

Plan de Acción Panamericano para la Prevención y Control de Enfermedades Cardiovasculares 2011-2016.

Panel: Evaluación y Manejo del Riesgo Cardiovascular

Recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH)

Representante: Santos Depine, MD, MPH

¿Porqué?

El desarrollo de programas de salud renal, ha puesto en evidencia que los pacientes referidos desde el primer nivel de atención ingresan en mejores condiciones a través de los años, con mejor cumplimiento de los objetivos terapéuticos (mejor control de la Presión Arterial, mejor control de lípidos, mayor número de pacientes estabilizados en la función renal).

El cumplimiento de las recomendaciones incluidas en las guías clínicas, favorecieron el mejor manejo de los factores de riesgo a nivel del primer nivel de atención. La educación y capacitación de los médicos del primer nivel de atención y la interacción del nefrólogo en un sistema de referencia-contrareferencia resulta fundamental para lograr estos objetivos.

Los pacientes ingresan con alta comorbilidad CV (significativamente mayor en diabéticos) y la comorbilidad CV es mayor a mayor deterioro de la función renal.

El análisis de datos evolutivos muestra que es más probable que mueran de causa CV a que ingresen a planes sustitutivos de la función renal. La tasa de muerte y la tasa de eventos CV son mayores que la de ESRD. Esto evidencia la importancia que tiene que el nefrólogo esté entrenado en el diagnóstico precoz y manejo de estas complicaciones. La nefroprevención debe ir de la mano de la cardiovascular-prevención. El trabajo en equipo es fundamental.

Los trabajos publicados han puesto en evidencia que la enfermedad renal puede estabilizarse. Un 56% lo logran, aún en etapas tardías de la misma y se puede enlentecer la progresión.

La causa más frecuente de muerte fue CV: 40.8%.

Es efectivo el bloqueo del sistema renina angiotensina en todas las etapas, con una disminución significativa de la tasa de ESRD y de mortalidad.

Existe gran cantidad de evidencias, que vinculan a la insuficiencia renal, con las enfermedades cardiovasculares, incluyendo una elevada morbilidad y mortalidad prematura por causas cardiovasculares.

En ese contexto, se proponen una serie de recomendaciones iniciales, sugiriendo el establecimiento de políticas públicas sanitarias, vinculadas al abordaje del grave problema de salud pública, que representa la creciente prevalencia de pacientes con Insuficiencia renal crónica^{*,**}

La propuesta incluye: la articulación entre los distintos niveles asistenciales y entre los programas verticales de prevención y control de las enfermedades crónicas degenerativas, en forma horizontal en los servicios. Su foco principal es la hipertensión, la diabetes y su relación con la creciente obesidad, las dislipidemias, sin dejar de considerar otros factores de riesgo, como la edad y la existencia de familiares directos afectados por insuficiencia renal crónica.

* Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. . Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney International* (2005) 67, 2089–2100;

** A S Levey, R Atkins, J Coresh, E P Cohen, A J Collins, K-U Eckardt, M E Nahas, B L Jaber, M Jadoul, A Levin, N R Powe, J Rossert, D C Wheeler, N Lameire and G Eknoyan Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes CKD as a global public health problem: Approaches and initiatives. *Kidney International* 72, 247-259 (August (1) 2007)

RECOMENDACIÓN 1

Establecer estrategias de salud cardiovascular, cerebral, renal y endocrino metabólicas (CaCeREM), articuladas con los programas de enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo marcadores de enfermedad renal, que permitan detectar en forma precoz y en el Primer Nivel de Atención, la enfermedad renal en las poblaciones de riesgo

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Prevenir la enfermedad renal y cardiovascular, y mejorar la calidad asistencial de los pacientes portadores de enfermedad renal crónica (ERC) e integrar medidas las medidas preventivas diseñadas al Sistema Nacional de Salud. Promover la integración de los cuidados de salud cardiovascular y renal en el primer nivel de atención. Reconocer precozmente la enfermedad renal en las poblaciones de riesgo. Optimizar el cuidado de los pacientes en todas las etapas de la enfermedad renal. Disminuir la alta morbimortalidad cardiovascular.	Número de países que han adoptado esta estrategia de articulación	Alcanzar en el 100% de los países, en 5 años, la instalación de las estrategias CaCeREM, siendo esperable: Primer año: 40 % Segundo año: 60% Tercer año: 75% Cuarto año: 90 % Quinto año: 100%

Referencias:

