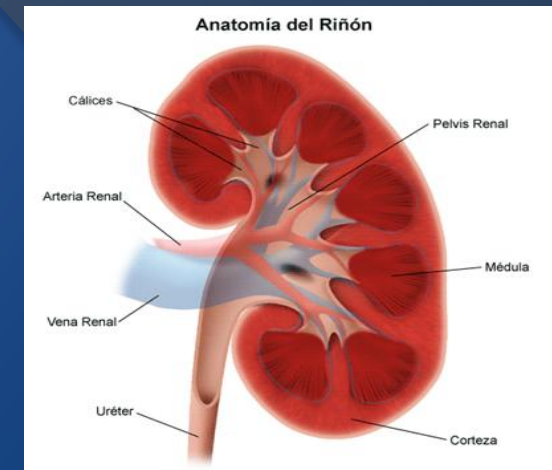




Noviembre del 2008

IRC DIFERENTES INICIOS UN SOLO FIN

DEFINICIÓN DE IRC

- Disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o un aclaramiento de creatinina estimado $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o presencia de daño renal en ambos casos de forma persistente durante al menos tres meses.

- K/DOQI Clinical Practise guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J. Kidney Dis 2003;39 (Suppl1): S1-S89

DAÑO RENAL

- ⦿ Alteraciones patológicas o marcadores de daño, proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina $> 30 \text{ mg/g}$; $> 17 \text{ mg/g}$ en varones y 25 mg/g en mujeres)
- ⦿ Alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen o biopsia renal.

Orina 24 horas
(mg/24h)

Muestra orina aislada
cociente albúmina/creatinina
(mg/g o µg/mg)

Orina minutada
(µgr/min)

Normal

< 30

< 30

< 20

Microalbuminuria

30-299

30-299

20-199

Proteinuria

≥ 300

≥ 300

≥ 200

<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>	<i>FG (ml/min/1,73 m²)</i>
-	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo*
1	Daño renal con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal con descenso leve del FG	60-90
3	Descenso moderado del FG	30-59
4	Descenso severo del FG	15-29
5	Fallo renal	< 15 (diálisis)

Factores de riesgo de ERC:

- Edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enf. autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, raza afroamericana y bajo nivel educativo o social.

IRC

- La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública a nivel mundial. Se ha observado un incremento progresivo en su prevalencia en las últimas décadas, sobre todo en los países desarrollados, que ha obligado incluso a planes de intervención estatales.
- La incidencia de nuevos pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) se ha triplicado en EE. UU. en los últimos 20 años con una incidencia de 340 pacientes por millón de habitantes.

¿Cuáles son las causas de esta epidemia de IRC?

- En primer lugar, el envejecimiento de la población, un problema especialmente grave en Europa y en España, y en segundo lugar el alarmante incremento en la incidencia de diabetes tipo 2 (DM tipo 2) y consecuentemente de nefropatía diabética (ND), así como el aumento en la prevalencia de HTA asociada al envejecimiento, y un insuficiente control de esta

El crecimiento de la edad poblacional en México, debido principalmente al control directo e indirecto de las enfermedades infecciosas, influye en gran medida en la frecuencia de enfermedades crónicas y, por consiguiente, en el uso de los servicios médicos preventivos y curativos.

