documentadas.

## ALBUMINURIA

La **albuminuria** (también se emplea proteinuria indistintamente al aumentar la magnitud de perdida proteica en orina) es el principal factor modificable que influye decisivamente en el pronóstico y en la toma de decisiones clínicas. Tiene un efecto tóxico renal directo, induce inflamación y fibrosis tubulointersticial, y contribuye a la perdida de la masa nefronal. Asimismo, debe considerarse una manifestación de daño endotelial difuso, siendo una indicación de prácticas renoprotectoras y de modificación de factores de riesgo cardiovascular [10] [70] [71] [72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] [79].

Los adultos sanos eliminan menos de 150 mg de proteínas y menos de 30 mg de albúmina en la orina cada día. Determinadas situaciones, como la presencia de fiebre, ingesta elevada de proteínas, insuficiencia cardiaca, hematuria, menstruación, ejercicio físico o las infecciones urinarias, pueden producir elevación de la albuminuria, que se resuelve después de la desaparición del factor causante.

La recolección de orina de 24 horas se considera el patrón oro en la medición de la albuminuria, pero es difícil garantizar su recogida completa.

La determinación simultánea de Cr en la muestra de orina permite establecer el cociente albumina o proteínas totales/Cr, que presenta una buena correlación con la eliminación en 24 horas. Tanto en adultos como en niños se recomienda la determinación de este cociente en muestra aislada de orina [1] [7] [10]. El screening poblacional [80] con tiras reactivas solamente está indicado en pacientes con riesgo de ERC.

Si la proteinuria es negativa o solo trazas está indicado determinar el cociente albúmina/creatinina en muestra aislada de orina y de verificarse positivo está indicada una medición cuantitativa en laboratorio. El rango de excreción de albúmina que se extiende entre 30 y 300 mg/24 horas (20-200 ug/min) se conoce clásicamente como microalbuminuria, siendo sustituido más recientemente por "albuminuria moderadamente elevada". Estos límites comprenden el rango que va desde el nivel superior de la excreción urinaria normal hasta el nivel de detectabilidad inequívoca de las tiras detectoras de proteinuria. Este rango de albuminuria persistente durante >3 meses es un factor de riesgo de deterioro renal progresivo, así como de eventos cardiovasculares adversos.

Por todo ello, en el mapa de riesgo básico descrito en las Guías KDIGO 2013 **[Tabla 2]** [1] [7] [10] [13] se analizan los tres grados de albuminuria, con los 6 grados de FG, como el mejor predictor de riesgo de ERC. Asimismo, con ello podemos decidir seguimiento, tratamiento o remisión a Nefrología entre otras muchas cosas.

## CLÍNICA DE LA ERC

Cuando la función renal está mínimamente alterada (TFG 70-100% del normal), la adaptación es completa y los pacientes no tienen síntomas urémicos. A medida que la destrucción de las nefronas progresa, disminuye la capacidad de concentración del riñón y aumenta la diuresis para eliminar la carga obligatoria de solutos. La poliuria y la nicturia son los primeros síntomas.

Cuando la TFG cae por debajo de 30 ml/min aparecen progresivamente los síntomas que conforman el síndrome urémico: anorexia y náuseas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina con edemas, parestesias, prurito e insomnio. Como vemos, los síntomas son inespecíficos pudiendo ser causados por otra enfermedad intercurrente. Cuando la enfermedad renal evoluciona muy lentamente, hay enfermos que se mantienen prácticamente asintomáticos hasta etapas terminales, con TFG incluso de 10 ml/min o menos.

Las manifestaciones clínicas y bioquímicas más características, agrupadas por aparatos y sistemas, se representan en la **(Tabla 6).**

*Véase Síndromes Clínicos*

La ERC puede llevar a una serie de complicaciones graves que afectan la calidad de vida y aumentan el riesgo de mortalidad. Estas complicaciones incluyen:

**Anemia:** La disminución de la producción de eritropoyetina puede causar anemia, lo que contribuye a la fatiga y debilidad.

*Véase Anemia en la ERC*

• **Enfermedad Ósea:** Los riñones juegan un papel importante en el metabolismo del calcio y el fósforo y la vitamina D. La ERC puede alterar este equilibrio, lo que puede llevar a la enfermedad ósea, hiperfosfatemia, déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo y riesgo de fracturas.

*Véase Alteraciones del Metabolismo Mineral en la ERC*

• **HTA:** La ERC y la hipertensión a menudo coexisten y se agravan mutuamente. La hipertensión no controlada puede acelerar la progresión de la ERC y aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

• **Enfermedad Cardiovascular**: Las personas con ERC tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente

**Tabla 6.** Manifestaciones clínicas y bioquímicas más frecuentes en la ERC

| | |
|---|---|
| **Sistema nervioso** | |
| Encefalopatía urémica | Dificultad de concentración, obnubilación, mioclonias, asterixis. |
| Polineuropatía periférica | Difusa, simétrica y principalmente sensitiva. Síndrome de las piernas inquietas de predominio nocturno |
| Neuropatía autonómica | Hipotensión ortostática, respuesta anormal a la maniobra de Valsalva y trastornos en la sudoración |
| **Sistema hematológico** | |
| Anemia | Palidez, astenia, taquicardia, angor hemodinámico |
| Disfunción plaquetaria | Equimosis, menorragias, sangrado prolongado después de pequeñas heridas |
| Déficit inmune | Inmunidad celular y humoral. Respuesta a antígenos víricos y vacunas disminuida. Número de linfocitos B reducido. Anergia cutánea. |
| **Sistema cardiovascular** | |
| HTA | Pericarditis |
| Insuficiencia cardíaca congestiva | Claudicación intermitente |
| Angina de pecho | Accidentes cerebrovasculares |
| Arritmias | Edemas |
| **Aparato digestivo** | |
| Anorexia | Hemorragia digestiva alta o baja |
| Nauseas y vómitos | Diverticulitis |
| **Sistema locomotor** | |
| Prurito | Trastornos del crecimiento |
| Dolores óseos | Fragilidad, Sarcopenia |
| **Sistema endocrino** | |
| Dislipemia | Alteraciones función sexual y reproductora |
| Hiperglucemia | Ginecomastia (aumento prolactina) |
| Hiperinsulinemia | Resistencia periférica a la insulina |
| **Trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base** | |
| Hiperfosfatemia | Hiponatremia |
| Hipocalcemia | Hiperpotasemia |
| Hipermagnesemia | Acidosis metabólica |

cerebrovascular.

• **Trastornos Neurológicos:** La acumulación de toxinas en la sangre debido a la disminución de la función renal puede afectar el sistema nervioso, causando problemas de memoria, dificultad para concentrarse, confusión e incluso convulsiones

• **Fragilidad:** Es un estado de transición de un individuo saludable, pero vulnerable, a un estado de discapacidad (dificultad de las personas para llevar a cabo sus actividades esenciales, dependencia, no autocuidado, pérdida funcional, institucionalización). Es un proceso biológico, naturalmente ligado al envejecimiento, aunque su vinculación con la edad cronológica de la persona es más bien relativa. Su seña de identidad es la sarcopenia, definida como la pérdida de masa y fuerza muscular, con descenso de las reservas y de la resistencia al estrés. La ERC se asocia directamente a un estado de fragilidad progresiva. Existen varias escalas para medir la fragilidad, siendo estos criterios predictores sensibles de efectos adversos tales como deterioro cognitivo, caídas con fracturas, sedentarismo, complicaciones cardiovasculares y finalmente hospitalización y muerte.

*Véase Fragilidad y Sarcopenia en la ERC*

## DIAGNOSTICO DE LA ERC

Deben aplicarse los preceptos generales de la práctica de la medicina interna. El diagnóstico de insuficiencia renal aguda y sus criterios diferenciales se abordan en el apartado correspondiente.
*Véase Insuficiencia Renal Aguda*

**Historia Clínica**

Debe prestarse atención especial a la sintomatología urinaria como nicturia, poliuria, polidipsia, disuria o hematuria. También hay que obtener una historia completa de enfermedades sistémicas, exposición a tóxicos renales, infecciones y posibles antecedentes familiares de enfermedad renal.

**Exploración física**

Debe registrarse el peso, la talla, y posibles malformaciones y trastornos del desarrollo. Obviamente, es importante tomar la tensión arterial, el examen del fondo de ojo, la exploración del sistema cardiovascular y del tórax, y la palpación abdominal buscando masas o riñones palpables con contacto lumbar. En hombres es imprescindible el tacto rectal para examinar la próstata. En las extremidades pueden verse signos de edema y debe explorarse el estado de los pulsos periféricos.

**Parámetros bioquímicos**

Además de evaluar la función renal y la albuminuria como ecuaciones de riesgo principales; se deben valorar otros parámetros en función de las patologías asociadas, las causas de ERC y los factores de riesgo. Estos análisis deben incluir, si procede, test orientativos de enfermedades glomerulares y sistémicas que afectan el riñón.

**Alteraciones del sedimento urinario**

Los hematíes dismórficos y/o cilindros hemáticos (glomerulonefritis proliferativas, vasculitis), cilindros leucocitarios (pielonefritis o nefritis intersticiales), lipídicos (patologías proteinúricas), células tubulares renales o cilindros granulares y céreos son indicadores de la presencia de lesión renal.

**Test genéticos**

Estas herramientas diagnósticas van ganando protagonismo, especialmente en el reconocimiento de causas genéticas que pueden estar presentes sin la clásica historia familiar. En general, el rendimiento diagnóstico de las pruebas basadas en secuenciación masiva paralela en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es del 30% en los casos pediátricos y del 6-30% en los casos de adultos [81] [82].