- Keith DS et al. Arch Intern Med 2004;164:659-63
- Culleton BF et al. Kidney Int 1999;56:2214-9
- Henry RM et al. Kidney Int 2002;62:1402-7.
- Knight EL et al. JASN 2004;15:1897-903.
- Weiner DE et al. JASN 2004;15:1307-15.
- Go AS et al. N Engl J Med 2004;351:1296-305
- Foley RN et al. JASN 2005;16:489-95.
- Mann JFE et al. Ann Int Med 2001;134:629-36.
- Weiner DE. Am J Kidney Dis 2004;44:198-206
- Anavekar NS et al. N Engl J Med 2004;351:1285-95.
- Rahman M et al. Arch Int Med 2004;164
- Schwedt E, Solá Laura, Ríos P, Mazzuchi N on behalf of the National Renal Healthcare Program (NRHP). Improving the Management of Chronic Kidney Disease in Uruguay: A National Renal Healthcare Program. Nephron Clin Pract 2010; 114: c47-c50.
- Schwedt E, Solá L, Ríos P, Mazzuchi N. Comisión Honoraria de Salud Renal. Guía clínica para identificación, evaluación y manejo del paciente con enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención. Programa de Salud Renal. Publicación Técnica N° 2. Montevideo: Fondo Nacional de Recursos, 2006. ISBN: 9974-7888-2X. www.nefrouuguay.com
- Mazzuchi N, Schwedt E, Solá L, González C, Ferreiro A. Sociedad Uruguaya de Nefrología. Comité de Registro de Diálisis. Risk Factors and Prevention of End Stage Renal Disease in Uruguay. Renal Failure 2006; 28: 617-625.
- Fondo Nacional de Recursos. Programas de Prevención: Programa de vacunación de pacientes sometidos a procedimientos cubiertos financieramente por el FNR, Programa de Prevención secundaria cardiovascular, Programa de Salud Renal (Nefroprevención), Programa de cesación del Tabaquismo.

www.fnr.gub.uy

- Cusumano AM, González Bedat MC. Chronic Kidney Disease in Latin America: Time to Improve Screening and Detection Clin J Am Soc Nephrol 3: 594-600, 2008
- Burgos-Calderon R, Depine S. Sustainable and tenable Renal Health Model: A Latin American proposal of classification, programming and evaluation. Kidney Int 2005; 68 (Suppl 97):S23–S30.
- Depine S, Burgos-Calderon R. Renal health model in Latin America: development
- of national programmes of renal health. Ren Fail 2006; 28:649–664.
- Depine S. The Role of Government and Competing Priorities in Minority Populations and Developing Nations. Ethn Dis. 2009 Spring;19(1 Suppl 1):S1-73-9
- Bernardo Rodríguez-Iturbe. Progress in the prevention of chronic kidney disease in Latin America. May 2008 Vol 4 No 5 Nature Clinical Practice Nephrology

Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?)

- Facilitación de talleres de integración de las estrategias de Salud Vascul ar y Renal a las Políticas Públicas Nacionales de Salud, en cada uno de los países
- En los pacientes diabéticos debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente. (Solicitar Creatinina sérica, estimar la VFG (eVFG) mediante fórmulas (MDRD v4, o Cockcroft-Gault)) y Albuminuria/Proteinuria
- No se recomienda la determinación de urea sérica para la detección precoz de la enfermedad renal ni para la evaluación de la función renal
- En los pacientes hipertensos debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente. En los pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro-vascular, o que tengan arteriopatía periférica debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.
- En los pacientes que fuman debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente
- En los pacientes en los que se detecta Albuminuria/Proteinuria debe buscarse enfermedad renal.
- La Albuminuria/Proteinuria positiva en dos muestras de orina es el marcador más importante y precoz de daño renal y debe buscarse en los pacientes con factores de riesgo independientemente de su función renal.
- Se debe solicitar anualmente Albuminuria/Proteinuria y creatinuria en una muestra única de orina para calcular el índice urinario proteína/creatinina en todos los pacientes con factores de riesgo no diabéticos para detectar enfermedad renal.
- En diabéticos se debe solicitar albuminuria y creatinuria en una muestra única de orina anualmente para calcular el índice urinario albúmina/creatinina y detectar enfermedad renal.
- Se recomienda que los hipertensos con daño renal reciban IECA.
- Se recomienda que los pacientes con daño renal y proteinuria o albuminuria positivas reciban IECA aunque no sean hipertensos.
- Se recomienda que los pacientes diabéticos con microalbuminuria positiva reciban IECA aunque no sean hipertensos.
- Se recomienda que los pacientes con daño renal cuyo riesgo cardio-vascular supere el 20 % a 10 años reciban estatinas.

RECOMENDACIÓN 2

Orientación de los servicios de Atención Primaria de la Salud hacia los grupos más vulnerables o en riesgo, a través de mecanismos de focalización, priorizando el seguimiento sistematizado de los pacientes en estadio I a IV o estadio V sin diálisis. Es mandatorio, su referencia precoz a nefrología

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Mejorar la eficiencia y la equidad en la prevención y control de las enfermedades	Número de pacientes incorporados al programa, expresados en % del total de consultas de población de	Esperable al cabo de 5 años, el 100% de los pacientes detectados