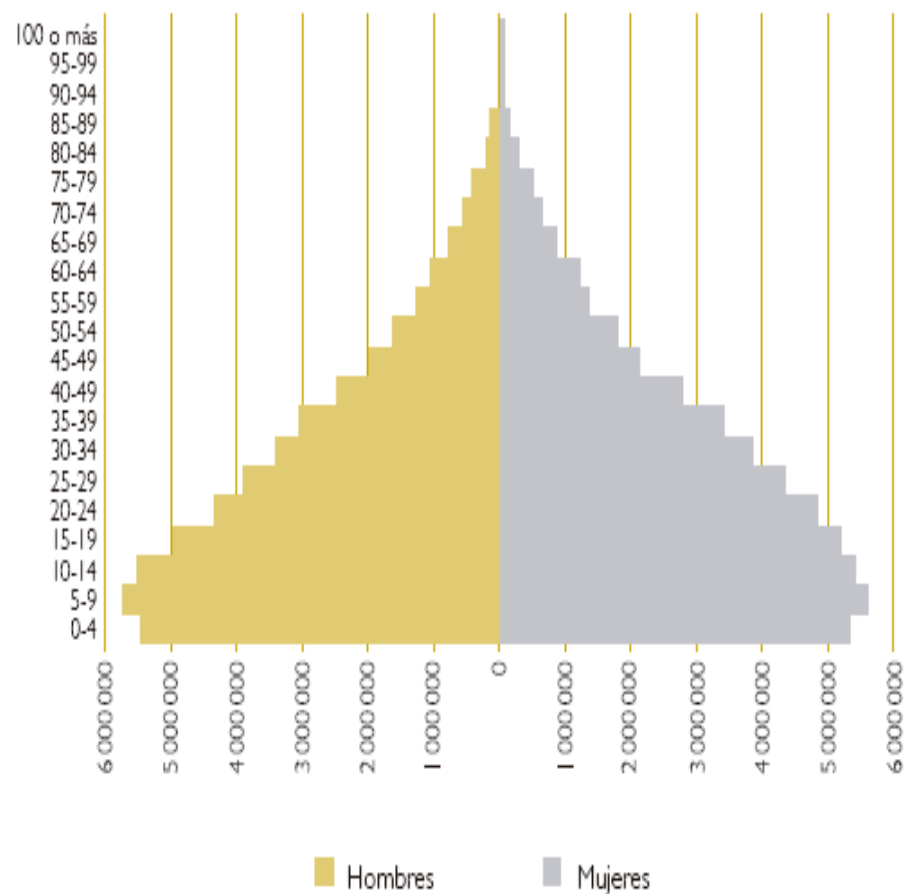
ENSANUT 2006

■ Figura 1.1

Pirámides de población del Censo 2000 y de la ENSANUT 2006, México

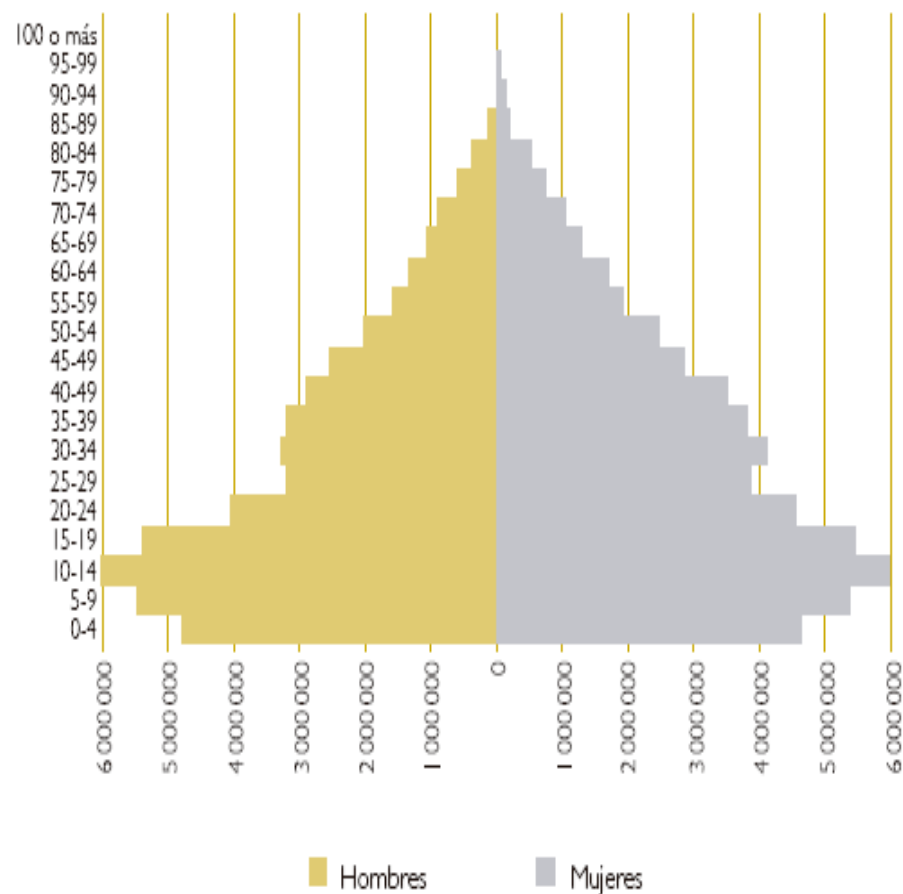
CENSO 2000

Pirámide poblacional de la República Mexicana



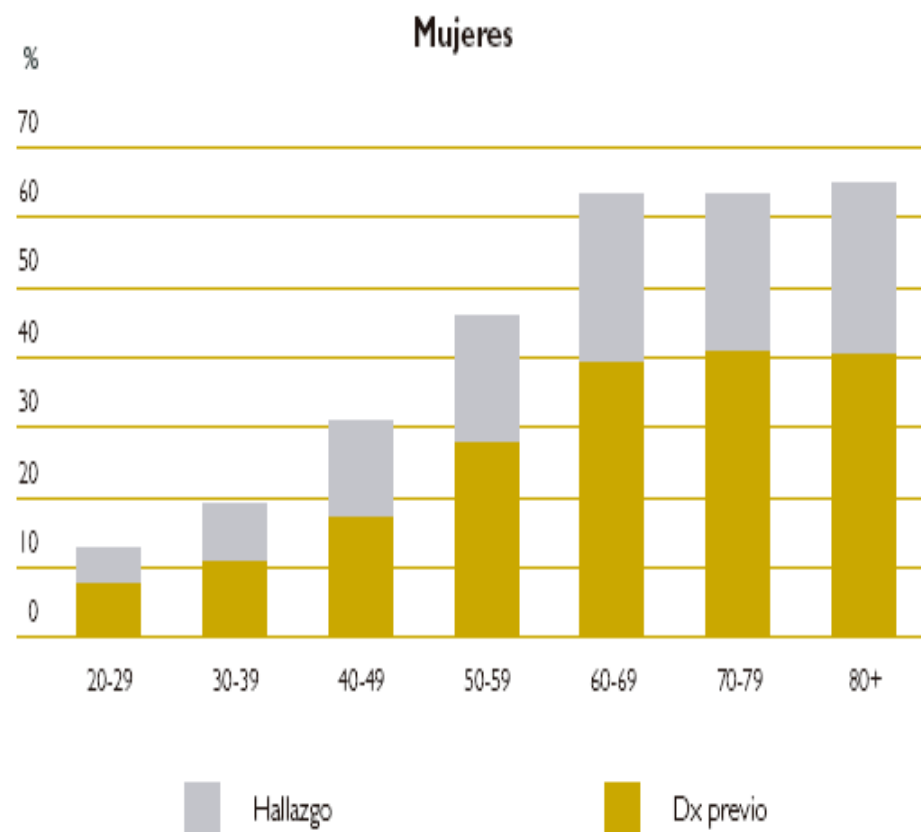
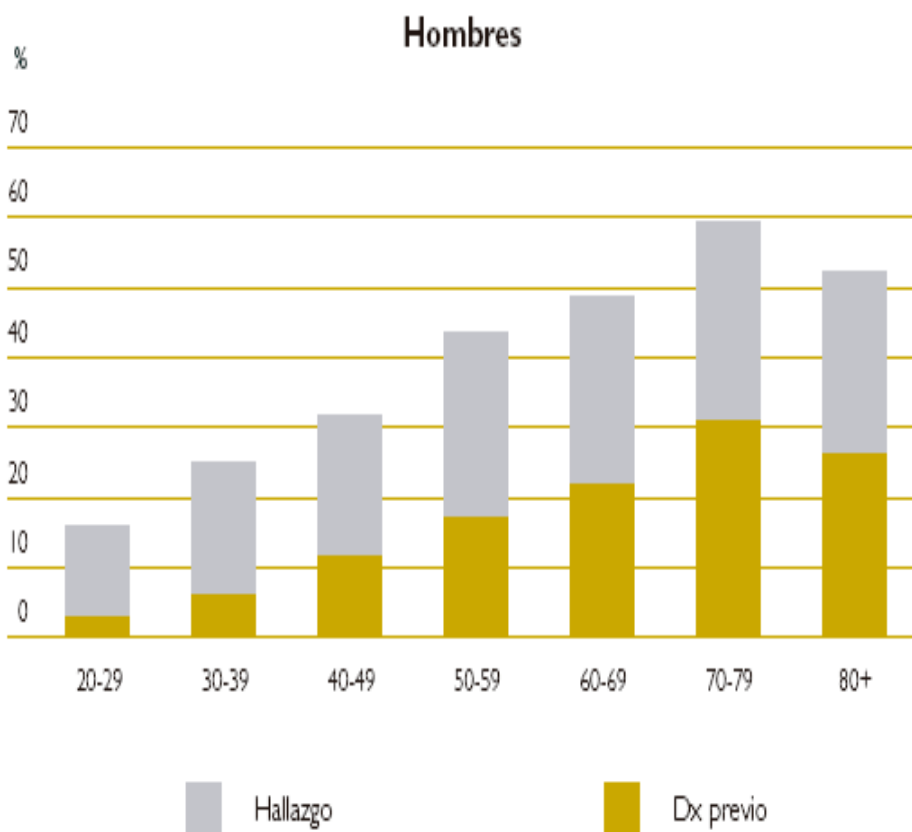
ENSANUT 2006

Pirámide poblacional de la República Mexicana



■ **Figura 5.8**

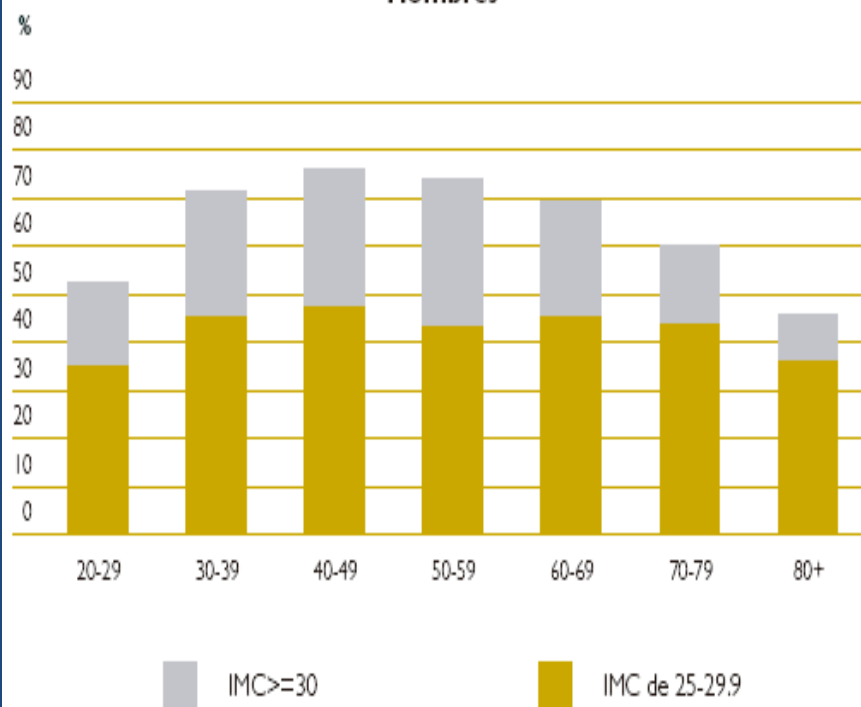
Prevalencia de hipertensión arterial, según grupo de edad, tipo de diagnóstico y sexo. México, ENSANUT 2006



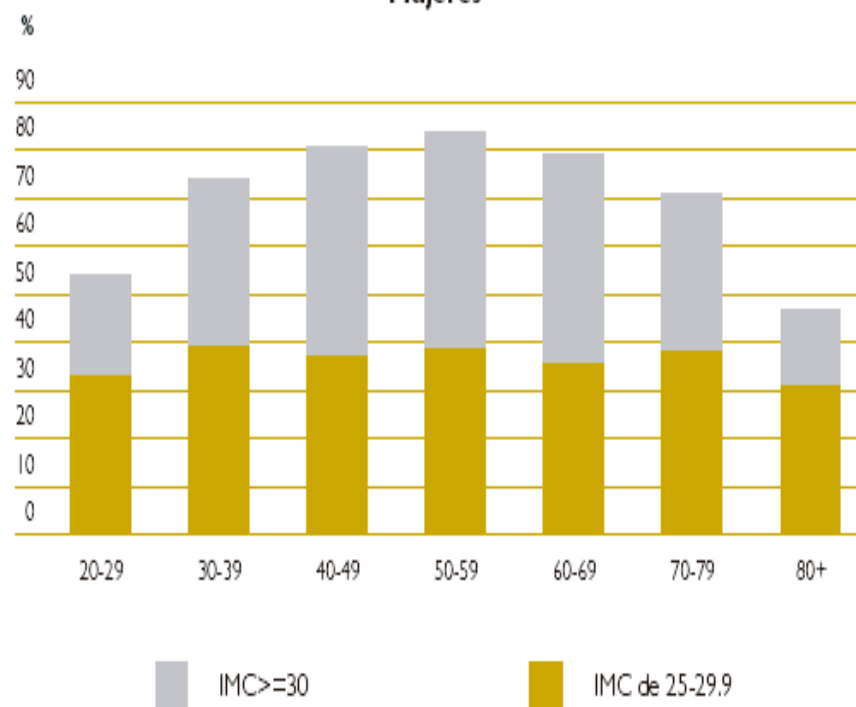
■ **Figura 5.5**

Prevalencia de sobrepeso y obesidad, según grupo de edad y sexo. México, ENSANUT 2006