## DIAGNOSTICO POR IMAGEN

### Ecografía

Prueba obligada en todos los casos para comprobar en primer lugar que existen dos riñones, medir su tamaño, analizar su morfología y descartar la obstrucción urinaria *(Véase Ecografía en la enfermedad renal)* Los riñones pequeños (por debajo de 9 cm, según superficie corporal) indican cronicidad e irreversibilidad. Unos riñones de tamaño normal favorecen el diagnóstico de un proceso agudo. Sin embargo, la poliquistosis renal, la amiloidosis o la DM pueden cursar con riñones de tamaño normal o aumentado. Si los riñones presentan una diferencia de tamaño superior a 2 cm, ello puede ser debido a patología de la arteria renal, reflujo vesicoureteral o diversos grados de hipoplasia renal unilateral.

### Eco Doppler

Es la primera exploración renal por imagen en cualquier tipo de enfermos. En manos experimentadas es el primer escalón diagnóstico de la estenosis uni o bilateral de arteria renal.

### Doppler duplex

Tiene la ventaja de proporcionar datos anatómicos y funcionales de las arterias renales. La visualización directa de la arteria renal (modo B) se combina con la medida (doppler) del flujo sanguíneo y de sus características.

### Urografía intravenosa

No indicada para el diagnóstico de la ERC, puesto que la información que proporciona es limitada al no eliminarse contraste, siendo éste además nefrotóxico, pudiendo precipitar la entrada en diálisis. Ha ido cayendo en desuso con las prestaciones de la ecografía.

### Angiografía digital

El patrón oro para el diagnóstico de las enferme-

dades vasculares renales es la arteriografía, pero tiene el inconveniente de la toxicidad del contraste. La primera exploración en estos momentos en cualquier tipo de pacientes es la realización de un doppler y posteriormente si la función renal es normal, se puede indicar un angioTAC o una angiorresonancia magnética, según la experiencia de cada centro.

### Angio-TAC o Scanner helicoidal

Su mayor ventaja es la administración de contraste por vía intravenosa, que permite visualizar el calibre de la luz y las características de la pared arterial en tres dimensiones. Su limitación es la toxicidad del contraste en paciente con insuficiencia renal.

### Angiorresonancia magnética

Es una técnica cada vez más utilizada en pacientes con función renal normal y no recomendada en pacientes con insuficiencia renal grado 3-4, dada la toxicidad del gadolinio *(Véase Fibrosis sistémica nefrogénica).*

### Angiografía con CO2

Obvian la toxicidad por contraste, pero hay que tener presente, por ser un procedimiento arterial, el riesgo de enfermedad ateroembólica en pacientes con arteriopatía periférica. Técnicas modernas de angiorresonancia con intensificación de imagen ofrecen excelente información del árbol vascular sin necesidad de emplear gadolinio.

## BIOPSIA RENAL

Se realiza en casos seleccionados para determinar la causa subyacente de la ERC. Es un procedimiento invasivo y no exento de riesgo, indicado cuando existen dudas diagnosticas de la enfermedad renal primaria o del grado de cronicidad del daño tisular. Hay que valorar sus posibles riesgos, frente a los beneficios potenciales de la información que nos puede proporcionar. Si se efectúa en etapas precoces de la ERC su información puede ser útil. En fases avanzadas a menudo nos encontraremos con riñones esclerosados y terminales y no se debe hacer. Es pues una decisión que ha de ser compartida considerando el riesgo/beneficios. Es importante considerar que esperando los resultados puede retrasarse demasiado el inicio de tratamiento Las potenciales indicaciones, contraindicaciones y riesgos de la biopsia renal se describen en el siguiente enlace:

*Véase Biopsia Renal en NAD*

## PROGRESIÓN DE LA ERC

### Definición de progresión

La monitorización de la progresión de la ERC, básicamente, debe realizarse con las tasas de progresión de la TFG, y uA/CR **(Tabla 2).** Asimismo, debe prestarse especial atención a las comorbilidades, destacando la DM, la HTA, la enfermedad cardiovascular y la dislipemia Se considera una tasa de progresión renal normal a un descenso de 0,7-1 mL/min/1,73 m2/año a partir de los 40 años [8] y como ya hemos comentado existe debate acerca de si esta tasa de progresión relacionada con la edad es normal o patológica Se puede considerar progresión del daño renal si presenta un descenso confirmado de la TFG > 5 mL/min/1,73 m2/año o > 10 mL/min/1,73 m2 en 5 años (una vez descartados deterioros funcionales y agudos de la función renal). Asimismo, un porcentaje de cambio de la TFG respecto a la situación basal > 25%, una vez descartados factores funcionales, es otro criterio de progresión.

Se considera progresión acelerada de la ERC a una disminución de más del 25% de la TFG o un descenso sostenido de la TFG ≥ 15 mL/min/1,73m2 en un año.

Respecto al cociente uACR se considera relevante un incremento de más del 50% respecto a la situación basal [21] [83] [84].

A partir de un análisis amplio de pacientes, se ha construido una calculadora para estimar el riesgo de inicio de TSR, eventos cardiovasculares y

muerte: http://ckdpcrisk.org/lowgfrevents/ [83]. En individuos con cociente uACR basal ≥ 300 mg/g, una disminución del 30% en el cociente uACR durante dos años confiere una reducción absoluta de más del 1% en el riesgo a 10 año de necesidad de tratamiento sustitutivo renal (TSR) [84].

La iniciación de terapias hemodinámicamente activas, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II), los antagonistas no esteroideos del receptor de mineralocorticoides (nsMRA), los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1ra) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), resulta en disminuciones transitorias y a corto plazo de la TFG estimada (eGFR) en un rango del 10% al 30%.

La Guía KDIGO 2024 [1] sobre ERC recomienda revisar las causas subyacentes y realizar un control cercano en pacientes que presenten reducciones de la eGFR superiores al 30% durante los primeros 3 meses de tratamiento con estos agentes. Sin embargo, los profesionales deben evitar la tentación de suspender estos fármacos protectores del riñón, especialmente porque estas disminuciones iniciales suelen ser reversibles y no indican toxicidad del medicamento, más aún, considerando que los beneficios clínicos potenciales son considerables [8] [12] [15] [19] [85] [86] [87]. Asimismo, existe una amplia evidencia de que los pacientes con ERC padecen mayor riesgo cardiovascular, lo que se explica en parte por los factores de riesgo tradicionales (HTA, síndrome metabólico, DM, dislipemia, etc.) más los propios efectos del estado urémico. Por lo tanto, además de las medidas para retrasar la progresión de la ERC, hay dos áreas de actuación fundamentales en el manejo de estos enfermos: 1) Prevención de las complicaciones propias del estado urémico, y 2) Manejo de los trastornos metabólicos asociados al daño renal y cardiovascular que ocurre con frecuencia en estos pacientes.

## Mecanismos de progresión de la ERC

La progresión de la ERC es un proceso complejo que involucra varios mecanismos fisiopatológicos. Estos mecanismos pueden actuar de manera independiente o sinérgica, acelerando el deterioro de la función renal. A continuación, se describen los principales mecanismos implicados [88] **(Tabla 7).**

### 1.- Hiperfiltración glomerular

La capacidad de los riñones para aumentar la TFG en respuesta a ciertos estímulos bajo condiciones fisiológicas o patológicas se denomina reserva funcional renal (RFR). Gracias a los mecanismos adaptativos, la RFR puede utilizarse parcial o completamente para alcanzar una función renal normal o por encima de lo normal como en el embarazo, hipertensión, nefropatía diabética, riñones únicos o dietas hiperproteicas. Una TFG por encima de lo normal se denomina hiperfiltración y forma parte de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desarrollo y progresión de la ERC, siendo objeto de intenso estudio desde que fuera descrito por Brenner B en 1996 [89]. El aumento patológico de FG explicaría la progresión de la insuficiencia renal y el daño estructural glomerular en pacientes con reducción del número de nefronas funcionantes [90] [91]. Datos experimentales han demostrado que estados con masa renal reducida conducen a una esclerosis glomerular de las nefronas funcionantes. Este fenómeno se puede acelerar mediante dietas hiperproteicas. La reducción en el número de nefronas condiciona una hiperfiltración en las nefronas intactas, con una disminución de la resistencia en arteriola aferente, aumento del flujo plasmático renal, de la presión glomerular y de la TFG. De todo ello resultan cambios funcionales y estructurales en el endotelio, el epitelio y las células mesangiales, que provocan microtrombosis, microaneurismas, expansión del mesangio glomerular y posterior esclerosis glomerular. La obesidad y la DM son situaciones de hiperfiltración con masa renal normal [90].

**Tabla 7.** Mecanismos implicados en la progresión de la ERC

| Mecanismo | Descripción |
|---|---|
| **Hiperfiltración Glomerular** | El aumento de la presión intraglomerular lleva a daño estructural y funcional del glomérulo, acelerando la esclerosis glomerular. |
| **Inflamación Crónica** | La presencia continua de mediadores inflamatorios contribuye a la fibrosis renal y daño estructural. |
| **Fibrosis Intersticial** | La acumulación de matriz extracelular y colágeno en el intersticio renal lleva a la pérdida de nefronas funcionales. |
| **Estrés Oxidativo** | El desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y los mecanismos antioxidantes provoca daño celular. |
| **Disfunción Endotelial** | El daño al endotelio vascular renal contribuye a la isquemia renal y la progresión del daño. |

### 2.- Inflamación crónica

La inflamación persistente en el tejido renal estimula la liberación de citocinas y factores de crecimiento que promueven la fibrosis y cicatrización, afectando la arquitectura renal normal.