<p>cardiovasculares, renales y metabólicas a través de la implementación de nuevas estrategias de atención primaria de salud Enlentecer o evitar la progresión a la insuficiencia renal crónica (IRC), atenuar el crecimiento de la prevalencia de pacientes en diálisis, o lograr su acceso en forma programada</p>	<p>riesgo.</p> <p>Números de pacientes que han logrado control adecuado de las variables clínicas establecidas o la remisión y/o regresión de la enfermedad renal y/o cardiovascular, expresado en % del total de pacientes ingresados</p>	<p>Deseable al cabo de 5 años, un control adecuado en un 80% de los pacientes, según las siguientes variables (estadio I a IV):</p> <ul style="list-style-type: none"> .- PA < 130/80 mm Hg diabéticos y no diabéticos. Si proteinuria >1 g/L, PA 125/75 mm Hg. Uso de IECA/ARA II. .- IMC entre 18.5 y 24.9 kg/m². Cintura ♀ <88 cm y ♂ <100 cm .- Abandono del tabaquismo .- Control precoz con nutricionista .- Reducción de la proteinuria mayor al 50% o hasta 0.3-0.5 g/día. Uso de IECA y/o/ARA II (diabéticos y no diabéticos). Bloqueo dual de ser necesario. .- Mejoría o estabilidad del Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) o disminución anual <10%. La caída del TFGe debe ser <2 ml/min/año. .- LDL colesterol < 100 y <70 mg/dl en alto riesgo CV. HDL col >40 en hombres y >50 mg/dl en mujeres. Triglicéridos <150 mg/dl. LDL + VLDL <130 mg/dl Recomendado dieta y estatinas. .- Hb A1c <7% en diabéticos. Dieta estricta para control metabólico .- Prevenir cardiopatía isquémica, AVE, Arteriopatía de MMII <p>USO: IECA/ARA II, estatinas, aspirina, antiagregantes plaquetarios, según corresponda.</p> <ul style="list-style-type: none"> .- Controlar la anemia. 10.5-12.0, Ferritina: mayor de 100 y saturación de transferrina 30-40%. Si son menores: buscar y tratar pérdidas. Cuando es necesario: Aporte de hierro v/o o i/v y Eritropoyetina Aporte de hierro v/o o i/v y Eritropoyetina .- Metabolismo mineral y Óseo. Niveles de Calcio: 8,4/9,5 mg/dl. Fósforo: estadio 3 y4: 2,7/4,6 y estadio 5 sin diálisis: 2,7/5 mg/dl y estadio 5 con diálisis: 3,5/5 mg/dl. Parathormona : estadio 3 y 4: valor normal del método y estadio 5: 2-9 veces el valor normal del método 25 OH Vitamina D: > 30ng/ml .- Bicarbonato plasmático >22 mEq/L. Uso citrato o bicarbonato de sodio .- Evitar AINE, Inhibidores COX-2. Medios de contraste y antibióticos nefrotóxicos (aminoglucósidos).
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>Prevenir y tratar obstrucción o infección urinaria y deshidratación</p> <p>.- Vacunación temprana en susceptibles a hepatitis B, antigripal anual y antineumocócica c/5 años .- Ingreso a diálisis con acceso vascular o peritoneal utilizable, inmunizado, con buen estado nutricional, buen control hematológico, y del resto de los metabolismos.</p> <p>.- Ingreso precoz a lista de espera para trasplante renal</p>
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Referencias:

- Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos Enrique, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Hernández M, Canales-Muñoz JL. Detection of Early Nephropathy in Mexican Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.
- Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Cueto-Manzano AM. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 78-87.
- Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Hernández JL, Rojas-Campos E, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. Utility of the dipstick micraltest II™ in the screening of microalbuminuria of diabetes mellitus type 2 and essential hypertension. *Rev Invest Clin* 2006; 58: 190-197.
- Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez HR. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008; 51; 777-788.
- Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Hernández M, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin* 2008; 60: 217-226.
- Cueto-Manzano AM. El papel del médico de primer contacto en la detección y tratamiento tempranos de la enfermedad renal crónica: Retos y oportunidades. *Rev Invest Clin* 2008; 60: 517-526.
- Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR. Role of the primary health-care physician in diagnosis and treatment of patients with early renal damage. *Ethn Dis* 2009; 19 [Suppl 1]: S1-68–S1-72.
- Schwedt E, Solá Laura, Ríos P, Mazzuchi N on behalf of the National Renal Healthcare Program (NRHP). Improving the Management of Chronic Kidney Disease in Uruguay: A National Renal Healthcare Program. *Nephron Clin Pract* 2010; 114: c47-c50.
- Schwedt E, Solá L, Ríos P, Mazzuchi N. Comisión Honoraria de Salud Renal. Guía clínica para identificación, evaluación y manejo del paciente con enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención. Programa de Salud Renal. Publicación Técnica N° 2. Montevideo: Fondo Nacional de Recursos, 2006. ISBN: 9974-7888-2X. www.nefrouruguay.com
- Recomendaciones de práctica clínica de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología Latinoamericana*. Vol. 13 No. 2; Mayo-Agosto, 2009.

Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?)