Hombres

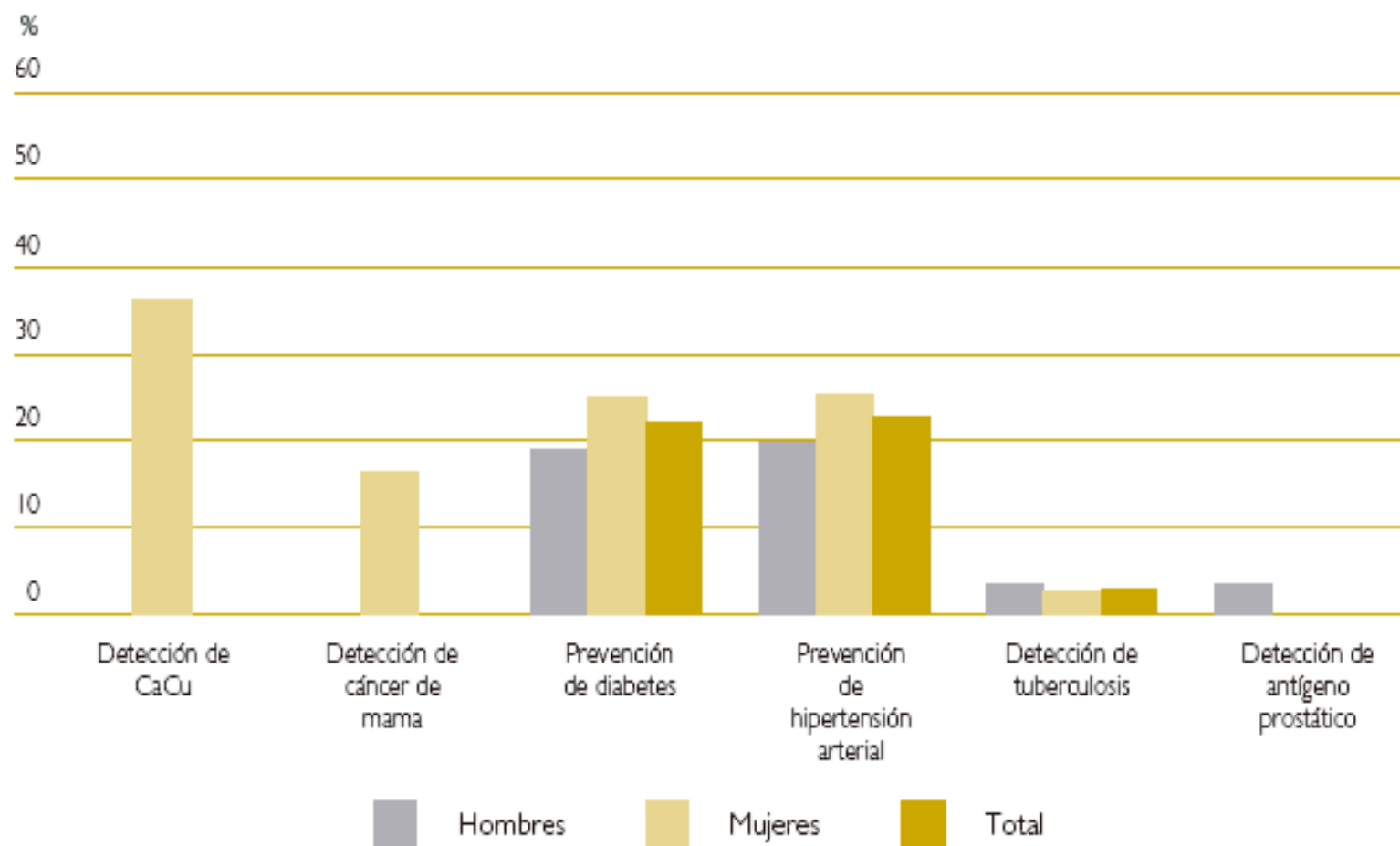


Mujeres



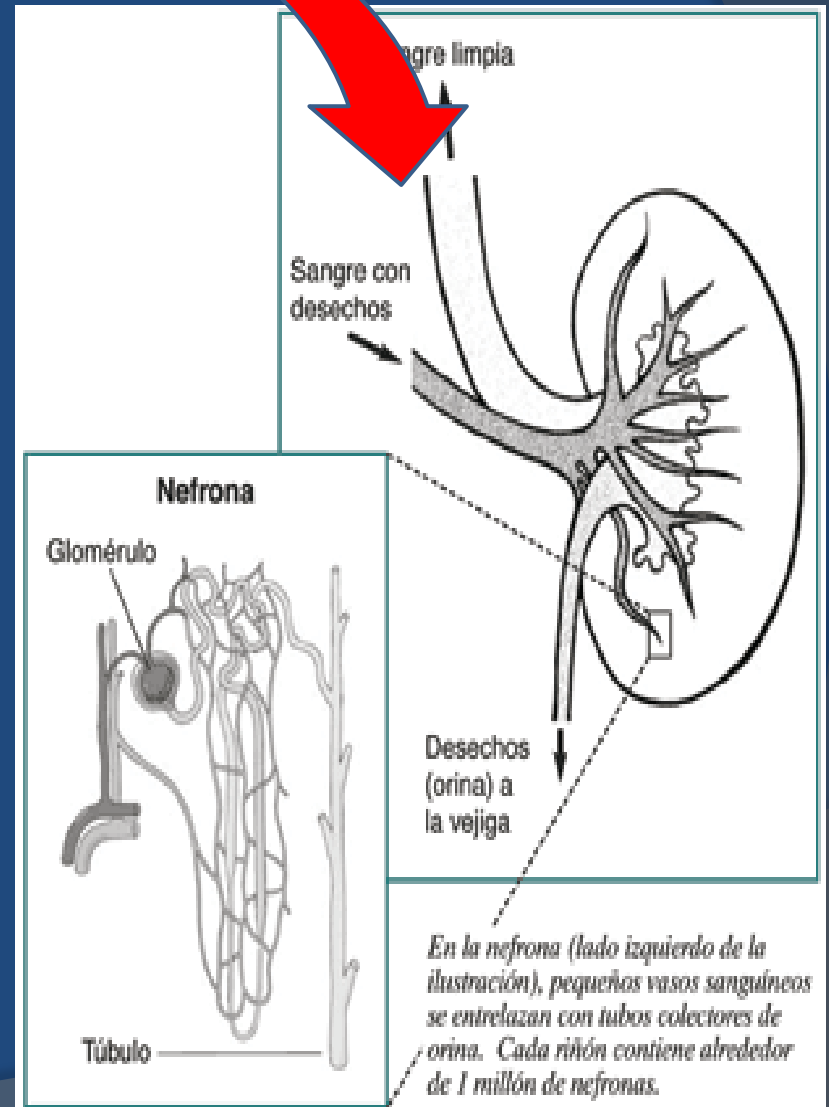
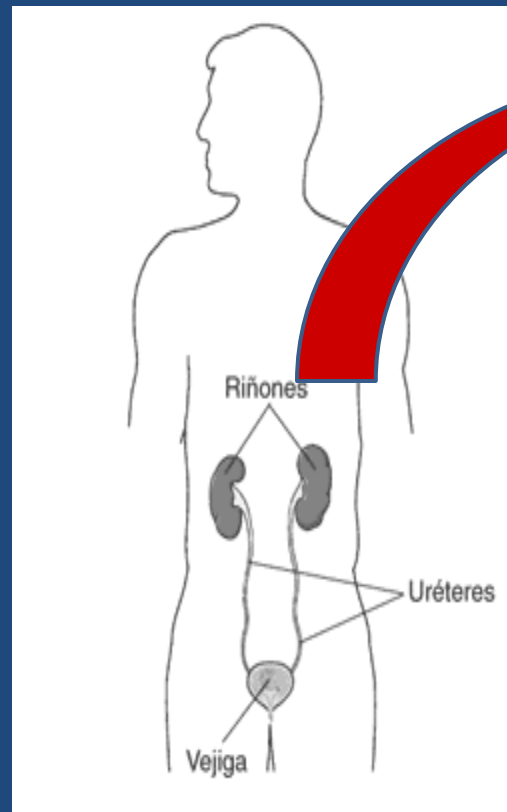
■ Figura 5.2

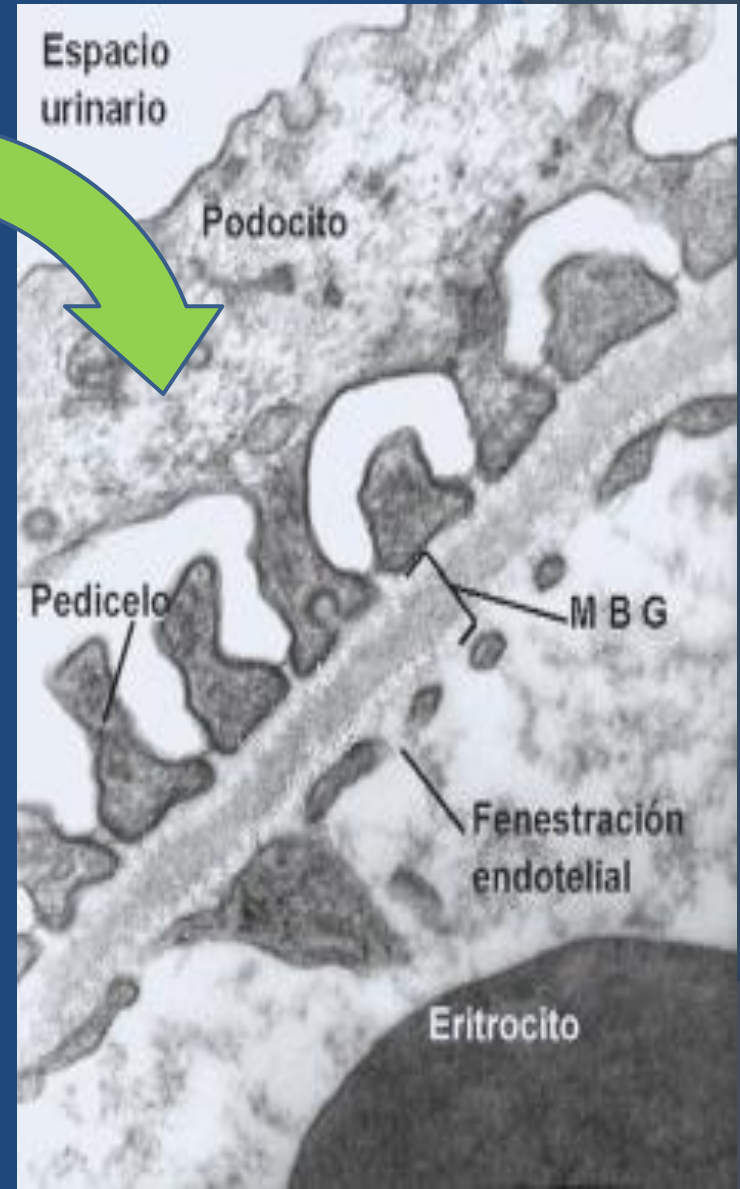
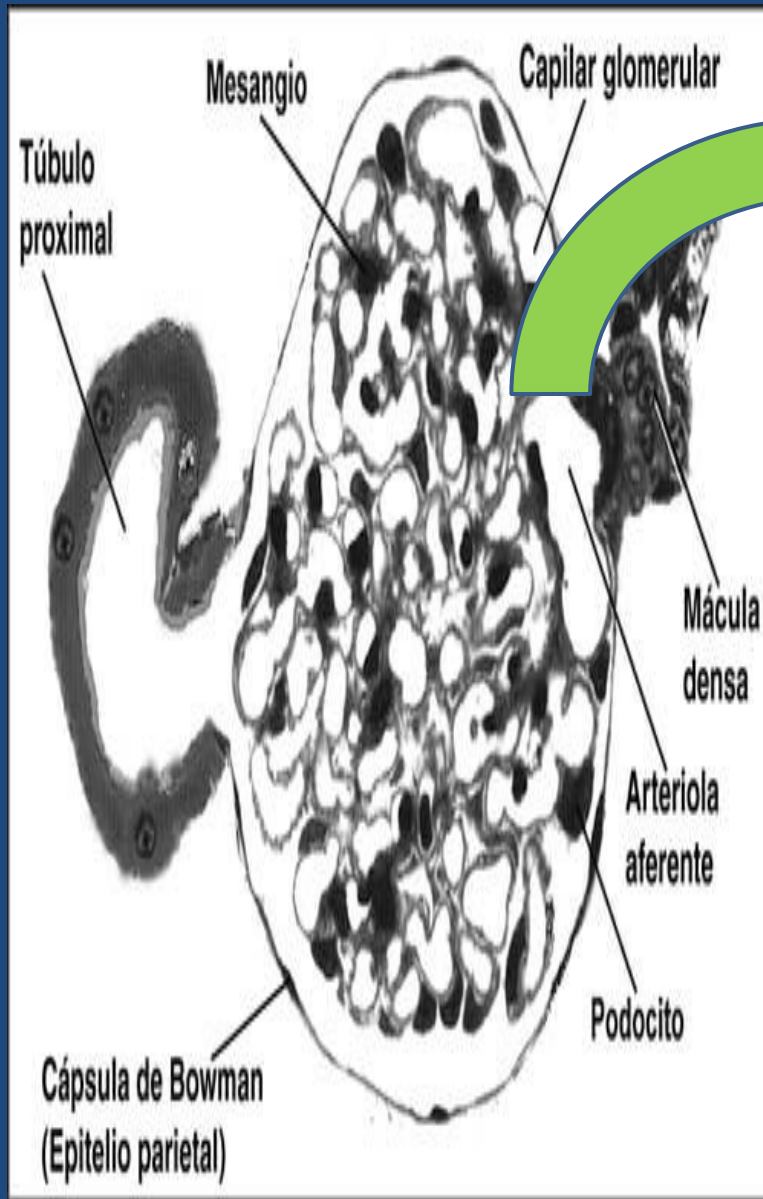
Porcentaje, por sexo, de población de 20 años o más que buscó o recibió atención médica en los servicios preventivos en los últimos 12 meses, según tipo de servicio. México, ENSANUT 2006





¿Cómo se llega a la IRC?