### 3. Fibrosis Intersticial

La fibrosis es el resultado final común de muchas enfermedades renales crónicas. Implica la acumulación de matriz extracelular que sustituye el tejido renal funcional, contribuyendo a la disfunción progresiva.

### 4. Estrés Oxidativo

El aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la disminución de la capacidad antioxidante celular provoca daño oxidativo a las células renales, acelerando la progresión de la enfermedad.

### 5. Disfunción Endotelial

El endotelio dañado pierde su capacidad de regular el tono vascular, lo que resulta en isquemia y daño adicional a los tejidos renales.

### 6. Activación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA):

Este sistema regula la presión arterial y el equilibrio de sodio, pero su activación crónica contribuye a la hipertensión y fibrosis, empeorando la progresión de la ERC.

### 7. Proteinuria Persistente:

La presencia de proteínas en la orina indica daño glomerular y también es nefrotóxica para los túbulos, provocando inflamación y fibrosis tubular.

## MANEJO GLOBAL

Básicamente, el manejo de estos enfermos se asienta en los siguientes pilares:

## ¿Cuándo enviar un paciente al nefrólogo?

*Véase Pautas de derivación a la consulta ERCA (https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-pautas-de-derivacion-a-la-unidad-de-enfermedad-renal-cronica-avanzada--374)*

*Véase Documento de información y consenso para la detección y manejo de la ERC. NEFROLOGIA 2021.*

Numerosos trabajos han destacado que la derivación precoz al nefrólogo mejora el manejo del paciente en la etapa prediálisis y aporta benefi-

cios en términos de morbilidad y mortalidad una vez que ha iniciado tratamiento renal sustitutivo (TRS).

Un riesgo de fallo renal terminal a los 5 años puede ser usado para determinar la derivación al nefrólogo, junto a datos clínicos como el TFG estimado y la albuminuria, además de otras consideraciones clínicas [1] [7] [8] [12] [92] [93] [94] [95] [96]. El Documento de Consenso [97] elaborado conjuntamente por la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC) presenta una propuesta con criterios unificados y concisos de definición, derivación y manejo de la ERC, promoviendo una estrecha colaboración y coordinación entre Atención Primaria y Nefrología. La **(Tabla 2)** ilustra el riesgo de progresión y los criterios de derivación al nefrólogo en función del daño renal basado en la TFG y la albuminuria. Las circunstancias y acciones para la derivación a nefrología están en la **(Tabla 8).**

## Actitud ante factores evitables o reversibles

Existen factores que aceleran el deterioro renal independientemente del ritmo de progresión propio de la ERC. Siendo muchos de estos factores reversibles, es imprescindible reconocerlos y corregirlos. Deben emplearse los fármacos estrictamente necesarios, en las dosis e intervalos adecuados, y durante el tiempo necesario. Si es imprescindible su empleo, hidratar adecuadamente al paciente y ajustar dosis al FG. Debe tenerse en cuenta especialmente los factores que se ilustran en la **(Tabla 9).**

**Nefropatía por contraste:** es importante considerar que el paciente con ERC no debe ser excluido de estudios que resulten de ayuda para su mejoría evaluando eso sí los riesgos y beneficios de forma individualizada.

Por tanto, considerar la indicación de los estudios de imagen de acuerdo con las indicaciones generales para la población. Mayor riesgo en pacientes diabéticos y/o FG< 60 mil/min. En general se recomienda seguir las guías de las sociedades radiológicas.

Ante el riesgo de nefropatía asociada a contraste

*Véase Consensus Guidelines for the Prevention*

**Tabla 8.** Criterios de Derivación a Nefrología en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC)

| Criterio | Descripción |
|---|---|
| ERC estadio 4 o 5 | TFGe <30 mL/min/1.73 m². Requiere evaluación para tratamiento conservador, diálisis o trasplante. |
| Deterioro rápido de la función renal | Disminución de la TFGe >5 mL/min/1.73 m² en un año o >10 mL/min/1.73 m² en 5 años. |
| Proteinuria significativa | Proteinuria >1 g/día o cociente albúmina/creatinina >300 mg/g. Síndrome nefrótico. |
| Hematuria persistente | Hematuria microscópica persistente con dismorfia eritrocitaria o cilindros hemáticos. |
| Alteraciones electrolíticas | Hiperpotasemia (>5.5 mEq/L) recurrente o acidosis metabólica persistente. |
| Hipertensión difícil de controlar | Hipertensión resistente no controlada con tres fármacos incluyendo un diurético. |
| Complicaciones de la ERC | Anemia no explicada, alteraciones del metabolismo óseo-mineral, retención de líquidos severa. |
| Preparación para terapia de reemplazo renal | Pacientes con TFGe <20 mL/min/1.73 m² para planificar acceso vascular o evaluación para trasplante. |
| Enfermedades renales específicas | Glomerulonefritis, poliquistosis renal, nefropatía por vasculitis, nefropatía diabética atípica. |
| Necesidad de biopsia renal | Evaluación diagnóstica más profunda mediante biopsia renal. |

*of Contrast Induced Nephropathy*

Sí FG > 60 ml/min, se considera bajo riesgo de nefropatía por contraste y no precisa profilaxis. Sí FG < 60 ml/min, es preferible la realización de un Angio-TAC con medidas preventivas. Es importante hidratar bien al paciente (NaCl 0,9% NaHCO3) y utilizar contraste radiológico no iónico o iso-osmolar.

Considerar asociar n-acetilcisteína, aunque sus beneficios adicionales no están contrastados en amplios metaanálisis. Suspender diuréticos 4-6 días antes. Asegurar adecuada hidratación

• **Gadolinio**: Para las personas con FG <30 ml/min por 1,73 m2 (ERC G4-G5) que requieren medios de contraste que contienen gadolinio, ante el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica, ofrecerles preferentemente medios de contraste con gadolinio de los grupos II y III de la American Colleage of Radiology.(gadobenato dimeglumine (Multihance), gadoterate meglumine (Dotarem), gadobutrol (Gadovist) egadoteridol (ProHance), gadoxetato disódico (Eovist o Primovist).

• **Los preparados intestinales ricos en fósforo** antes de colonoscopias deben evitarse o usar con cautela [98].

## MEDIDAS GENERALES

Antes del manejo dietético y farmacológico específico de la HTA y la proteinuria, debe hacerse hincapié en unas premisas que, aunque obvias y repetidas, no deben dejar de prescribirse y vigilarse **(Tabla 10)**. Estas recomendaciones han sido actualizadas en las guías KDIGO recientes, sin mayores cambios [1].

**Evitar hábitos tóxicos:** abstinencia de tabaco y drogas. Una ingesta moderada de alcohol se considera tolerable: 12-14 gr de etanol (300 cc cerveza o 150 cc de vino) [99].

**Ejercicio físico:** Como norma general, se recomienda realizar 30-60 minutos de ejercicio moderado de 4 a 7 días por semana con una duración acumulada de al menos 150 minutos por semana [99] o a un nivel compatible con tolerancia física y cardiovascular. Esta sugerencia es especialmente importante en individuos son exceso de peso. Ejercicio aérobico y dinámico, aumentando progresivamente el tiempo más que el esfuerzo.

*Véase Ejercicio Físico en la ERC*

**Tabla 9.** Factores potencialmente reversibles capaces de empeorar el grado de daño renal

| Factores | Causas frecuentes. Actitud |
|---|---|
| **Depleción de volumen** | Uso excesivo de diuréticos<br>Perdidas digestivas por vomitos y diarreas<br>Prevenir deshidratación en añosos y época estival |
| **Obstrucción** | Realizar tacto rectal o ecografía. Eventualmente sonda vesical o nefrostomía |
| **Trastornos metabolicos** | Más frecuentes: hipoNa, hiperK, acidosis, hiperCa |
| **Infecciones** | Facilitadas por catéteres y sondas. |
| **Agentes diagnósticos nefrotóxicos, otros** | Contrastes iodados.<br>Gadolinio<br>Preparados intestinales colonoscopias |
| **Fármacos que deben evitarse o ajustar dosis** | AINE[1], Digoxina[2], Aminoglucósidos….. |
| | Véase "Ajuste de Fármacos en la Insuficiencia renal" |

1. AINE: Antiinflamatorios no esteroideos: evitar si ERC o su uso prolongado. Evitar en pacientes que reciben bloqueantes del SRAA o litio.

2. Digoxina: ajuste de dosis para prevenir la intoxicación digitálica con alto riesgo de arritmias (orientativo: 0,125 mg/24 hs si FG < 30 mil/min).

## Manejo nutricional

Debe prevenirse el déficit nutricional con dieta balanceada y rápida intervención ante estados catabólicos (véase manejo nutricional en la ERC). Se recomiendan dietas saludables y diversas con un mayor consumo de alimentos de origen vegetal en comparación con los de origen animal y un menor consumo de alimentos ultraprocesados; reducción moderada de la ingesta proteica y salina. No restringir la ingesta de proteínas en niños con ERC debido al riesgo de alteraciones del crecimiento.

En adultos mayores con afecciones subyacentes como fragilidad y sarcopenia, considerar objetivos dietéticos proteicos y calóricos más elevados, con asesoramiento de especialistas en nutrición *https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-nutricion-en-la-enfermedad-renal-cronica-220* [100].