1. Programa de capacitación para médicos de Primer Nivel e inclusión de información pertinente en los programas de pregrado.
2. Estimar la Filtración Glomerular mediante fórmulas, clasificar a los pacientes con enfermedad renal de acuerdo a sus estadios evolutivos, usando la clasificación de la NKF – KDIGO
3. Facilitar al Primer Nivel guías clínicas, algoritmos clínicos y terapéuticos y flujogramas de diagnóstico y tratamiento
4. Sistematizar la referencia y contrarreferencia entre los distintos niveles asistenciales, propiciando la referencia precoz al médico nefrólogo
5. Fortalecer los programas de trasplante
6. Establecer mecanismos de fondeo de recursos e imputación presupuestaria, para la implementación de las estrategias

RECOMENDACIÓN 3

Propiciar el trabajo en Red, vinculando los diferentes niveles asistenciales, garantizando una adecuada referencia y contrarreferencia, estableciendo sistemas de información que permitan evaluar el grado de efectividad y cumplimiento de las acciones realizadas, así como la adherencia de los pacientes a los tratamientos.

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Establecer acciones de promoción de la salud, integrando redes entre los distintos niveles asistenciales y fomentando la vinculación extramural de salud. Permitir la toma oportuna y eficiente de las medidas correctivas, incluyendo las deficiencias observadas en la capacitación del recurso humano y/o adherencia de los pacientes	<ol style="list-style-type: none">1. Número de pacientes con referencia y contrarreferencia, de acuerdo a lo establecido en las guías clínicas, expresado en % del total de pacientes en programa.2. Número de médicos en atención primaria, que han actuado de acuerdo a lo establecido en las guías clínicas, expresado en % del total de médicos en programa3. Número de localidades en las cuales la red local se ha integrado al Programa Municipio Saludable y CARMEN, expresada en % del total de localidades en las que se están implementando esas estrategias.	Primer año: 60%, segundo 80% y a partir del tercero: 100% Primer año: 60%, segundo 80% y a partir del tercero: 100% Esperable en 5 años, el 100%

Referencias:

- Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Cueto-Manzano AM. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 78-87.
- Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez HR. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 777-788.
- Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Hernández M, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin* 2008; 60: 217-226.
- Cueto-Manzano AM. El papel del médico de primer contacto en la detección y tratamiento tempranos de la enfermedad renal crónica: Retos y oportunidades. *Rev Invest Clin* 2008; 60: 517-526.
- Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR. Role of the primary health-care physician in diagnosis and treatment of patients with early renal damage. *Ethn Dis* 2009; 19 [Suppl 1]: S1-68–S1-72.
- Fondo Nacional de Recursos. Programas de Prevención: Programa de vacunación de pacientes sometidos a procedimientos cubiertos financieramente por el FNR, Programa de Prevención secundaria cardiovascular, Programa de Salud Renal (Nefroprevención), Programa de cesación del Tabaquismo. www.fnr.gub.uy
- Burgos-Calderon R, Depine S. Sustainable and tenable Renal Health Model: A Latin American proposal of classification, programming and evaluation. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 97):S23–S30.
- Burgos-Calderon R, Depine S. Systematic approach for the management of chronic kidney disease: Moving beyond CKD classification. *Current Opinion in Nephrology and Hypertention*. Vol 19. Issue 2. March 2010

Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?)

1. Establecer las bases operativas, de recursos y de estructura, para facilitar el trabajo en red.
2. Propiciar el desarrollo de la red, dentro del sistema nacional de salud
3. Difundir y capacitar en base a las guías clínicas y sus elementos técnicos relacionados, en el primer nivel de atención.
4. Sería deseable analizar un mecanismo de incentivos, que facilite la adhesión al programa del personal de salud y de los pacientes.

RECOMENDACIÓN 4

Generar mecanismos de difusión y educación para la salud a nivel de la población, introduciendo la conceptualización de la importancia de la creatinina y la albuminuria/proteinuria, como marcador de riesgo cardiovascular

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Posibilitar que la población pueda participar activamente de su autocontrol	Creatininemia y creatinuria Albuminuria / proteinuria	Laboratorio para creatinina en 5 años en el 100% de la población en riesgo. Estimación de la eVFG por formulas y relación Albumina/Creatinina y/o Proteína / Creatinina en: Primer año: 60% de la población en riesgo. Segundo año: 90 %. A partir del tercer año: 100%

Referencias:

- Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR. Role of the primary health-care physician in diagnosis and treatment of patients with early renal damage. *Ethn Dis* 2009; 19 [Suppl 1]: S1-68–S1-72.
- De Jong PE, Brenner B. *Kidney Int* 2004;2109-18
- Hillege HL et al. *J Intern Med* 2001;249:519-26.
- Parving HH et al. *Lancet* 1974;1:1190-2.
- Bigazzi R et al. *Nephron* 1992;61:94-7.
- Ljungman S. *Am J Hypertens* 1990;3:956-60.
- Gerber LM et al. *Arch Intern Med* 1992;152:373-7.
- Grandi AM et al. *AJH* 2001;14:644-8.
- HOPE study investigators. *Lancet* 2000;355:253-9
- Schmitz A. *Acta Diabetológica* 1992;29:47-69.
- Gall M et al. *Diabetología* 1991;34:655-61.
- Parving HH et al. *Acta Endocrinol* 1982;100:550-5.
- De Zeeuw D. *Kidney Int* 2004;65:2309-20.
- Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al. The Losartan Renal Protection Study: rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000;1:328-335.
- Jafar TH et al. *Kidney Int* 2001;60:1131-40.
- Bigazzi R et al. *J Hypertens* 1998;16:1325-33.
- Iseki K et al. *Kidney Int* 2003;63:1468-74.
- Miettinen H et al. *Stroke* 1996;27:2033-9.
- Watchell K et al. *Ann Intern Med* 2003;139:901-6.
- Hillege HL et al. *Circulation* 2002;606:1777-82.
- Damsgaard EM et al. *BMJ* 1990;300:297-300.
- Jager A et al. *ATVB* 1999;19:617-24.
- Yuyun MF et al. *Diabet Med* 2003;20:277-82
- Dahlöf B, Devereux RB, de Faire U, et al. *Am J Hypertens* 1997; 10: 705–13.
- Hillege HL et al. *Circulation* 2002;606:1777-82.
- Yuyun MF et al. *Am J Epidemiol* 2004;159:284-93.
- Kannel WB et al. *Am Heart J* 1984;108:1347-52.
- Fondo Nacional de Recursos. Información para pacientes. www.fnr.gub.uy
- Sociedad Uruguaya de Nefrología. Coordinadora pro-renal. www.nefrouuguay.com

Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?)

1. Talleres comunitarios
2. Difusión por medios masivos.
3. Establecimiento de la semana del riñón en ocasión del día mundial del riñón
4. Fortalecer la estrategia de escuelas promotoras de salud, incorporando la conceptualización de la salud cardiovascular, cerebral, renal y endocrinometabólica en las currículas.
5. Vincularse con las organizaciones privadas de la tercera edad para potenciar el efecto multiplicador

RECOMENDACIÓN # 5

Favorecer la estandarización de la creatinina y la proteinuria en la red de laboratorios, así como el reporte automático (por parte del laboratorio) de la TFGe mediante fórmula.

Objetivo:	Indicador(es)	Meta
Asegurar una correcta identificación de los pacientes con enfermedad renal, sobre todo para determinar aquellos que deben ser considerados en insuficiencia renal crónica.	Número de laboratorios con procedimientos estandarizados expresado en % del total de laboratorios de la red	Primer año: 40 % Segundo año: 50 % Tercer año: 80 % Cuarto año: 90 % Quinto año: 100%
Referencia <ul style="list-style-type: none"> La importancia de la trazabilidad metrológica en la validez de la medición de creatinina como índice de función renal. Acta bioquím. clín. latinoam. [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2010 Jun 10]; 43(2): 271-277. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572009000200012&lng=es. 		
Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?) <ol style="list-style-type: none"> Establecer protocolos de estandarización de acuerdo a normas internacionales Solicitar a los fabricantes de equipos de laboratorio, que aseguren la provisión de equipos de laboratorio, estandarizados según lo requerido 		

RECOMENDACIÓN 6

Generar y priorizar la prevención, la detección y el control precoz de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes en diálisis

Objetivo	Indicador(es)	Metas
Disminuir la carga de enfermedad cardiovascular en los pacientes en tratamiento sustitutivo renal, disminuyendo la morbilidad y la alta mortalidad observada	Disminución de la mortalidad y las complicaciones cardiovasculares, expresadas como un % de la media de referencia nacional en cada país.	Primer y segundo año: 0% Tercer año: 15% Cuarto y quinto año: 20%
Referencias: <ul style="list-style-type: none"> Foley RN et al. Am J Kidney Dis 1998;32:S112-S9. Nickolas TL, Frisch GD, Opotowsky AR, Arons R, Radhakrishnan J. Awareness of kidney disease in the US population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2000. Am J Kidney Dis 2005; 44: 185-197 Fondo Nacional de Recursos. Programas de diálisis. Programa de trasplante renal. www.fnr.gub.uy Fernández JM, Schwedt E, Ambrosoni P, González F, Mazzuchi N. Eleven years of hemodialysis in Uruguay: mortality time course. Kidney International 1995; 47, 1721-1725. González C, Fernández Cean J, González-Martínez F, Schwedt E, Mazzuchi N. Diálisis crónica en Uruguay: evolución de la mortalidad entre 1981-1998. Nefrología 2001, Vol XXI (4): 342-348. González C, Schwedt E, Solá E, Ferreiro A, Mazzuchi N. Informe anual 2007. www.nefrouuguay.com 		
Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?) <ol style="list-style-type: none"> Asegurar una adecuada cantidad de horas y calidad de tratamiento Adecuar las estructuras a las tecnologías requeridas Establecer mecanismos de control de la adherencia de los pacientes en el espacio interdialítico. Garantizar un control nutricional y dietario adecuado 		

5. Propiciar la adecuada cobertura de medicación para el control de la anemia e hiperfosforemia
6. Otorgar soporte social y psicológico

RECOMENDACIÓN 7

Los programas y las estrategias deben adecuarse a las posibilidades de cada país.