Disminución del número
de nefronas funcionantes

Vasodilatación
preglomerular

▲ Flujo plasmático
por nefrona

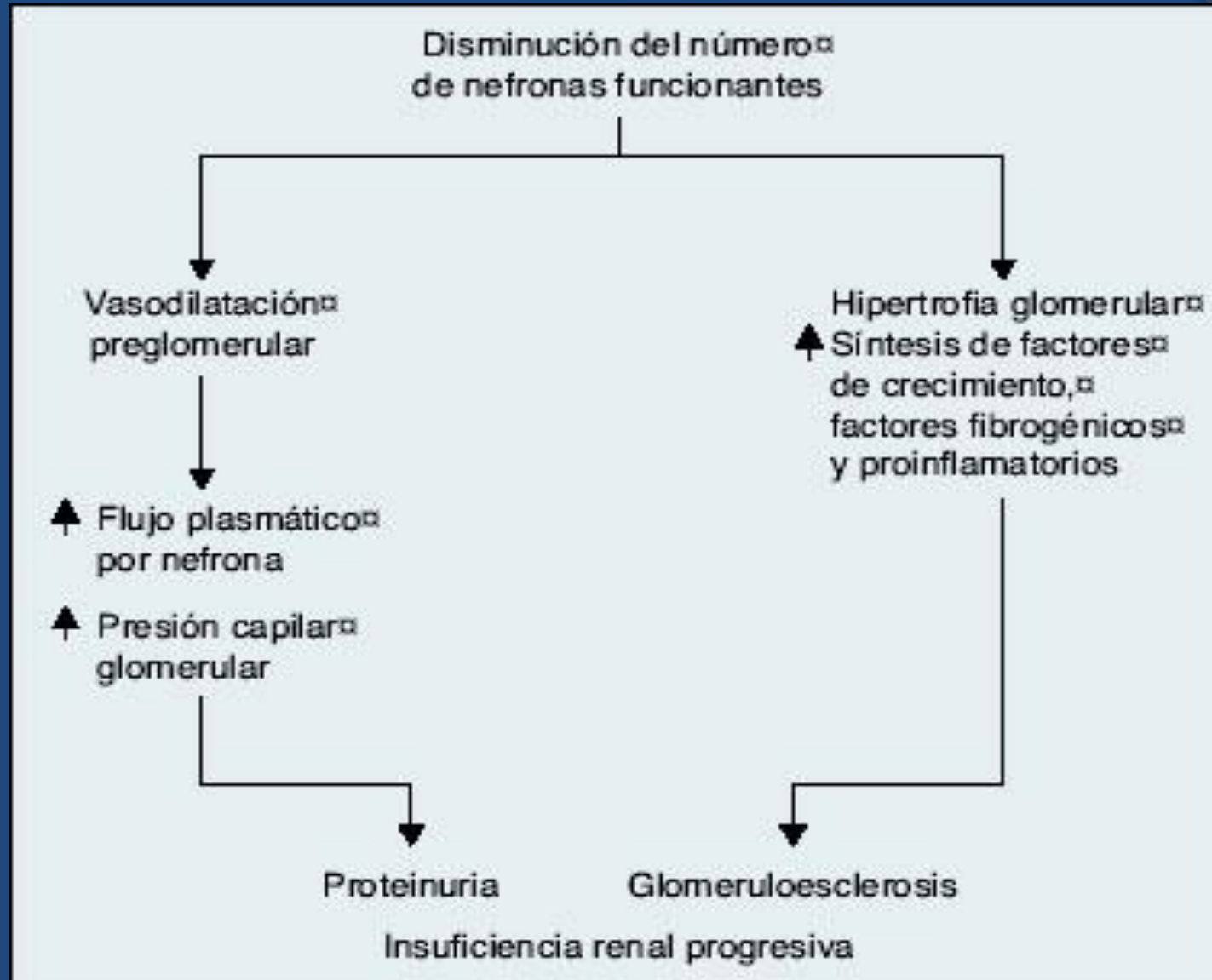
▲ Presión capilar
glomerular

Proteinuria

Hipertrofia glomerular
▲ Síntesis de factores
de crecimiento,
factores fibrogénicos
y proinflamatorios

Glomeruloesclerosis

Insuficiencia renal progresiva



PROTEINURIA

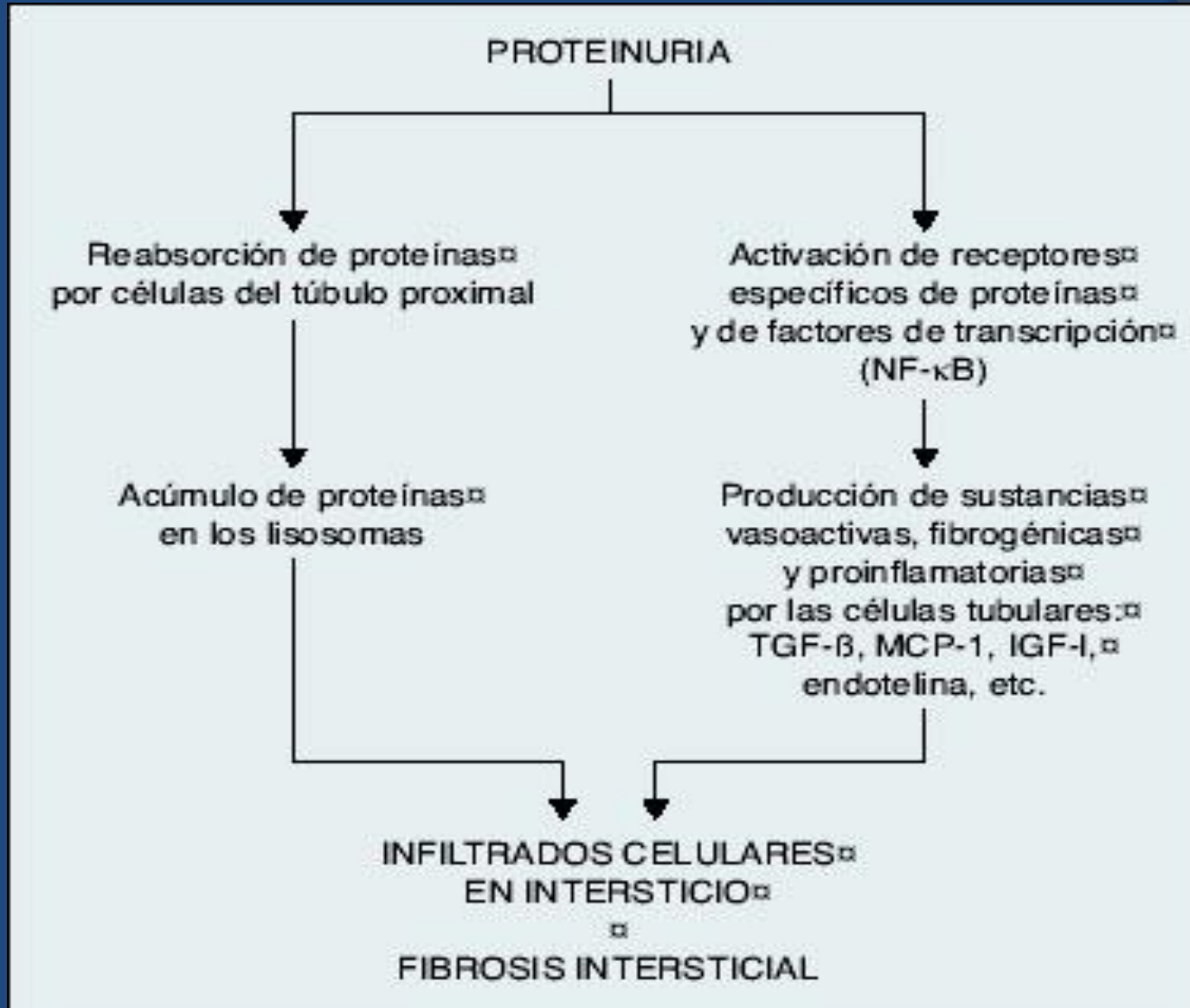
Reabsorción de proteínas
por células del túbulo proximal