Hay que destacar que estas dietas no solo son beneficiosas para la ERC sino para muchas de sus complicaciones como acidosis, hiperpotasemia, hiperfosfatemia. Asimismo, debe ajustarse la ingesta de hidratos de carbono y lípidos al estado metabólico individual. Se considera relevante evitar el sobrepeso en esta población para prevenir la hiperfiltración glomerular y el desarrollo de proteinuria.

### Hidratación y volumen de orina

Debe asegurarse una adecuada ingesta líquida especialmente en pacientes añosos y en épocas estivales. Alcanzar una diuresis de 2-3 litros al día, o incluso mayor, es una propuesta razonable y adecuada. Esta medida se aplica con más evidencia en pacientes con poliquistosis renal. Esta recomendación debe aplicarse con cautela e individualizarse: en caso de pacientes en riesgo de fallo cardíaco, las medidas de hidratación deben aplicarse con cautela, advirtiendo al paciente de los riesgos de retención hidrosalina [101] [102] .

*Véase Hidratación en la Enfermedad Renal Crónica.*

No es aplicable a pacientes con síndrome cardiorrenal, con riesgo de retención hidrosalina e insuficiencia cardiaca congestiva.

## MANEJO FARMACOLÓGICO

El manejo con fármacos de la ERC y patologías asociadas se resume en la **(Tabla 11)** y **(Tabla 12)**. La progresión de la ERC está condicionada en gran medida por factores hemodinámicos y metabólicos, más allá de la enfermedad renal primaria. Las medidas farmacológicas se basan en

**Tabla 10.** Manejo del paciente: Medidas generales

| Medidas generales | |
|---|---|
| Evitar hábitos tóxicos: Tabaco, drogas, exceso alcohol | |
| Ejercicio físico | Acorde a su edad y condición física<br>Dinámico, aeróbico, aumentar tiempo más que esfuerzo |
| Dietético general | Control del sobrepeso<br>Prevenir deficiencias nutricionales<br>Adecuar carbohidratos y lípidos |
| Hidratación | Flujo urinario sugerido: 2,5-3,5 L (individualizar)<br>No aplicable a pacientes con disfunción cardíaca importante<br>Vigilar hiponatremia |
| **Manejo dietético específico** | |
| Restricción proteica | Ideal 0,6-0,8 gkd, difícil de alcanzar (Acequible 0,8-0,9 gkd = N urin: 7-9 gr/d) |
| Restricción salina | 3-5 g/d (Na urin: 51-85 mEq/d) Ideal, difícil de alcanzar |
| Ajustes individuales para | Carga ácida, Ca, P, K, ácido úrico |

fármacos antiproteinúricos y antihipertensivos, más el control de patologías directamente relacionadas como la DM, dislipemia, hiperuricemia, acidosis y de otros factores de riesgo cardiovasculares.

## Medidas renoprotectoras

### Inhibidores del Sistema Renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA)

Los agentes bloqueantes o inhibidores SRAA incluyen los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA2). Tienen propiedades reno y cardioprotectoras, además de su acción antihipertensiva. Indicados aún en ausencia de HTA. Son especialmente eficaces en nefropatías proteinúricas, Reducen la presión intraglomerular y, como consecuencia, la proteinuria un 30-40 %; siendo la nefropatía diabética el caso más paradigmático [1] [15] [72] [87] [89] [97] [103] [104] [105] [106] [107] [108] [109] [110] [111] [112] [113]:

• Son el primer escalón terapéutico en pacientes con ERC proteinúrica (> 30 mg/24 hs) y no proteinúrica si HTA o DM [1].

• IECA y ARA2 son igualmente efectivos, pero los IECA pueden causar tos.

• Se recomienda la dosis máxima tolerada pudiendo intentarse dosis supraterapéuticas en casos de proteinuria resistente [97]

• Evitar la combinación IECA+ARA2.

• Más efectivos en pacientes con diuréticos y dieta hiposódica. La dieta rica en sal reduce su efecto antiproteinúrico [97].

• Contraindicados en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con lesiones vasculares distales graves.

• Es dudoso el efecto renoprotector en casos de ERC avanzada.

• Se tolera un aumento de creatinina hasta un 30% tras el inicio del tratamiento.

• Conllevan el riesgo de hiperpotasemia. Discreto incremento de los niveles séricos de K (hasta 6 mEq/L). Dada su eficacia, deben intentarse las medidas “antipotasio”, antes de reducir o suspender el fármaco.

• Deben suspenderse en caso de sospecha o riesgo de embarazo.

### Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)

Actúan inhibiendo la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal. Retrasan la progresión de la ERC y reducen las complicaciones cardiovasculares, por lo que se añade su indicación en pacientes sin DM. No provocan hipoglucemia, inducen pérdida de peso y ligeros descensos de la presión arterial.

Sus indicaciones se puntualizan en las recientes Guías KDIGO [1], brevemente:

Pacientes con DM-2 + ERC (si TFG > 20 mL/min) + ACR > 200 mg/g

Pacientes con ERC (si TFG > 20 mL/min) + insuficiencia cardiaca con o sin albuminuria

Pacientes con ERC (TFG 20-40 mL/min) + ACR <200 mg/g o insuficiencia cardiaca con o sin albuminuria

En pacientes con DM-2 estan indicados como primera línea terapéutica en combinación con la Metformina, si TFG > 20 mL/min.

La dapagliflozina [114] y la empaglifozina [115] han demostrado efectos renoprotectores en la ERC no solo en pacientes con DM-2, sino también en pacientes con ERC no diabética [116].

No se recomienda su uso concomitante con diuréticos en situaciones de depleción de volumen (por ejemplo, gastroenteritis aguda), ni en personas mayores de 75 años.

**Tabla 11. Manejo Terapéutico de Reno y Cardioprotección en la ERC**

| Manejo | Fármacos | Indicaciones | Objetivos |
|---|---|---|---|
| **Manejo Escalonado de Reno y Cardioprotección. Medidas Antialbuminúricas** | iSRAA a dosis máxima tolerada | ERC + uACR > 30 mg/g | Albuminuria < 30 mg/g |
| | | ERC no albuminúrica si HTA o DM | |
| | | Atención: Elevación Cre 30% en 4 sem. Reducir o suspender si hiperK y/o FG < 15 mL/min | |
| | Añadir iSGLT-2 | En ERC + DM si FG > 20 mL/min | |
| | | En ERC No-DM si FG > 20 mL/min, uACR > 200 mg/g | |
| | | En ERC No-DM si FG > 20 mL/min + Insuficiencia Cardiaca con o sin albuminuria | |
| | Añadir ns-ARM (finerenona) | ERC + DM, si FG > 25 mL/min + uACR > 30 mg/g + K normal | |
| **HTA** | iSRAA a dosis máxima tolerada | Control de la HTA, con prioridad a fármacos antialbuminúricos | TA sistólica <120 mmHg (individualizado) |
| | Si no control: añadir ACA no DHP y/o diurético | | |
| | Si no control: añadir ns-MRA (si K normal) | | |
| **Diuréticos** | Diureticos de asa si ERC avanzada | Prevenir retención hidrosalina | Prevenir edemas |
| | Tiazidas si Creatinina < 2 mg/dl | Coadyuvante a furosemida en sindome cardiorrenal | Control TA |
| **Diabetes** | Metformina + iSGLT (si FG > 20 mL/min) | DM tipo 2 con HbA1c > 6,5 % (individualizar) | HbA1c < 7 % |
| | Si no control: añadir GLP-1 RA | | Control adicional del sobrepeso |

**uACR:** cociente albúmina-creatinina mg/g
**iSRAA**: Inhibidores del istema renina-angiotensina-aldosterona.
**iSGLT2**: Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 diabéticos con características similares.
**ns-MRA:** Antagonista no esteroideo del receptor mineralocorticoide (Finerenona)
**GLP-1 RA:** Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón
**FG: Filtrado glomerular. DM:** Diabetes mellitus. **HTA:** Hipertensión arterial. **ACA no DHP:** Calcioantagonistas no dihidropiridínicos.

**Tabla 12.** Manejo terapéutico de la ERC y patologías asociadas.

| Manejo | Fármacos | Indicación | Objetivo |
|---|---|---|---|
| **Dislipemia** | 1º Estatinas<br>2º Estatinas + Ezetimiba | LDL>70 mg/dl<br>o todos si > 50 años + ERC + DM | LDL < 70 mg/dl |
| **Acidosis** | Bicarbonato sódico | Bicarbonato sérico < 22 mMol/L | Prevenir acidosis |
| **Hiperuricemia** | 1º Febuxostat<br>2º Alopurinol | No tratar hiperuricemia asintomática.<br>Tratar si antecedentes gota | Uricemia < 7 mg/dl |
| **Hiperpotasemia** | 1º Medidas antiK: dieta, resinas intercambio. 2º reducir dosis o suprimir: iSRAA, Finerenona | | K serico < 5,5 mEq/L |
| **Eventos isquémicos CV** | 1º Aspirina (baja dosis)<br>2º Tratamiento antiplaquetario<br>NOAC | Prevención secundaria<br>Si intolerancia a aspirina<br>Tromboprofilaxis fibrilación auricular | Prevención |

**Efectos adversos:** Su uso se asocia a un incremento de infecciones urinarias y de micosis genital. Provocan diuresis osmótica pudiendo causar deshidratación, hipotensión y deterioro de la función renal, especialmente en ancianos o en pacientes con fármacos antihipertensivos.