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Posibilitar que cada país cuente con la mejor estrategia posible, dentro de sus recursos disponibles	Desarrollo del programa con estrategia CaCeREM Mecanismos de fondeo adecuados Resguardo de las diferencias regionales y/o provinciales o estatales Accesibilidad garantizada, dentro de las garantías explícitas	Incremento de la capacidad operativa de los países en un 10% acumulativo por año. .
Referencias <ul style="list-style-type: none"> • Registro Uruguayo de Diálisis. www.nefrouuguay.com www.fnr.gub.uy • Programa de Salud Renal. www.nefrouuguay.com www.fnr.gub.uy • Burgos-Calderon R, Depine S. Sustainable and tenable Renal Health Model: A Latin American proposal of classification, programming and evaluation. <i>Kidney Int</i> 2005; 68 (Suppl 97):S23–S30. • Depine S, Burgos-Calderon R. Renal health model in Latin America: development of national programs of renal health. <i>Ren Fail</i> 2006; 28:649–664. • Depine S. The Role of Government and Competing Priorities in Minority Populations and Developing Nations. <i>Ethn Dis.</i> 2009 Spring;19(1 Suppl 1):S1-73-9 		
Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?) <ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de la capacidad instalada 2. Estimación de la capacidad requerida 3. Fortalecimiento o CREACION, en los casos en que no existan, de registros nacionales en enfermedad renal, garantizando en primer lugar el registro de pacientes en diálisis y trasplante 4. De no contar con datos suficientes efectuar modelos de simulación epidemiológica y/o económicas, para establecer con algún grado de certeza los requerimientos mínimos necesarios. 		

RECOMENDACION 8

Establecer adecuados sistemas de vigilancia, administración o gestión de los pacientes, fortaleciendo los sistemas de información existentes en los países, que posibilite recopilación de información, generación de bases de datos para tratamiento estadístico y curvas actuariales. Facilitar la disponibilidad de los calculadores para estimar la VFG (eVFG), que posibiliten agilizar los diagnósticos y que permitan asegurar una referencia contrarreferencia precoz a los diferentes niveles asistenciales.

Objetivo:	Indicador(es)	Metas
Fortalecer los sistemas informáticos para facilitar al primer nivel, la administración adecuada de los pacientes y tener elementos objetivos de retraso de la progresión, remisión y/o regresión de la enfermedad renal y el riesgo	Los correspondientes a los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo los correspondientes a la anemia, el metabolismo mineral, la función renal, la diabetes, la hipertensión, el	Deseable en 5 años, el 100% de los países cuentan con un sistema informático que vincula los niveles y asegura la referencia y contrarreferencia

cardiovascular.	síndrome metabólico, con referencia las variables ATP3, la obesidad, las dislipidemias, entre otros.	
Referencia Burgos-Calderon R, Depine S. Systematic approach for the management of chronic kidney disease: Moving beyond CKD classification. Current Opinion in Nephrology and Hypertention. Vol 19. Issue 2. March 2010		
Actividades (¿Qué? y ¿Cómo?) Fortalecer los sistemas y el software disponible en cada país Proveer el equipamiento necesario Establecer mecanismos de incentivos (de cualquier índole) a la carga de los datos Incorporar estadígrafos y/o actuarios en el equipo de salud		

Resumen narrativo de evidencias

Antecedentes

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en diálisis tienen un riesgo de mortalidad cardiovascular que es entre 10 y 500 veces superior al de la población general.^{1 2}

En los últimos años se ha visto que la enfermedad renal crónica, incluso en estadios iniciales, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, que es muy superior al riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica terminal y precisar diálisis o trasplante renal, para cualquier estadio de función renal³.

Por lo tanto, los pacientes con insuficiencia renal, tienen un alto riesgo de morbimortalidad, especialmente de causa cardiovascular, y deben ser considerados y tratados como tales.

En el Framingham Heart Study (n = 6.233) se observó un riesgo aumentado de mortalidad total y morbilidad cardiovascular en hombres, pero no en mujeres con insuficiencia renal (creatinina entre 1,5-3 mg/dl en varones y 1,4-3 mg/dl en mujeres)⁴.

En el estudio NAHNES I (National Health and Nutrition Examination Survey), (n = 2.352) se observó un aumento de mortalidad total y cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal, pero que no era independiente de otros factores de riesgo tradicionales⁵

En el estudio NAHNES 2 (n = 6.534) se observó un aumento de riesgo de mortalidad total y cardiovascular, en sujetos con filtrado glomerular estimado de <70 ml/min/1,73 m² comparado con sujetos con filtrado glomerular ≥90 ml/min/1,73 m².⁶

En una cohorte del estudio Hoorn (n = 631 entre 50 y 75 años) se demostró una relación directa entre el riesgo de muerte por enfermedad CV y la disfunción renal. Por cada disminución de 5 ml/min en el TFGE el riesgo de muerte CV aumentó 26% en un lapso de diez años, mientras el riesgo total de muerte aumentó 15%. Es decir, el riesgo de muerte CV se duplicó ante el descenso de 20 ml/min/1,73 m² del TFGE. Los resultados persistían luego de ajustar los datos a edad, sexo, glucemia, HA, LDL-colesterol, homocisteína, microalbuminuria y proteína C reactiva, considerados como otros potenciales factores de riesgo CV. Este estudio demostró que los descensos de la función renal de grado leve y moderado se asocian en forma graduada con un riesgo creciente de muerte CV, independiente de otros factores⁷