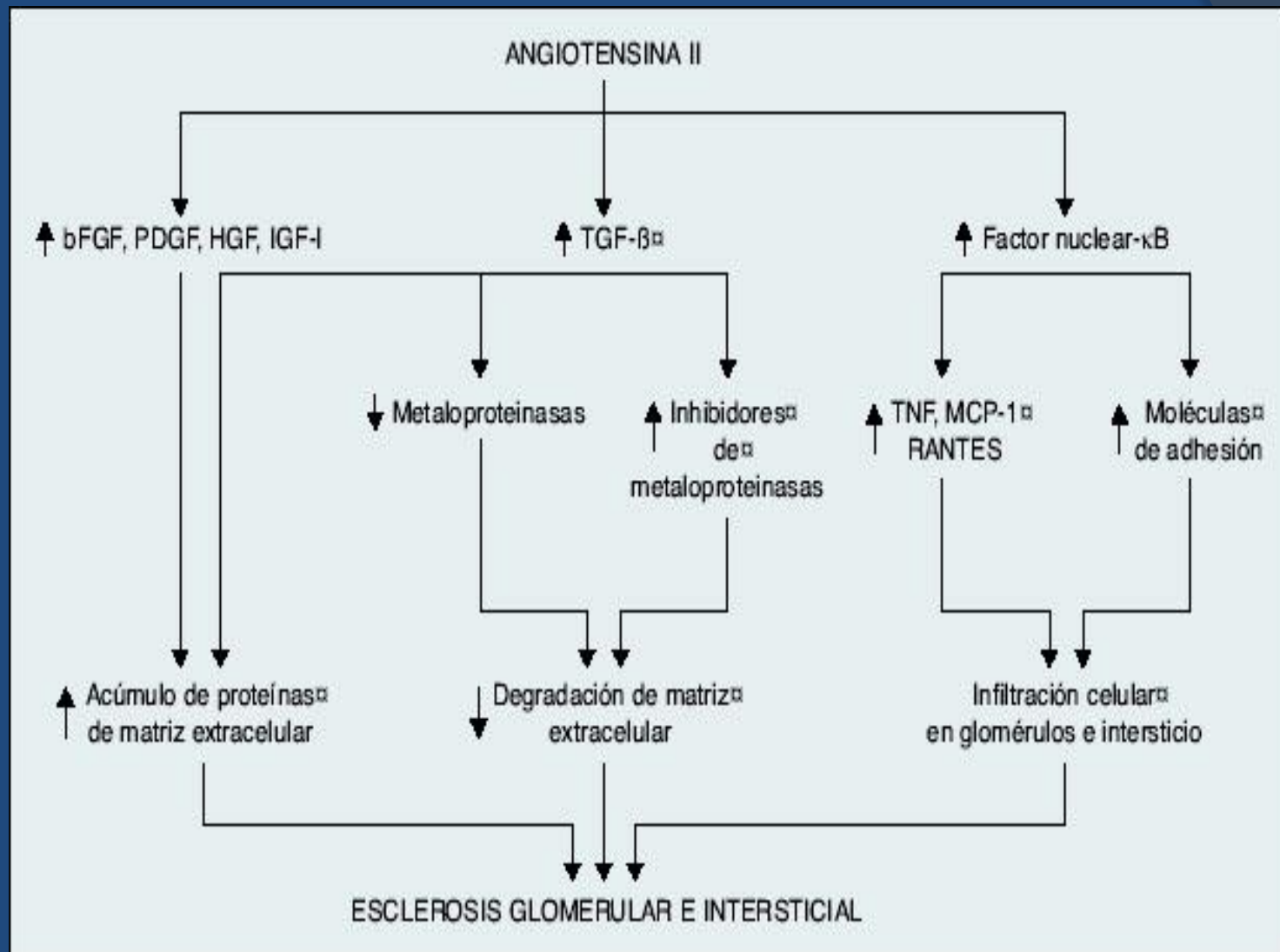
Activación de receptores
específicos de proteínas
y de factores de transcripción
(NF- κ B)

Acúmulo de proteínas
en los lisosomas

Producción de sustancias
vasoactivas, fibrogénicas
y proinflamatorias
por las células tubulares
TGF- β , MCP-1, IGF-I,
endotelina, etc.

INFILTRADOS CELULARES
EN INTERSTICIO
FIBROSIS INTERSTICIAL





Factores de Progresión de la IRC

- ⦿ Papel de los Lípidos
- ⦿ Isquemia Renal
- ⦿ Alteraciones Tubulointersticiales

Glomerulopatías, litiasis, infecciosas
Nefrotóxicos, tubulopatías, etc.



DM



Hipertensión



**Síndrome
Metabólico**



**Enfermedad
Cardiovascular**



Obesidad



Nefropatía asociada a VIH

- La asociación de VIH y enfermedad renal fue descrita en 1984 por Gardenswartz y Rao, en New York y Miami quienes publicaron casos de pacientes seropositivos que desarrollaban un síndrome caracterizado por falla renal progresiva y proteinuria.
- BRAVO ZÚÑIGA, CIEZA ZEVALLOS, FERRUFINO LLACH. HIV related nephropathy. Report of a case (*Rev Med Hered* 2004; 15: 51-54).

Nefropatía en el Paciente con VIH

- La prevalencia de la afectación renal severa oscila entre 3-20% en la insuficiencia renal aguda (IRA) o la glomerulosclerosis focal y segmentaria (GFS) que oscila entre 1 y 23% según la población estudiada.
- El pronóstico de pacientes con VIH e IRT es malo, con una mortalidad que supera el 30% un año después del inicio de la diálisis

Tabla 1. **Causas de la insuficiencia renal aguda** (4)

1. Depleción de volumen: diarrea, descenso de ingesta líquida, fiebre, etc.

2. Fármacos

- Necrosis Tubular Aguda: Contrastes yodados, Aminoglucósidos, Anfotericina B
- Nefritis Intersticial Aguda: Sulfamidas, Cotrimoxazol, Rifampicina, AINEs, Foscarnet
- Obstrucción Intratubular por Cristaluria: Sulfadiacina, Aciclovir

3. Sepsis

4. Hipotensión

5. Hipoxia

6. Síndrome microangiopático: SHU, PTT

7. Uropatía Obstructiva

- Fibrosis retroperitoneal
- Lesiones infiltrativas renales: Sarcoma de Kaposi, Carcinoma, Linfoma o Amiloidosis

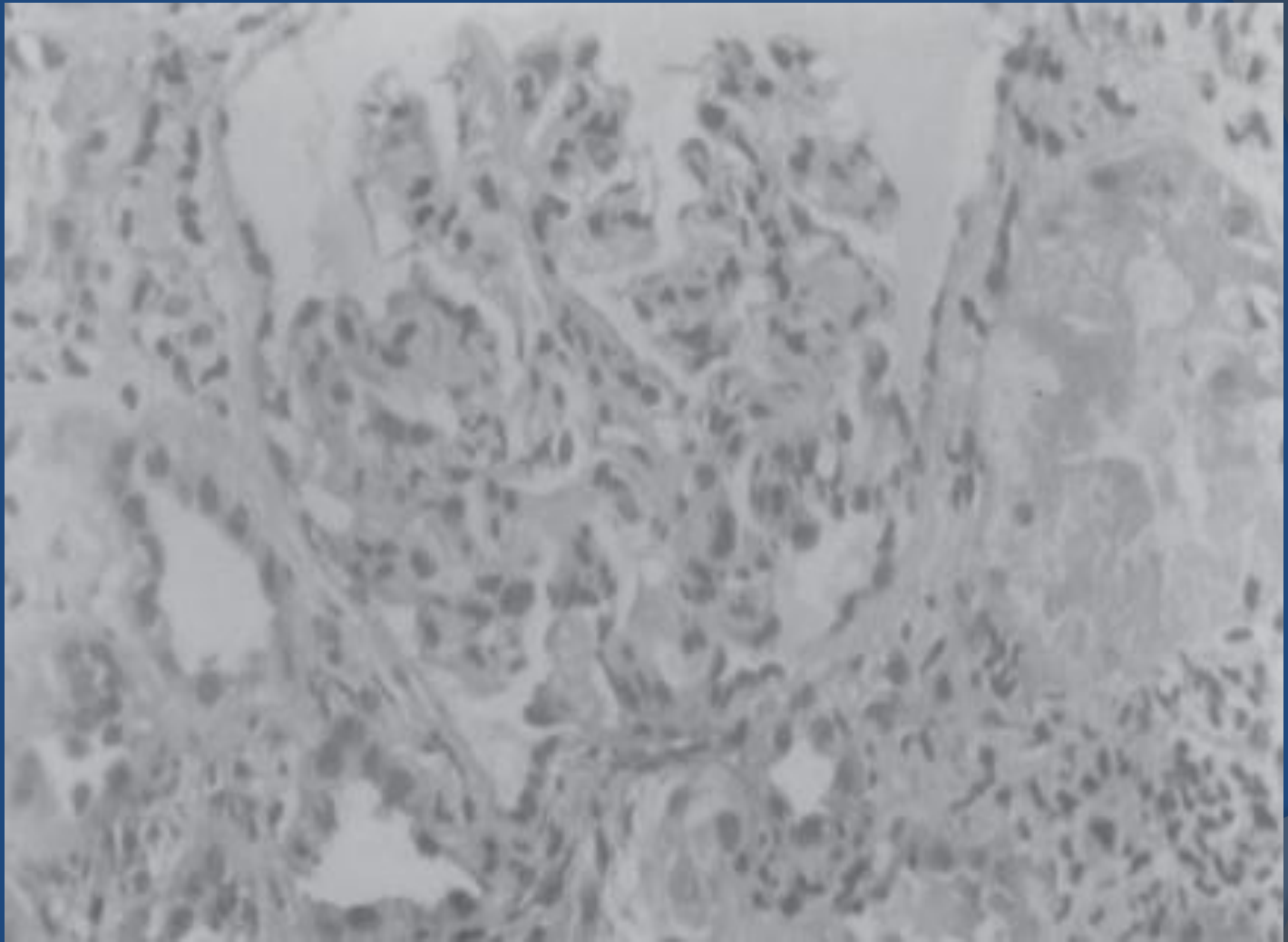
8. Infecciones Sistémicas

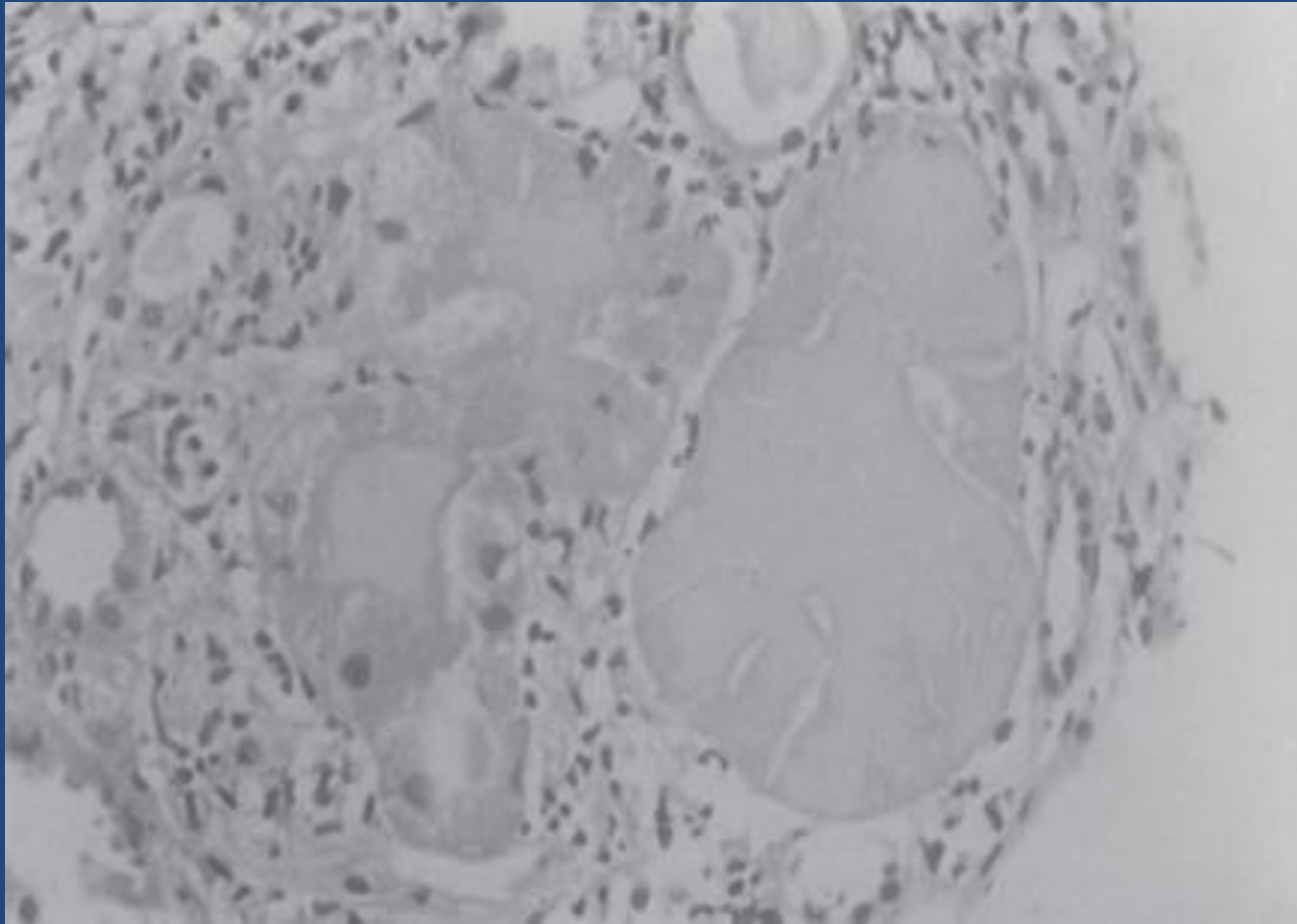
- *Mycobacterium* sp
- *Candida* sp
- Endocarditis bacteriana