## Medicación antihipertensiva

No entra dentro de los objetivos de estas guías la revisión exhaustiva de la medicación antihipertensiva [112] [113].

*Véase HTA esencial*

A continuación, resumimos los conceptos básicos del manejo antiHTA de estos pacientes:

• Objetivo de TA: < 120 mmHg. 120/80 si DM o proteinuria. Tolerar hasta 150/90 mmHg si añoso y rigidez vascular

• Primer escalón terapéutico: iSRAA si no hay efectos adversos o contraindicaciones a dosis máxima tolerada.

• Segundo escalón: calcioantagonistas no-dihidropiridínicos por sus potenciales efectos adicionales antiproteinúricos.

• Tercer escalón: antagonistas no esteroideos de los receptores de mineralocorticoides (ns-MRA)

Otros fármacos antiHTA:

• ß bloqueantes: indicados en casos de insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria y miocardiopatía hipertrófica. Tendencia a la bradicardia. No recomendadaa la asociación con betabloqueantes ante el riesgo de bradicardia.

• α bloqueantes: Riesgo de hipotensión ortostática. Útiles en caso de hipertrofia prostática.

• Inhibidores de la renina (aliskiren): No recomendados por efectos adversos al asociarlos con bloqueantes del SRAA, sin beneficios adicionales, por lo que no están recomendados en esta población.

## Diuréticos

*Véase Diuréticos y alteraciones electrolíticas*

• Diuréticos del asa (furosemida, torasemida) preferidos en la ERC

• Los diuréticos tiazídicos son inefectivos si creatinina >2 mg/dl. Pueden potenciar el efecto diurético de los diuréticos de asa en casos de síndrome cardiorrenal y retención hidrosalina.

*Véase síndrome cardiorrenal*

## Antagonistas esteroideos del receptor mineralocorticoide (MRA): Espironolactona, eplerrenona

Tercera linea en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, hiperaldosteronismo e HTA refractaria. Riesgo de hiperpotasemia y descenso reversible de la TFG. Efecto antiproteinúrico.

No recomendables en estadios 3-5 ERC por el riesgo de hiperpotasemia, especialmente si se asocian a iSRAA y/o betabloqueantes.

## Antagonista no esteroideo del receptor mineralocorticoide (ns-MRA): Finerenona

Ha demostrado efecto renoprotector y cardiovascular. Recomendado en pacientes con DM-2, TFGe ≥ 25 ml/min/1.73m2, y UAC ≥ 30 mg/g. Riesgo de hiperpotasemia. Pueden ser añadidos en casos de resistencia, a un inhibidor del SRAA y un SGLT2, para el tratamiento de pacientes adultos diabéticos, con ERC [1] [117].

### Activadores del receptor de Vitamina D

Actualmente, la información disponible es insuficiente para aconsejar el empleo de la vitamina D nativa o sus derivados como fármacos antiproteinúricos [118].

## Manejo de la DM

*Véase Fármacos antidiabéticos orales e insulina*

El Documento de Consenso sobre el tratamiento de la DM2 en la ERC [46] y las Guías: KDIGO 2022 [42] proporcionan información completa del manejo de la DM en la ERC. Resumen [1] [42] [46]:

Los valores séricos de HbA1c son el parámetro de referencia para el control a largo plazo de la glucemia. Idealmente deben mantenerse niveles de HbA1C < 7%. Se pueden tolerar valores hasta 8,5% en enfermos con riesgo de hipoglucemias. El riesgo de hipoglucemia es más elevado en pacientes con DM y ERC, dado que tanto la insulina, como los antidiabéticos orales (ADO) son mayoritariamente de eliminación renal, las dosis deben reducirse con la progresión de la ERC.

**Medidas generales**

Modificaciones del estilo de vida para optimizar la nutrición, el ejercicio físico, abandono del tabaco y control del peso corporal.

**Medidas antiproteinúricas**

Se recomienda el tratamiento con iSRAA + iSGLT2 en pacientes con DM, HTA y albuminuria,

escalando hasta la máxima dosis aprobada que sea tolerada.

**ns-MRA (Finerenona):** es recomendado en pacientes con DM-2, TFGe ≥ 25 ml/min/1.73m2, normopotasemia y persistencias albuminuria (cociente albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g) a pesar del empleo de dosis máximas toleradas de inhibidores del SRA.

**Control de la Glucemia**

**DM tipo 1**

El control de la glucemia se basa en la insulina. Su empleo es seguro en todos los estados de fallo renal, aunque requier reducción de dosis conforme progresa la ERC. Pacientes con HbA1c >8,5% o hiperglucemia sintomática a pesar de empleo de ADO, tienen indicación de insulinización. Se recomienda el uso de insulina de acción larga (glargina, detemir o NPH) para los requerimientos basales, con la adición de insulina de acción rápida antes de las comidas si es necesaria. Los análogos basales (glargina, detemir) y rápidos (aspart, lispro, glulisina) inducen menos hipoglucemias que las insulinas humanas (NPH o regular). En algunos pacientes, con horarios de comidas muy regulares, pueden utilizarse las insulinas premezcladas. Hay que destacar que no existen pautas fijas de insulinoterapia y que todas las guías de práctica clínica recomiendan la individualización y contar con el apoyo de un experto para los casos de DM de difícil control.

**DM tipo 2**

Se recomienda iniciar con metformina (biguanida) cuando el TFGe ≥ 30 ml/min/1.73m2, con ajuste de dosis cuando el TFGe < 45 ml/min/1.73m2. Ante el riesgo de acidosis láctica debe usarse con precaución en pacientes con FG entre 30-45 ml/mn (reducir dosis 50%) y evitarse por debajo de esos valores [116] ahora 119. Debe suspenderse temporalmente ante circunstancias que pongan en riesgo la función renal (vómitos, diarrea, radiocontrastes, cirugía mayor).

**DM tipo 2 y ERC:**

Primera línea: metformina cuando TFGe ≥ 30 ml/min/1.73m2 y SGLT2 si FG> 20 mL/min/1,73).

Segunda línea: cuando no se alcanzan los objetivos con metformina + SGLT2, añadir agonistas del receptor GLP-1 RA

## Agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1 RA)

Son los únicos ADO que inducen pérdida de peso, por lo que están más indicados en pacientes con sobrepeso; no inducen hipoglucemia, pero tienen potenciales efectos gastrointestinales adversos [1] [120]. Indicados en segunda línea para pacientes que no han alcanzado los objetivos de glucemia a pesar del uso de metformina y SGLT2, o intolerantes a estos tratamientos. Han demostrado reducción de eventos cardiovasculares, prevención de macroalbuminuria y caída más lenta de la TFG. Los GLP-1 RA comercializados en España que han demostrado beneficios renales (liraglutida, semaglutida y dulaglutida) se pueden administrar hasta una TFG de 15 mL/min/1,73 m2.

## Alternativas ante falta de respuesta o ERC avanzada [42] [46]

**Sulfonilureas:** El riesgo de hipoglucemia se incrementa en pacientes con ERC. Las fichas técnicas para las sulfonilureas en general son imprecisas, por lo que su empleo debería limitarse a pacientes con FG > 45 ml/min. En caso de utilizarlas, se recomienda ajustar dosis en función del tipo empleado.

**Glinidas**: secretagogos, de metabolismo hepático, con menor riesgo de hipoglucemia que la sulfonilurea. La repaglidina (iniciar 0,5 mg) se emplea con razonable seguridad incluso en pacientes en diálisis. Puede utilizarse con cualquier grado de insuficiencia renal, incluso en pacientes en diálisis.

**Glitazonas:** Secretagogos, de metabolismo hepático. No requiere ajuste de dosis en la ERC, pero sus efectos adversos (edemas, insuficiencia

cardíaca, fracturas, riesgo de carcinoma de vejiga) limitan su indicación. Se recomienda evitarla cuando el FG sea < 30 ml/min.

**Inhibidores de alfaglucosidasa (acarbosa, miglitol):** dada su potencial toxicidad y acumulación en la ERC, su uso no está recomendado en estos pacientes.

**Gliptinas (inhibidores de la dipeptidil peptidasa- 4 (DPP4)):** Estimulan la secreción de insulina de forma dependiente de la glucosa. Tienen un muy bajo riesgo de hipoglucemias y han demostrado ser eficaces y seguros en pacientes con ERC.

• Manejo dislipemia: Estatinas, de moderada intensidad para prevención primaria de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o de alta intensidad para pacientes con múltiples factores de riesgo o con enfermedad cardiovascular aterosclerótica conocida.

• Protección cardiovascular: Se recomienda aspirina como estrategia de prevención cardiovascular secundaria en pacientes con historia de enfermedad aterosclerótica. Puede considerarse de prevención primaria en aquellos pacientes con DM y elevado riesgo cardiovascular.

## Manejo de la dislipemia

*Véase Alteraciones lipídicas en la ERCA*

Las siguientes recomendaciones son un resumen extraído de las Guías y documentos de consenso siguientes: [1] [12] [45] [46] [51] [52] [53] [99].

Los niveles de colesterol, HDL, LDL y triglicéridos deben ser evaluados periódicamente; y al menos 6 semanas después de un ajuste de tratamiento.

Objetivo: LDL < 70 mg/dl. Fundamento: la ERC es un factor de riesgo cardiovascular.

Optimizar los hábitos higiénico-dietéticos es el primer escalón terapéutico [53] [99].