En el *Cardiovascular Health Study* (n = 5.201), en sujetos >65 años se ha demostrado un aumento del riesgo de mortalidad total y enfermedad cardiovascular total, *de novo* y recurrente por cada descenso de 10 ml/min/1,73 m² en el filtrado glomerular estimado

En el Nurses Health Study, un estudio caso-control, las mujeres con un filtrado glomerular estimado <60 ml/min/1,73 m² mostraron un mayor riesgo de eventos coronarios que mujeres con un filtrado glomerular normal.⁸

En un análisis conjunto de los estudios Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), Cardiovascular Health Study (CHS), Framingham Heart Study y Framingham Offspring study (FOS), que incluyó un total de 22.634 sujetos sin historia previa de enfermedad cardiovascular, se demostró que un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m² se asociaba con un mayor riesgo de sufrir un evento mixto que incluía infarto de miocardio, enfermedad coronaria fatal, ictus y muerte (30,1 vs 13,2%). El riesgo relativo ajustado fue de 1,19 (95% CI 1,07-1,32). Estos pacientes también presentaron un mayor riesgo de mortalidad total⁹.

¹ Foley RN et al. Am J Kidney Dis 1998;32:S112-S9.

² Nickolas TL, Frisch GD, Opatowsky AR, Arons R, Radhakrishnan J. Awareness of kidney disease in the US population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999 to 2000. Am J Kidney Dis 2005; 44: 185-197.

³ Keith DS et al. Arch Intern Med 2004;164:659-63.

⁴ Cullerton BF et al. Kidney Int 1999;56:2214-9.

⁵ Garg AX et al. Kidney Int 2002;61:1486-94

⁶ Muntner P et al. JASN 2002;13:745-53.

⁷ Henry RM et al. Kidney Int 2002;62:1402-7.

⁸ Knight EL et al. JASN 2004;15:1897-903.

⁹ Weiner DE et al. JASN 2004;15:1307-15.

En un estudio poblacional con una población de 1.120.295 adultos seguidos entre los años 1996 y 2000, y con una edad media de 52 años, el riesgo de mortalidad total, de sufrir eventos cardiovasculares o de hospitalización aumentaba a medida que disminuía el filtrado glomerular.¹⁰

La presencia de insuficiencia renal aumenta el riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos. En un estudio del Medicare, 1.091.201 pacientes con edad ≥ 65 años en 1998 y en los que retrospectivamente se analizó su seguimiento durante 2 años, se clasificaron según la presencia o no de diabetes y/o insuficiencia renal en 4 grupos. La incidencia de enfermedad cardiovascular (25,3 vs 49,1 por 100 pacientes/año), insuficiencia cardíaca congestiva (52,3 vs 18,5 por 100 pacientes/año), necesidad de tratamiento sustitutivo renal (3,4 vs 0,2 por 100 pacientes/año) o muerte (19,9 vs 8,1 por 100 pacientes/año) fueron superiores en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en pacientes diabéticos sin insuficiencia renal. También fue más alta la incidencia de infarto agudo de miocardio (6,9 vs 3,2 por 100 pacientes/año), accidente cerebrovascular (22,0 vs 13,1 por 11 pacientes/año) y enfermedad vascular periférica (26,6 vs 12,8 por 100 pacientes/año) en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal que en los pacientes diabéticos sin insuficiencia renal¹¹.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan un riesgo más alto, cuando están hospitalizados con manifestaciones sintomáticas de una enfermedad cardiovascular, como un infarto de miocardio, síndrome coronario agudo, cirugía cardíaca o angioplastia, insuficiencia cardíaca, etc. La presencia de insuficiencia renal confiere un mal pronóstico durante el seguimiento en estos pacientes. Resultados similares se han descrito en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca congestiva¹².

Otros estudios han demostrado que la presencia de insuficiencia renal crónica confiere también un mal pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular previa.

En el estudio HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), el riesgo de mortalidad total, mortalidad cardiovascular y morbilidad cardiovascular fue superior en pacientes con niveles de creatinina sérica $\geq 1,4$ mg/dl que en pacientes con cifras de creatinina sérica inferiores a esta cifra. La variable principal de este estudio fue un mix de mortalidad cardiovascular e infarto de miocardio y accidente cerebrovascular no mortales. Cabe destacar que en este estudio se excluyeron pacientes con cifras de creatinina $> 2,3$ mg/dl.^{13, 14}

En el estudio VALIANT (Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial), cerca de la mitad de los pacientes del estudio tenía un filtrado glomerular estimado de < 70 ml/min/ $1,73$ m², lo que demuestra la asociación entre enfermedad cardiovascular y enfermedad renal.