9. Hiperuricosuria tras quimioterapia del linfoma

NEFROPATÍA ASOCIADA AL VIH (NAVIH)

- ⦿ Es la forma más típica de nefropatía asociada a la infección por VIH, caracterizada por proteinuria de alto grado y progresión rápida a IRC.
- ⦿ 2-10% de los pacientes infectados por VIH, más frecuente en pacientes de raza negra.
- ⦿ Lesión histopatológica típica es una glomerulosclerosis focal, con colapso del glomérulo, pudiendo existir además un daño tubular severo





Causa	Tipo	Tipo de Tx	Estado Actual
Cristaluria	IRC	DP	En Diálisis
NAVIH	IRC/A	DP	Recupero Función

Glomerulopatías, litiasis, infecciosas
Nefrotóxicos, tubulopatías, etc.



DM



**Enfermedad
Cardiovascular**



Hipertensión



**Síndrome
Metabólico**

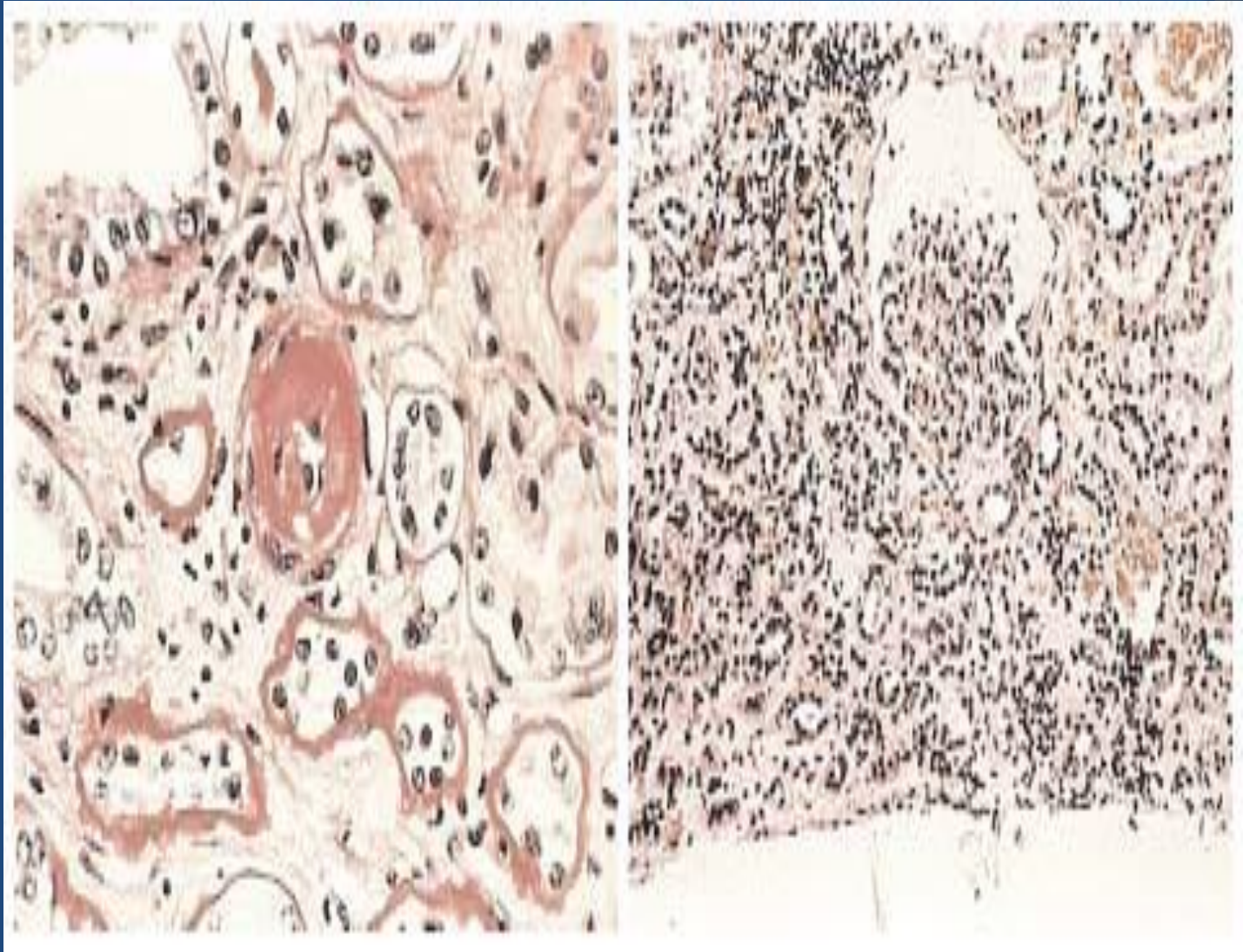


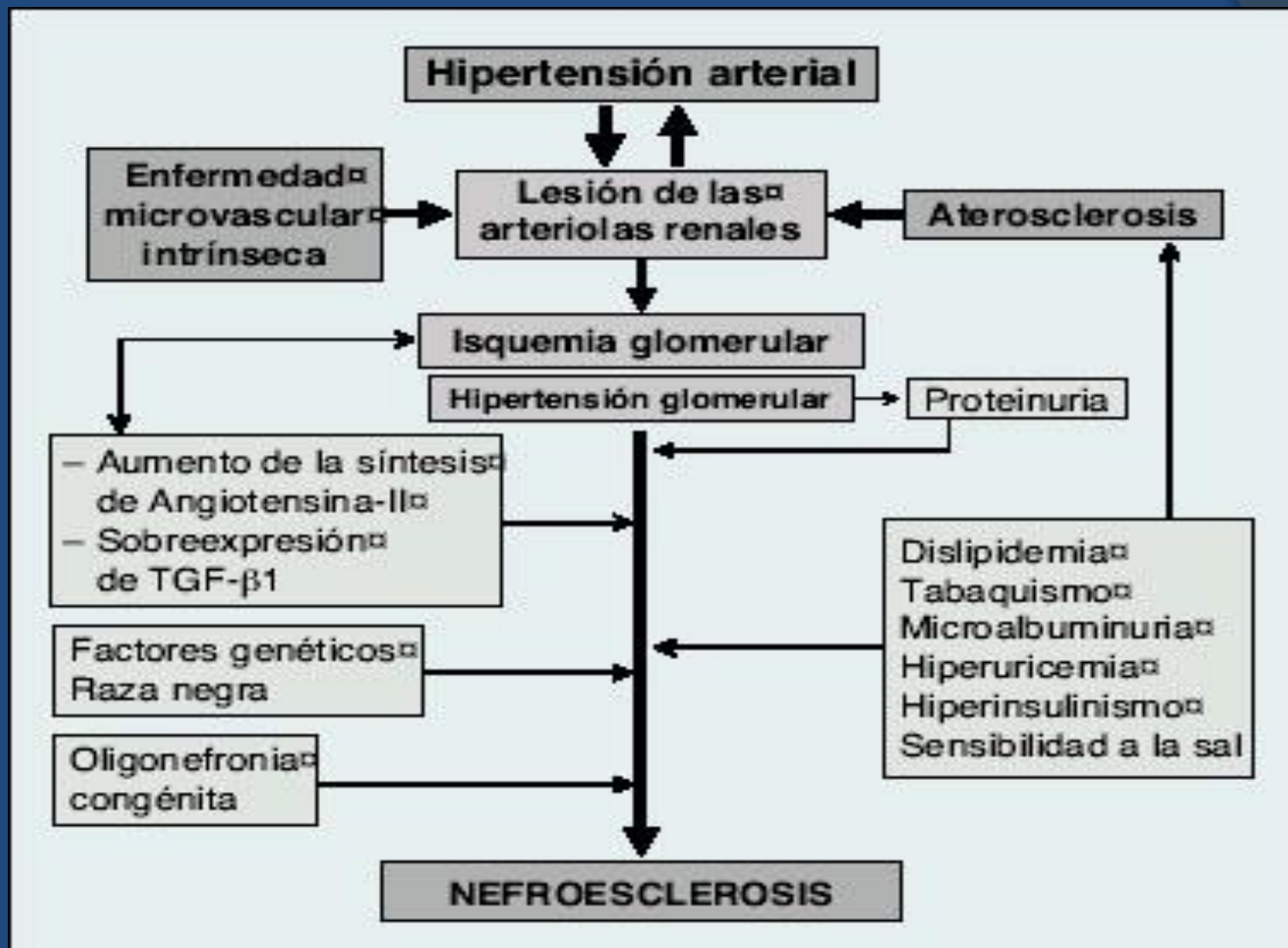
Obesidad

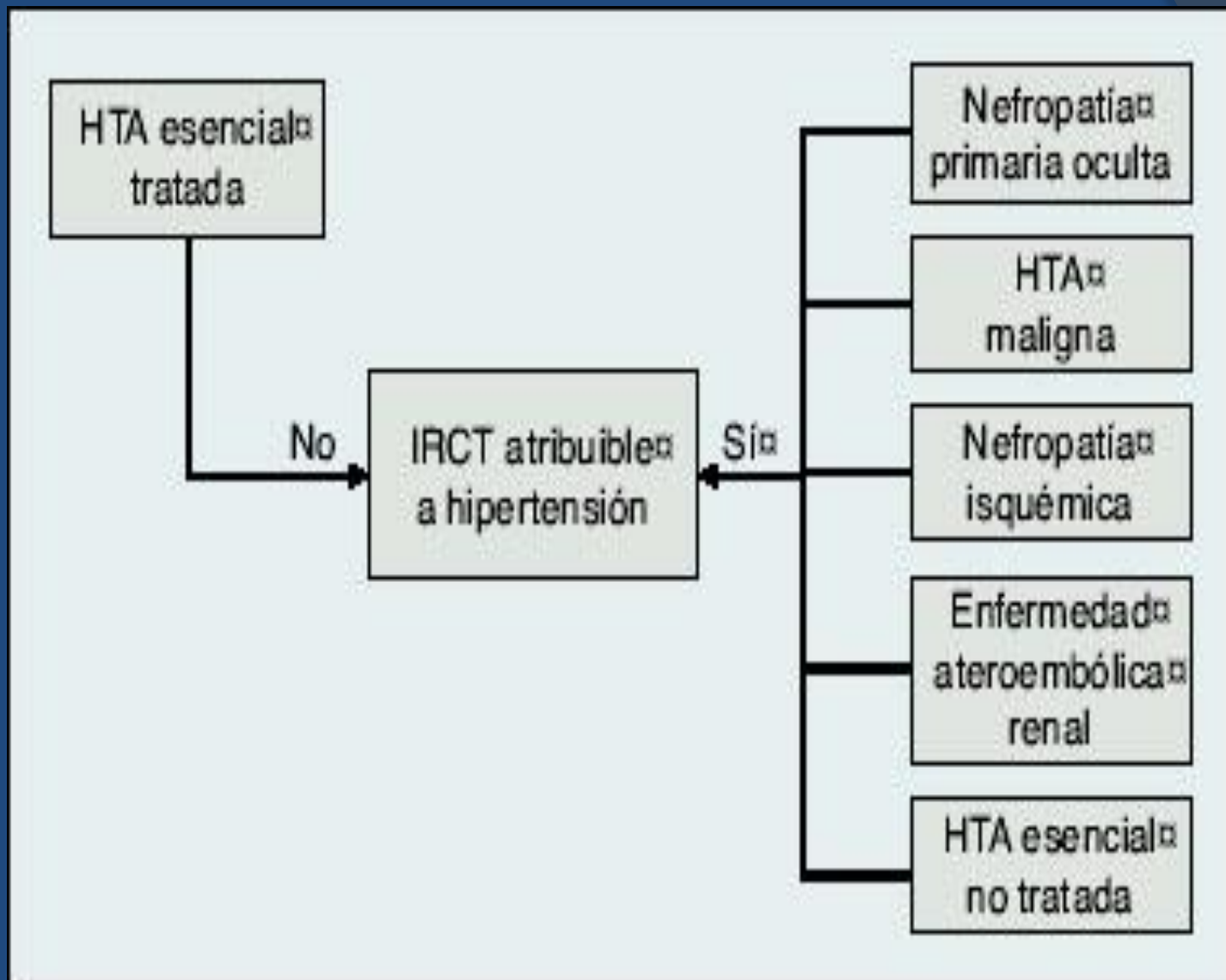
HTA como causa de IRC

- Nefroesclerosis es el resultado final de la sustitución del parénquima renal normal por un tejido más denso con abundante componente colágeno.