**Tratamiento de hipercolesterolemia**

**1) Estatinas:** Se considera cardioprotector y probablemente también renoprotector. Además de mejorar el perfil lipídico se ha propuesto a nivel experimental que previenen el daño glomerular, pero su indicación como fármaco renoprotector directo aún no está establecida [121]. Atorvastatina y fluvastatina: no requieren ajuste de dosis, escasa eliminación renal. Simvastatina, pravastatina y pitavastatina: usar con precaución. Rosuvastatina: contraindicada si IR avanzada

Opcionalmente se sugiere el tratamiento con estatinas a todos los pacientes con ERC > 50 años o diabéticos.

**2) Estatinas + ezetimiba** (no requiere ajuste de dosis): si no se alcanzan los objetivos con estatinas.

Las Guías actuales para adultos >50 años y TFG<60 mL/min no en diálisis recomiendan estatinas solas o combinadas con ezetimiba. En pacientes más jóvenes se recomiendan estatinas en casos de riesgo cardiovascular evidente [1].

3) En caso de intolerancia a estatinas, sustituir por fibratos.

### Tratamiento de la hipertrigliceridemia

* Fibratos: gemfibrozilo (600 mg/d, no es recomendable administrarlos si FG < 45 mL/min, evitar si FG< 15). A nivel poblacional se sugiere como fármaco de segunda línea (tras las estatinas) en prevención cardiovascular en casos de hipertrigliceridemia o insuficiente control del LDL-colesterol [122] [123].

* Es uso concomitante de estatinas y fibratos no está indicado en ERCA debido al riesgo de rabdomiolisis. Llegado el caso de requerirlo, mejor fenofibrato que gemfibrozilo y vigilar.

* El ácido nicotínico, ni los ácidos omega-3 tienen actualmente indicación en el manejo de la dislipemia en la ERC.

## Prevención de eventos trombóticos

**Aspirina** oral a dosis bajas para la prevención de eventos isquémicos recurrentes (es decir, prevención secundaria) en personas con ERC y enfermedad cardiovascular isquémica establecida.

Considerar otro tratamiento antiplaquetario (por ejemplo, inhibidores de P2Y12) cuando exista intolerancia a la aspirina.

Los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitmina K son preferidos en lugar de los antagonistas de la vitamina K, como el acenocumarol (sintrom) o la warfarina (aldocumar) para la tromboprofilaxis de la fibrilación auricular en pacientes con ERC [124] [125].

Véase *Fibrilación auricular no valvular en enfermedad renal crónica y anticoagulación*

*Anticoagulantes Orales en la ERC*

*Tratamiento Antiagregante Plaquetario en la Enfermedad Renal Crónica*

## Manejo de la hiperuricemia

Pacientes con ERC e hiperuricemia sintomática tienen indicación de xantina oxidasa (alopurinol, febuxostat) con preferencia a los agentes uricosúricos.

Para el tratamiento sintomático de la gota aguda en la ERC, la colchicina a dosis bajas o los glucocorticoides intraarticulares/orales son preferibles a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Con FG entre 30 y 50 ml/min debe reducirse la dosis, y evitarse por debajo de 30 ml/min.

En aquellos con hiperuricemia sintomática e insuficiencia renal leve o moderada, la administración de febuxostat ha demostrado una eficacia superior y una seguridad similar al alopurinol, sin necesidad de ajustar dosis.

*Véase Ácido Úrico y Enfermedad Renal Crónica.*

## Acidosis metabólica

Las recientes Guías de Nutrición en la ERC recomiendan mantener los niveles séricos de bicarbonato entre 24-26 mMol/L [1] empleando manejo nutricional y suplementos de bicarbonato siempre que no afecten la carga de volumen o la tensión arterial. Considerar el uso de suplementos de bicarbonato [126] con o sin intervención dietética para prevenir el desarrollo de acidosis con posibles implicaciones clínicas (niveles de bicarbonato sérico <18 mmol/l en adultos) [1].

*Véase Trastornos del matabolismo ácido-base*

## Hiperpotasemia

La hiperpotasemia puede tener lugar en etapas avanzadas de la ERC, especialmente en pacientes diabéticos, que reciben IECA/ARAII o diuréticos antialdosterónicos.

La prevención se basa en el manejo nutricional y la prevención del ayuno prolongado (Véase Manejo Nutricional de la ERC).

El tratamiento farmacológico de la hiperpotasemia crónica se basa en el empleo de resinas de intercambio catiónico, incluidas las más recientes: patiromer y ciclosilicato de sodio y circonio [127] [128]. El tratamiento de la hiperpotasemia grave sintomática es urgente y consiste en antagonizar los efectos cardíacos de la hiperpotasemia y al mismo tiempo promover el desplazamiento del potasio al interior de la célula y su eliminación del organismo en el menor tiempo posible.

*Véase Trastornos del Potasio. Hipopotasemia. Hiperpotasemia*

# PREPARACIÓN PARA EL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

Iniciar la diálisis basándose en:

• Una evaluación compuesta de los síntomas, signos, calidad de vida, preferencias, nivel de

TFG y anomalías de laboratorio.

• Signos y síntomas neurológicos atribuibles a la uremia, pericarditis, anorexia, anomalías ácido-base o electrolíticas, prurito intratable, serositis, incapacidad para controlar el estado de volumen o la presión arterial.

• Deterioro progresivo del estado nutricional refractario a la intervención dietética, o deterioro cognitivo.

Considerar la planificación de un trasplante renal preventivo y/o acceso a diálisis en adultos cuando el FG es <15-20 ml/min por 1,73 m2 o el riesgo de reemplazamiento de la función renal es >40% en 2 años.

La ERC es una enfermedad progresiva con importantes consecuencias sistémicas. Su detección temprana y el manejo adecuado son esenciales para retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida. Finalmente hemos de remarcar que el manejo de la ERC requiere un enfoque multidisciplinario.

## Calendario de vacunaciones

Recomendaciones Guías KDIGO 2012, salvo contraindicación y teniendo siempre en cuenta el estado inmune individual:

Adultos con ERC: Vacunación anual influenza. Adultos ERC TFG<30 mL/min (especialmente con síndrome nefrótico y candidatos a trasplante renal): Vacuna neumococo polivalente, revacunación a los 5 años.

Adultos con ERC y serología negativa para el HBsAg y el antiHBs: Vacunación hepatitis B y control serológico posterior.

Vacunación hepatitis A: Adultos con ERC con enfermedad hepática crónica o que vayan a ser candidatos a trasplante.

Siempre es recomendable consultar el Calendario Oficial vacunaciones e inmunizaciones del Ministerio en grupos de riesgo.

Vacunaciones contra tétanos y difteria igual que la población general.

Véase: Barril, J. L. Teruel Calendario de Vacunas en la Enfermedad Renal Crónica Avanzada. Nefrología Vol. 28. Núm. S3, 1-39, 2008

En los siguientes enlaces temáticos de NAD se accede a todas las actuaciones que conducen a la preparación del paciente para el TRS:

Controversias KDIGO en español. Iniciación a la diálisis. Elección de modalidad, acceso y prescripción (2019).

https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-iniciacion-a-la-dialisis-eleccion-de-modalidad-acceso-y-prescripcion-2-236

*Adecuación del esfuerzo terapéutico en la enfermedad renal crónica avanzada. Manejo conservador. Tratamiento paliativo. Capítulo de NAD*

https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-adecuacion-del-esfuerzo-terapeutico-en-la-enfermedad-renal-cronica-ava-618

*Protocolos de Calidad y seguridad en el tratamiento del paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología al Día.*

https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-calidad-y-seguridad-en-el-tratamiento-del-paciente-con-enfermedad-rena-622

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S): S117¿S314. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf

2. Levin A, Okpechi IG, Caskey FJ, et al. Perspectives on early detection of chronic kidney disease: the facts, the questions, and a proposed

framework for 2023 and beyond. Kidney Int. 2023;103: 1004¿1008. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2023%3B103%3A+1004%C2%BF1008

3. Cockwell P, Fisher LA. The global burden of chronic kidney disease. Lancet. 2020;395(10225):662-664. doi:10.1016/S0140-6736(19)32977-0

4. Cusick MM, Tisdale RL, Chertow GM, et al. Population-wide screening for chronic kidney disease: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med. 2023;176:788¿797. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2023%3B176%3A788%C2%BF797

5. Stanifer JW, Von Isenburg M, Chertow GM, Anand S. Chronic kidney disease care models in low- and middle-income countries: a systematic review. BMJ Glob Health. 2018;3:e000728. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2018%3B3%3Ae000728

6. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022 Kidney International Supplements 2022; 1: 7-11 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Epidemiology+of+chronic+kidney+disease%3A+an+update+2022+Kidney+International+Supplements+2022%3B+1%3A+7-11

7. García-Maset R , Bover J, Segura de la Morena J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología (Ed. Inglesa). 2022;42(3):233-264. doi: 10.1016/j.nefroe.2022.07.003

8. GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022-2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024;403(10440):2204-2256. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00685-8.

9. Alcázar R, Escobar C, Palacios B, Aranda U, Varela L, Capel M, et al. Risk of outcomes in a Spanish population with chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2022;15(7):1415-1424. doi: 10.1093/ckj/sfac066

10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.Disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.1

11. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80:17¿28.