- Se aplica a la enfermedad renal que complica la hipertensión arterial esencial (HTA) y que afecta fundamentalmente a la microvasculatura preglomerular

- ⦿ *Maligna*, se caracteriza histológicamente por la presencia de necrosis fibrinoide en las arteriolas, HTA acelerada o maligna e insuficiencia renal.
- ⦿ *Benigna*, las alteraciones arteriolares son menos graves y la disfunción renal poco manifiesta en su inicio, aunque a largo plazo puede ser causa de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).







Glomerulopatías, litiasis, infecciosas
Nefrotóxicos, tubulopatías, etc.



DM



**Enfermedad
Cardiovascular**



Hipertensión



**Síndrome
Metabólico**

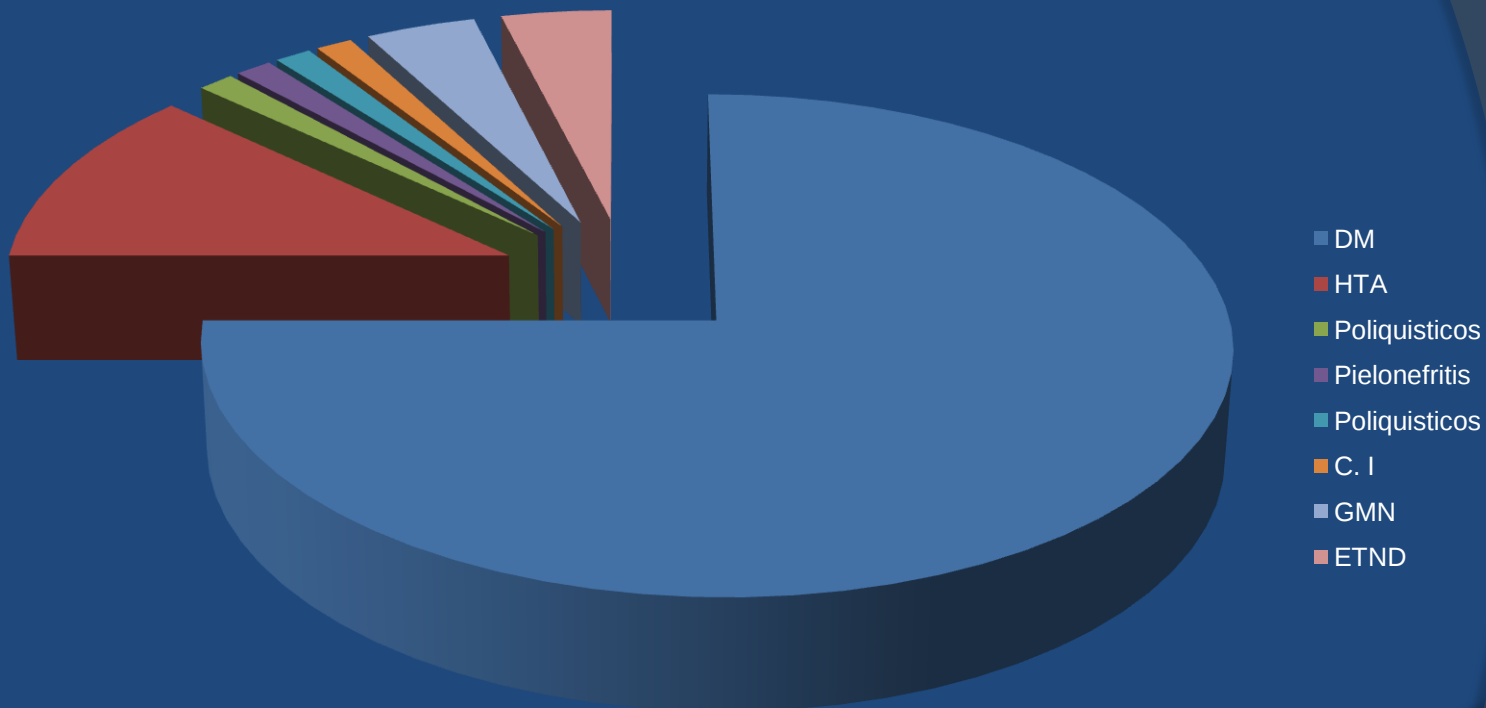


Obesidad

Nefropatía diabética

- *US Renal Data System Report*, de 1994 en Estados Unidos, señalaban que el 35,3% de todos los nuevos pacientes incluidos en tratamiento renal sustitutivo en ese año eran diabéticos

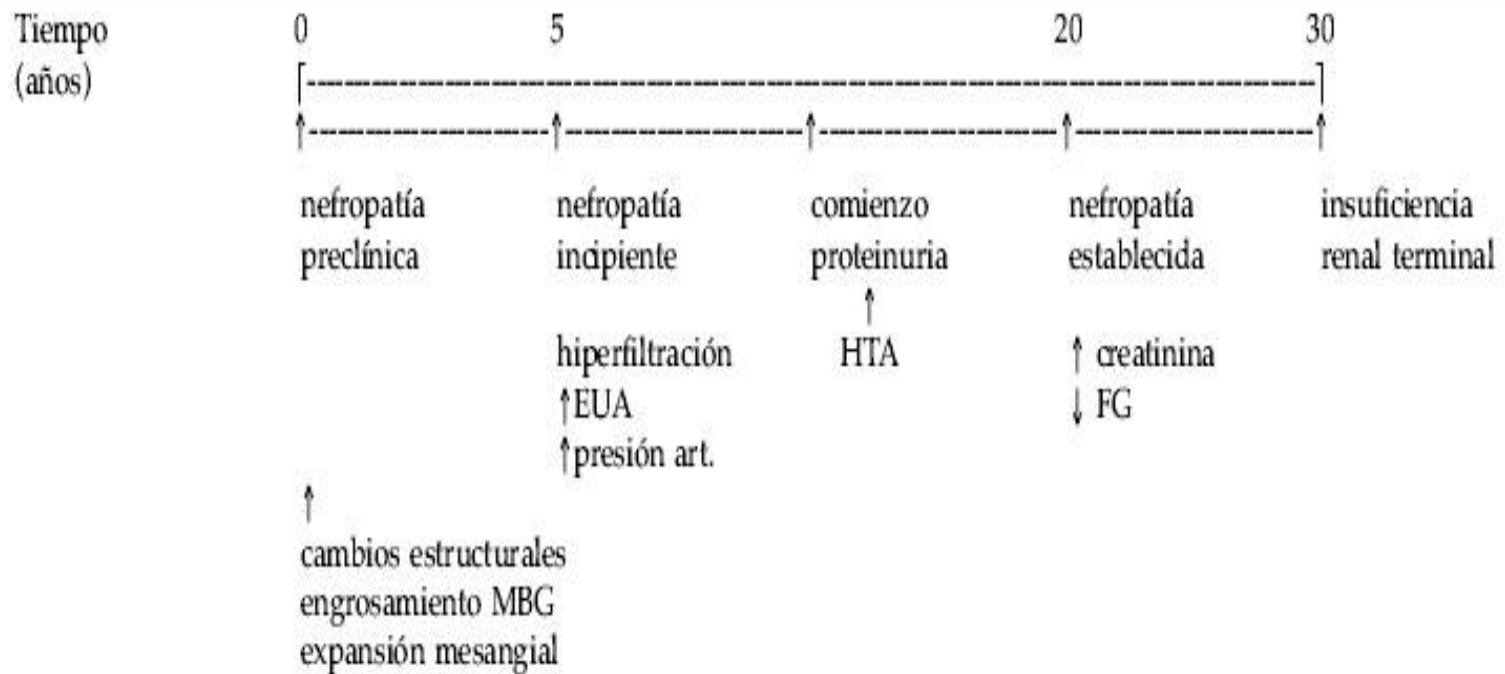
Pacientes en diálisis etiología de la IRC



Pacientes en diálisis

	Edad	Tiempo en Dialisis
Promedio	61.13333333	15.25333333
Mediana	61	14
Moda	63	12
Cuartil 1	57	9.5
Cuartil 3	65	19.5
Desv estandar	8.905408823	8.249640997

- ⦿ **Estadio 1. Hipertrofia renal-hiperfunción.**
- ⦿ **Estadio 2. Lesión renal sin signos clínicos**
- ⦿ **Estadio 3. Nefropatía incipiente**
- ⦿ **Estadio 4. Nefropatía diabética establecida**
- ⦿ **Estadio 5. Insuficiencia renal terminal**



Adaptado de Breyer J. Am J Kidney Dis 1992; 20 (6):533-47.

MBG = Membrana basal glomerular. EUA = Excreción urinaria de albúmina.

HTA = hipertensión arterial. FG = filtrado glomerular.

Historia natural de la nefropatía en la diabetes tipo 2

- Aunque en los diabéticos tipo 2 que presentan microalbuminuria o proteinuria establecida pueden detectarse lesiones clásicas de nefropatía tipo Kimmelstiel-Wilson, un elevado porcentaje de ellos presenta lesiones vasculares inespecíficas y lesiones intersticiales con mínima afectación glomerular o, incluso, sin ella.

Glomerulopatías, litiasis, infecciosas
Nefrotóxicos, tubulopatías, etc.



DM



Hipertensión



**Síndrome
Metabólico**



**Enfermedad
Cardiovascular**



Obesidad

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN EL INFORME JNC 7

- ⦿ Hipertensión arterial.
- ⦿ Consumo de tabaco (particularmente cigarrillos).
- ⦿ Obesidad, índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².
- ⦿ Sedentarismo.
- ⦿ Dislipemia, LDL-colesterol > 100 mg/dL o HDL-colesterol < 40 mg/dL.
- ⦿ Diabetes.
- ⦿ Microalbuminuria.
- ⦿ Filtrado glomerular estimado < 60 ml/min.
- ⦿ Edad > 55 años en varones y > 65 en mujeres.
- ⦿ Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, en varones menores de 55 años o en mujeres menores de 65 años.

- Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan una mayor tasa de morbimortalidad de causa cardiovascular que la población general desde estadios iniciales de la enfermedad, pudiendo llegar a multiplicarse esta tasa por 1.000 en estadios avanzados de IRC (estadios 4-5 y en terapia renal sustitutiva)

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ESPECÍFICOS DE UREMIA

- ⦿ Malnutrición.
- ⦿ Alteración del metabolismo calcio-fósforo.
- ⦿ Hiperhomocisteinemia.
- ⦿ Inflamación crónica.
- ⦿ Estrés oxidativo.
- ⦿ Menopausia precoz.
- ⦿ Alteraciones del sueño

Enfermedad cardiovascular un factor de riesgo para la insuficiencia renal crónica

- A los 9 años de seguimiento el deterioro de la función renal y el ingreso a la insuficiencia renal crónica fue visiblemente mayor en los pacientes con enfermedad vascular teniendo en cuenta los valores de creatinina sérica.
 - Sólo un 3,8% de los pacientes sin enfermedad vascular tuvo deterioro renal en comparación con un 7,2% de aquellos con enfermedad.
- Elsayed E, tighiouart, Griffith J y cols Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. Arch Intern Med 2007;167:1130-1136

Glomerulopatías, litiasis, infecciosas
Nefrotóxicos, tubulopatías, etc.



DM



Hipertensión



**Síndrome
Metabólico**



**Enfermedad
Cardiovascular**



Obesidad

Obesidad e IRC

- ⦿ En los pacientes obesos hay un aumento de la actividad del sistema renina angiotensina.
- ⦿ Un IMC mayor de 25 se asocia a peor evolución de cualquier nefropatía.
- ⦿ Pacientes nefrectomizados por error o por ser donantes vivos renales), las personas que tienen un índice de masa corporal (IMC) > 25 presentan proteinuria, y que por el contrario, los que tienen un IMC < 25 NO presentan proteinuria.

Hall J. Hypertension, 41(Part 2):625-633, 2003

Síndrome Metabólico e IRC

- La RI está ligada a la producción de esclerosis glomerular e insuficiencia renal, a través de diversos mecanismos:
 - Genéticos, ambientales y estimulación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.
- La presencia de SM en la DM-2 suele acompañarse de mayor prevalencia de microalbuminuria o proteinuria y de polineuropatía periférica.

ARIC (Atherosclerotic Risk in Communities study),

- Presencia de componentes del SM en 10.096 adultos no diabéticos, estudió a 691 pacientes que presentaron SM.
- (RR, 1,24) de padecer Insuficiencia Renal Crónica (filtrado glomerular < 60 ml/min) con respecto a la población que no presentó SM.

El estudio STAR (Study of Verapamil-Trandolapril And Insulin Resistance)

- Randomizada en dos grupos:

verapamil/trandolapril (n = 120) *versus*
losartán-hidroclorotiazida (n = 119)

- Pacientes del grupo losartán hidroclorotiazida desarrollaron 2,5 veces más DM de Novo en la semana 12^a y 3 veces más DM de novo en la semana 52^a

Conclusión

- La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa, al igual que otras enfermedades crónicas, un importante problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia y prevalencia, como por su importante morbi-mortalidad y coste socioeconómico.

Los aspectos fundamentales del problema son:

- ⊙ El incremento de los pacientes con ERC es debido a:
 - Precocidad de la lesión vascular, como consecuencia del proceso inflamatorio asociado a la ERC.
 - Envejecimiento de la población, aunque es posible que la ERC este más en función de las comorbilidades que la edad per se por lo que la prevalencia puede que no tenga el incremento esperado.
 - Epidemia de Diabetes Mellitus Tipo 2.

- La ERC es fácil de detectar en la práctica clínica mediante unos sencillos análisis (FG estimado mediante ecuaciones a partir de la creatinina sérica, albuminuria y sedimento de orina).

- ⦿ Se recomienda detectar la presencia de ERC en todas las personas mayores de 60 años o con hipertensión arterial, o con diabetes, o con enfermedad cardiovascular (Fuerza de Recomendación B).
- ⦿ La detección precoz y la remisión adecuada a Nefrología de los pacientes con ERCA mejora la morbilidad a largo plazo y disminuye los costes tanto para el paciente como para el sistema sanitario (Fuerza de Recomendación B). En esta detección precoz es esencial la adecuada comunicación y coordinación entre Atención Primaria y Nefrología:

La estrategia socio-sanitaria se basa en:

- ⦿ La detección y diagnóstico precoz de la ERC, y valoración de los factores de riesgo asociados.
- ⦿ Establecer objetivos terapéuticos de control de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, dislipemia, diabetes mellitus) y albuminuria, a fin de disminuir la progresión de la enfermedad renal.

- Abordaje del problema de manera conjunta con médicos de Atención Primaria y otros especialistas que atienden a pacientes con alto riesgo cardiovascular.
- Establecer criterios de derivación a los Servicios de Nefrología

- ⦿ La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de la ERC, la edad del paciente, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria y la presencia o aparición de signos de alarma*.
- ⦿ Todos los pacientes con ERC Estadios 4-5 deben remitirse a Nefrología (Fuerza de Recomendación C).

Estadio Plan de actuación

- Despistaje periódico de enfermedad renal crónica y manejo adecuado de cada situación de riesgo para prevenir la enfermedad renal. Prevención cardiovascular.
- ⦿ EC1: Diagnóstico y tratamiento adecuado a cada causa; tratamiento de las condiciones comórbidas; tratamiento para frenar la progresión de la enfermedad renal. Prevención cardiovascular.
- ⦿ EC2: Igual que el anterior y estimación de la progresión de la enfermedad renal.
- ⦿ EC3: Igual que el anterior y evaluación y tratamiento de las complicaciones de la (ERC). Prevención cardiovascular.
- ⦿ EC4: Igual que la anterior y preparación, si procede, del tratamiento renal sustitutivo.
- ⦿ EC5: Tratamiento renal sustitutivo si procede y prevención cardiovascular.

Hipertensión en diabéticos

- ⊙ Usualmente son necesarios dos o más fármacos para conseguir el objetivo de $<130/80$ mmHg^{21.22}.
- ⊙ Los diuréticos tiazídicos, BBs, IECAs, ARA II, y BCC son beneficiosos reduciendo la ECV e incidencia de ictus en pacientes diabéticos^{33.54.63}.
- ⊙ Los tratamientos basados en IECAs o ARA II afectan favorablemente la progresión de la neuropatía diabética y reducen la microalbuminuria^{55.56}, y los ARA II han demostrado reducir la microalbuminuria^{56.57}

Enfermedad Renal Crónica

- Los objetivos terapéuticos son enlentecer el deterioro de la función renal y prevenir la ECV. conseguir los objetivos de valores de PA $<130/80$ mmHg^{59.64}. Los IECAs y ARA II han demostrado efectos favorables en la progresión de la enfermedad renal diabética y no diabética^{55.59.64}; un aumento en el límite de la creatinina sérica de alrededor de un 35 % sobre la línea basal con IECAs o ARA II es aceptable. Con enfermedad renal avanzada (estimada con un IFG <30 ml/min por 1.72 m², correspondiente a una creatinina sérica de 2.5 a 3 mg/dl) incremento de dosis de diuréticos de asa.

Gracias

cebsdr@hotmail.com