12. Levin A, Okpechi IG, Caskey FJ, et al. Perspectives on early detection of chronic kidney disease: the facts, the questions, and a proposed framework for 2023 and beyond. Kidney Int. 2023;103: 1004¿1008

13. Gorostidi M, Santamaria R, Alcazar R, ET AL: Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. Nefrologia 2014, 34(3):30-316.

14. Iatridi F, Carrero JJ, Gall EC, Kanbay M, Luyckx V, Shroff R, Ferro CJ. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease in Children and Adults: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). Nephrol Dial Transplant. 2025 Feb 4;40(2):273-282.

15. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. Kidney Int 2003, 64(1):370-378. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2003%2C+64%281%29%3A370-378

16. Lorenzo V: [Chronic renal failure outpatient clinic. A 12 years experience]. Nefrologia 2007, 27(4):425-433. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrologia+2007%2C+27%284%29%3A425-433

17. Taal MW, Brenner BM: Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. Kidney Int 2006, 70(10):1694-1705. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2006%2C+70%2810%29%3A1694-1705

18. McClellan WM, Flanders WD: Risk factors for progressive chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2003, 14(7 Suppl 2):S65-S70.

19. Leehey DJ, Kramer HJ, Daoud TM, Chatha MP, Isreb MA: Progression of kidney disease in type 2 diabetes - beyond blood pressure control: an observational study. BMC nephrology 2005, 6:8

20. Freedman BI, Dubose TD, Jr.: Chronic kidney disease: cause and consequence of cardiovascular disease. Archives of internal medicine 2007, 167(11):1113-1115.

21. Elsayed EF, Tighiouart H, Griffith J, Kurth T, Levey AS, Salem D, Sarnak MJ, Weiner DE: Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. Archives of internal medicine 2007, 167(11):1130-1136.

22. Lorenzo V: [Chronic renal failure outpatient clinic. A 12 years experience]. Nefrologia 2007, 27(4):425-433.

23. Eriksen BO, Ingebretsen OC: The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int 2006, 69(2):375-382

24. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O, Fored CM: The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. Am J Kidney Dis 2005, 46(5):863-870.

25. Otero A: Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. Nefrología 2011, Sup Ext 2(5):119

26. Fliser D, Zeier M, Nowack R, Ritz E: Renal functional reserve in healthy elderly subjects. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 1993, 3(7):1371-1377.

27. Eriksen BO, Ingebretsen OC: The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int 2006, 69(2):375-382.

28. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O, Fored CM: The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. Am J Kidney Dis 2005, 46(5):863-870

29. Neugarten J, Acharya A, Silbiger SR: Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2000, 11(2):319-329.

30. Jafar TH, Schmid CH, Stark PC, Toto R, Remuzzi G, Ruggenenti P, Marcantoni C, Becker G, Shahinfar S, De Jong PE et al: The rate of progression of renal disease may not be slower in women compared with men: a patient-level meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2003, 18(10):2047-2053.

31. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De ZD, De Jong PE, Gansevoort RT: Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. Kidney Int 2008.

32. Norris K, Nissenson AR: Race, gender, and socioeconomic disparities in CKD in the United States. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2008, 19(7):1261-1270

33. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM: Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2008, 19(1):151-157.

34. Bruce MA, Beech BM, Crook ED, Sims M, Wyatt SB, Flessner MF, Taylor HA, Williams DR, Akylbekova EL, Ikizler TA: Association of

socioeconomic status and CKD among African Americans: the Jackson Heart Study. Am J Kidney Dis 2010, 55(6):1001-1008

35. Ward MM: Socioeconomic status and the incidence of ESRD. Am J Kidney Dis 2008, 51(4):563-572

36. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K: Blood pressure and risk of end-stage renal disease in a screened cohort. Kidney Int Suppl 1996, 55:S69-S71

37. Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, Charleston J, Contreras G, Faulkner ML et al: Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. The New England journal of medicine 2010, 363(10):918-929.

38. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A et al: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013, 31(7):1281-1357.

39. Gorostidi M, de la Sierra A, Gonzalez-Albarran O, Segura J, de la Cruz JJ, Vinyoles E, Llisterri JL, Aranda P, Ruilope LM, Banegas JR et al: Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. Hypertens Res 2011, 34(11):1185-1189.

40. O''Brien E, Parati G, Stergiou G: Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? Hypertension 2013, 62(6):988-994.

41. Lorenzo V, Sanchez E, Vega N, Hernandez D: Renal replacement therapy in the Canary Islands: demographic and survival analysis. J Nephrol 2006, 19(1):97-103

42. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group Published in issue: November 2022 S1-S12755.

43. Lorenzo V, Saracho R, Zamora J, Rufino M, Torres A: Similar renal decline in diabetic and non-diabetic patients with comparable levels of albuminuria. Nephrol Dial Transplant 2010, 25(3):835-841

44. Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC: Diabetes, hemoglobin A(1c), cholesterol, and the risk of moderate chronic renal insufficiency in an ambulatory population. Am J Kidney Dis 2000, 36(2):272-281.

45. Gomez-Huelgas R, Martinez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menendez E, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal c: [Treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease. Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal cronica]. Medicina clinica 2014, 142(2):85 e81-10.

46. Gomez-Huelgas R, Martinez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menendez E, Grupo de Tabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal c: [Consensus document on treatment of type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease]. Nefrologia 2014, 34(1):34-45

47. Kramer H, Luke A, Bidani A, Cao G, Cooper R, McGee D: Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. Am J Kidney Dis 2005, 46(4):587-594

48. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ: Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis.

Kidney Int 2008, 73(1):19-33.

49. Adelman RD: Obesity and renal disease. Current opinion in nephrology and hypertension 2002, 11(3):331-335.

50. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998, 32(5 Suppl 3):S142-156.

51. Wanner C: Lipids in end-stage renal disease. J Nephrol 2002, 15(2):202-204.

52. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P et al: [ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias]. Revista espanola de cardiologia 2011, 64(12):1168 e1161-1168 e1160.

53. KDIGO Clinical practice guidelines for lipid management in chronic kidney disease. Kidney Int 2013, 3(3):259-305.

54. Orth SR, Ritz E: Adverse effect of smoking on renal function in the general population: are men at higher risk? Am J Kidney Dis 2002, 40(4):864-866

55. Orth SR, Ritz E: The renal risks of smoking: an update. Current opinion in nephrology and hypertension 2002, 11(5):483-488.

56. Orth SR: Smoking and the kidney. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2002, 13(6):1663-1672.

57. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC: Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2002, 13(2):504-510.

58. Lorenzo V: El reto del control de la hiperfosforemia. Nefrología 2008, Supl. 5:3-6.

59. Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP: Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2006, 1(4):825-831.

60. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW: High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2007, 22(10):2909-2916

61. Raphael KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S: Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans. Kidney Int 2011, 79(3):356-362

62. Scialla JJ, Appel LJ, Astor BC, Miller ER, III, Beddhu S, Woodward M, Parekh RS, Anderson CA: Net endogenous acid production is associated with a faster decline in GFR in African Americans. Kidney Int 2012, 82(1):106-112.

63. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML: Serum bicarbonate levels and the progression of kidney disease: a cohort study. Am J Kidney Dis 2009, 54(2):270-277.

64. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999, 130(6):461-470

65. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Back SE, Group SGR: Measuring GFR: a systematic review. Am J Kidney Dis 2014, 64(3):411-424.

66. Lesley A, LA, Eneanya ND, Coresh J et al. New creatinine and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. N Engl J Med 2021; 385 :1737-49

67. Hsu CY, Yang W, Parikh RV, et al. Raza,

ascendencia genética y estimación de la función renal en la enfermedad renal crónica. The New England Journal of Medicine 2021;385(19):1750-1760. doi:10.1056/NEJMoa2103753

68. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, et al. Evaluating a new international risk prediction tool in IgA nephropathy. JAMA Intern Med. 2019;179:942¿952)

69. Cornec-Le Gall E, Audrezet MP, Rousseau A, et al. The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2016;27:942¿951

70. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. Kidney Int 2003, 64(1):370-378. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2003%2C+64%281%29%3A370-378

71. Lorenzo V: [Chronic renal failure outpatient clinic. A 12 years experience]. Nefrologia 2007, 27(4):425-433. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrologia+2007%2C+27%284%29%3A425-433

72. Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G: Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. Kidney Int 2003, 63(6):2254-2261. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2003%2C+63%286%29%3A2254-2261

73. Taal MW, Brenner BM: Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. Kidney Int 2006, 70(10):1694-1705. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2006%2C+70%2810%29%3A1694-1705

74. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G: How does proteinuria cause progressive renal damage? J Am Soc Nephrol 2006, 17(11):2974-2984. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Abbate+M%2C+Zoja+C%2C+Remuzzi+G%3A+How+does+proteinuria+cause+progressive+renal+damage%3F+J+Am+Soc+Nephrol+2006%2C+17%2811%29%3A2974-2984

75. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Ruggenenti P et al: Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. Kidney Int 2001, 60(3):1131-1140. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2001%2C+60%283%29%3A1131-1140

76. Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Pisoni R, Remuzzi G: Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. “Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia” (GISEN). Kidney Int 1998, 53(5):1209-1216. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+1998%2C+53%285%29%3A1209-1216

77. McClellan WM, Flanders WD: Risk factors for progressive chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2003, 14(7 Suppl 2):S65-S70. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=-J+Am+Soc+Nephrol+2003%2C+14%287+Suppl+2%29%3AS65-S70

78. Ortiz A, Quiroga B, Díez J, Escalada San Martín FJ, Ramirez L, Pérez Maraver M, et al. The Spanish Scientific Societies before the ESC 2021 guidelines on vascular disease prevention: Generalizing the measurement of albuminuria to identify vascular risk and prevent vascular disease. Nefrologia (Engl Ed). 2023;43(2):245-250. doi: 10.1016/j.nefroe.2023.06.005.

79. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R, ERA Council. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. Nephrol Dial Transplant. 2022:gfac257, http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac257.

80. Glassock RJ, Winearls CG, El NM: Scree-

ning strategies for CKD. Nephrol Dial Transplant 2010, 25(9):3126-3127

81. KDIGO Conference Participants. Genetics in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes. (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2022;101:1126¿1141.

82. Hingwala J, Wojciechowski P, Hiebert B, et al. Risk-based triage for nephrology referrals using the kidney failure risk equation. Can J Kidney Health Dis. 2017;4:2054358117722782

83. M.E. Grams, Y. Sang, S.H. Ballew, J.J. Carrero, O. Djurdjev, H.J.L. Heerspink, et al.Predicting timing of clinical outcomes in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate. Kidney Int 93 (2018), pp. 1442-1451

84. Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, Matsushita K, Arnlov J, Astor BC, et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:115-27

85. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Jr., Rovin BH: Renoprotection: one or many therapies? Kidney Int 2001, 59(4):1211-1226. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=%2C+Rovin+BH%3A+Renoprotection%3A+one+or+many+therapies%3F+Kidney+Int+2001%2C+59%284%29%3A1211-1226

86. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, Burns K, Manns B, White C, Madore F et al: Guidelines for the management of chronic kidney disease. CMAJ 2008, 179(11):1154-1162. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=CMAJ+2008%2C+179%2811%29%3A1154-1162

87. Palmer BF: Proteinuria as a therapeutic target in patients with chronic kidney disease. Am J Nephrol 2007, 27(3):287-293. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Am+J+Nephrol+2007%2C+27%283%29%3A287-293

88. Figuer A, Alique M, Valera G, Serroukh N, Ceprían N, de Sequera P, Morales E, Carracedo J, Ramírez R, Bodega G. New mechanisms involved in the development of cardiovascular disease in chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2023 Jan-Feb;43(1):63-80.

89. Brenner BM, Cooper ME, De ZD, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001, 345(12):861-869.

90. Praga M: [Hyperfiltration nephropathy]. Nefrologia 2000, 20(4):311-335. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrologia+2000%2C+20%284%29%3A311-335

91. Helal I, Fick-Brosnahan GM, Reed-Gitomer B, Schrier RW: Glomerular hyperfiltration: definitions, mechanisms and clinical implications. Nature reviews Nephrology 2012, 8(5):293-300

92. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE Guideline [NG203]. Report no. 978-1-4731-4233-6. NICE. 2021 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2021

93. Hingwala J, Wojciechowski P, Hiebert B, et al. Risk-based triage for nephrology referrals using the kidney failure risk equation. Can J Kidney Health Dis. 2017;4:2054358117722782. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2017%3B4%3A2054358117722782

94. Lorenzo V, Martn M, Rufino M, Hernandez D, Torres A, Ayus JC: Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. Am J Kidney Dis 2004, 43(6):999-1007. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Am+J+Kidney+Dis+2004%-

2C+43%286%29%3A999-1007

95. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Mittleman MA, Pliskin JS, Avorn J: Late nephrologist referral and access to renal transplantation. Transplantation 2002, 73(12):1918-1923. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Transplantation+2002%2C+73%2812%29%3A1918-1923

96. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Owen W, Jr., Avorn J: Late referral and modality choice in end-stage renal disease. Kidney Int 2001, 60(4):1547-1554. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2001%2C+60%284%29%3A1547-1554

97. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, Gonzalez PE, Alvarez GF, Gorriz JL, Navarro JF, Martin de Francisco AL: [SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease]. Nefrologia 2008, 28(3):273-282.

98. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE, American Society of C, Rectal S, American Society for Gastrointestinal E et al: A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). Gastrointestinal endoscopy 2006, 63(7):894-909.

99. Martinez-Castelao A, Gorriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, Facila L, Gamarra J, Gracia S, Hernand-Moreno J et al: Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrologia 2014, 34(2):243-262

100. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. Am J Kidney Dis. 2020;76(3)(suppl 1):S1-S107

101. Lorenzo V: Doctor, how much should I drink? Nefrologia 2014, 34(6):693-697. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lorenzo+V%3A+Doctor%2C+how+much+should+I+drink%3F+Nefrologia+2014%2C+34%286%29%3A693-697

102. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB: The medicinal use of water in renal disease. Kidney Int 2013, 84(1):45-53. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kidney+Int+2013%2C+84%281%29%3A45-53

103. Palmer BF: Supratherapeutic doses of angiotensin receptor blockers to decrease proteinuria in patients with chronic kidney disease. Am J Nephrol 2008, 28(3):381-390. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Am+J+Nephrol+2008%2C+28%283%29%3A381-390

104. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Garini G, Zoccali C, Salvadori M, Scolari F, Schena FP, Remuzzi G: Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999, 354(9176):359-364. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lancet+1999%2C+354%289176%29%3A359-364

105. Ruggenenti P, Perticucci E, Cravedi P, Gambara V, Costantini M, Sharma SK, Perna A, Remuzzi G: Role of Remission Clinics in the Longitudinal Treatment of CKD. J Am Soc Nephrol 2008. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=J+Am+Soc+Nephrol+2008

106. Tonelli M, Moye L, Sacks FM, Cole T, Curhan GC: Effect of pravastatin on loss of renal function in people with moderate chronic renal insufficiency and cardiovascular disease. J Am Soc Nephrol 2003, 14(6):1605-1613. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=J+Am+Soc+Nephrol+2003%2C+14%286%29%3A1605-1613

107. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS: The effect of a lower target blood pressure on the progression

of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. AnnInternMed 2005, 142(5):342-351. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=AnnInternMed+2005%2C+142%285%29%3A342-351

108. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Lancet 1997, 349(9069):1857-1863. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lancet+1997%2C+349%289069%29%3A1857-1863

109. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G: Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Ramipril Efficacy in Nephropathy. Lancet 1998, 352(9136):1252-1256. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lancet+1998%2C+352%289136%29%3A1252-1256

110. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, Lesti M, Perticucci E, Chakarski IN, Leonardis D et al: Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2005, 365(9463):939-946. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lancet+2005%2C+365%289463%29%3A939-946

111. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001, 345(12):851-860. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=N+Engl+J+Med+2001%2C+345%2812%29%3A851-860

112. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). https://www.elsevier.es/es-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=es%2Fes-revista-hipertension-riesgo-vascular-67-avance-resumen-guia-practica-sobre-el-diagnostico-S1889183722000666

113. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=org%2Fguidelines%2Fblood-pressure-in-ckd%2F

114. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.

115. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.

116. Fernández-Fernandez B, Sarafidis P, Soler MJ, Ortiz A. EMPA-KIDNEY: expanding the range of kidney protection by SGLT2 inhibitors. Clin Kidney J. 2023;16(8):1187-1198. doi: 10.1093/ckj/sfad08

117. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219-2229. doi: 10.1056/NEJMoa2025845.

118. Perez-Gomez MV, Ortiz-Arduan A, Lorenzo-Sellares V: Vitamin D and proteinuria: a critical review of molecular bases and clinical experience. Nefrologia 2013, 33(5):716-726.

119. Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE: Use

of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. Diabetes Care 2011, 34(6):1431-1437. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Diabetes+Care+2011%2C+34%286%29%3A1431-1437

120. Vitale M, Haxhi J, Cirrito T, Pugliese G. Renal protection with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Curr Opin Pharmacol. 2020;54:91–101.

121. Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M: Statins for improving renal outcomes: a meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2006, 17(7):2006-2016

122. Jun M, Zhu B, Tonelli M, Jardine MJ, Patel A, Neal B, Liyanage T, Keech A, Cass A, Perkovic V: Effects of fibrates in kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology 2012, 60(20):2061-2071. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Journal+of+the+American+College+of+Cardiology+2012%2C+60%2820%29%3A2061-2071

123. Egido J MS, Rojas Rivera J, Gracia C, Fernandez B, Tuñon J, Ortiz A, Gonzalez Parra E: Abordaje terapéutico a la dislipemia del paciente con enfermedad renal crónica, incluido el trasplante renal. Nefrología Suplemento Extraordinario 2013, 4(4). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nefrolog%C3%ADa+Suplemento+Extraordinario+2013%2C+4%284%29

124. Kumar S, Lim E, Covic A, Verhamme P, Gale CP, Camm AJ, et al. Anticoagulation in Concomitant Chronic Kidney Disease and Atrial Fibrillation: JACC Review Topic of theWeek. J Am Coll Cardiol. 2019;74:2204–15.

125. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Europace. 2021, http://dx.doi.org/10.1093/europace/euab065, euab065

126. Loniewski I, Wesson DE: Bicarbonate therapy for prevention of chronic kidney disease progression. Kidney Int 2014, 85(3):529-535.

127. Bushinsky DA, Budden JJ, Kalra PA, et al. Patiromer treatment in patients with CKD, hyperkalemia, and hyperphosphatemia: a post hoc analysis of 3 clinical trials. Am J Kidney Dis. 2023;82:97–104.

128. UK Kidney Association (UKKA). (2020). Clinical guideline for the treatment of hyperkalaemia in adults. Accessed May 29, 2023. https:// ukkidney.org/health-professionals/guidelines/treatment-acutehyperkalaemia- adults