En este estudio, a medida que se reducía el filtrado glomerular aumentaba el riesgo de muerte de causa cardiovascular, reinfarto, insuficiencia cardíaca congestiva, AVC o de evento combinado.¹⁵

Además de asociarse con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos, nuevos y de factores propios de la uremia, los pacientes con insuficiencia renal presentan generalmente una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular clínica y subclínica.¹⁶

Los pacientes con insuficiencia renal presentan un mayor grado de calcificación coronaria, considerado un marcador sensible de enfermedad coronaria. Además, se ha demostrado que su progresión en el tiempo es más acelerada en los pacientes con insuficiencia renal que en pacientes con función renal normal.¹⁷

Albuminuria, progresión de la enfermedad renal y enfermedad cardiovascular

¹⁰ Go AS et al. N Engl J Med 2004;351:1296-305.

¹¹ Foley RN et al. JASN 2005;16:489-95.

¹² Sarnak MJ et al. Circulation 2003;108:2154-69.

¹³ Mann JFE et al. Ann Int Med 2001;134:629-36.

¹⁴ Weiner DE. Am J Kidney Dis 2004;44:198-206

¹⁵ Anavekar NS et al. N Engl J Med 2004;351:1285-95.

¹⁶ Rahman M et al. Arch Int Med 2004;164.

¹⁷ Bursztyrn M et al. J Hypertens 2003;21:1953-9.

Entre los factores que se asocian con una albuminuria elevada, están los no modificables: edad (a medida que aumenta la edad aumenta su prevalencia), el sexo varón, determinados grupos étnicos o el bajo peso al nacer.

Entre los factores modificables, se destaca la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad o el tabaquismo. Más recientemente se ha asociado también con el síndrome metabólico. La mayor prevalencia de microalbuminuria en la diabetes mellitus, tanto tipo 1 como tipo 2, y en la hipertensión es conocida desde hace años. La obesidad, especialmente la obesidad abdominal, se asocia con hiperfiltración glomerular y una mayor prevalencia de microalbuminuria. La resistencia a la insulina también se ha asociado con microalbuminuria en pacientes no diabéticos. El tabaquismo también se ha asociado con un aumento del riesgo de albuminuria tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. En el estudio PREVEND en población general, el tabaquismo se asociaba con un mayor riesgo de microalbuminuria.

Entre los factores probables están la hiperlipemia, la elevada ingesta de sodio y de proteínas, la anticoncepción y el tratamiento sustitutivo hormonal. Aunque algunos estudios no han observado relación entre hipercolesterolemia y excreción urinaria de albúmina elevada, otros estudios sí lo han descrito. Una ingesta elevada de sal se asocia con una mayor excreción urinaria de albúmina, así como del filtrado glomerular. El uso de anticonceptivos orales o tratamiento sustitutivo hormonal se asocia también con una excreción urinaria de albúmina mayor, así como con un aumento de las resistencias vasculares renales y de la fracción de filtración¹⁸.

Numerosos estudios han analizado la Prevalencia de la Albuminuria en distintas poblaciones. Algunos de ellos son :

En la población general: 7,2%¹⁹.

En poblaciones de riesgo: Hipertensos : 5-25% en HTA tratada, hasta un 40% en HTA no tratada^{20,21,22,23}

Hipertensión con disfunción diastólica (no diabéticos): 32%.²⁴

Alto riesgo CV (incluye diabetes tipo 2): 32,2%.²⁵

Diabetes mellitus: de 30 a 40%^{26, 27}

Por otra parte, existe evidencia que la presencia de albuminuria se asocia con un mayor riesgo de progresión de enfermedad renal:

En nefropatía diabética^{28, 29, 30}

En nefropatía no diabética³¹

En hipertensión arterial esencial.³²

Desarrollo de proteinuria franca en pacientes de alto riesgo cardiovascular en diabéticos y no diabéticos (estudio HOPE)

¹⁸ De Jong PE, Brenner B. *Kidney Int* 2004;2109-18.

¹⁹ Hillege HL et al. *J Intern Med* 2001;249:519-26.

²⁰ Parving HH et al. *Lancet* 1974;1:1190-2.

²¹ Bigazzi R et al. *Nephron* 1992;61:94-7.

²² Ljungman S. *Am J Hypertens* 1990;3:956-60.

²³ Gerber LM et al. *Arch Intern Med* 1992;152:373-7.

²⁴ Grandi AM et al. *AJH* 2001;14:644-8.

²⁵ HOPE study investigators. *Lancet* 2000;355:253-9

²⁶ Schmitz A. *Acta Diabetológica* 1992;29:47-69.

²⁷ Gall M et al. *Diabetología* 1991;34:655-61.

²⁸ Parving HH et al. *Acta Endocrinol* 1982;100:550-5.

²⁹ De Zeeuw D. *Kidney Int* 2004;65:2309-20

³⁰ Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, et al. The Losartan Renal Protection Study: rationale, study design and baseline characteristics of RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000;1:328-335.

³¹ Jafar TH et al. *Kidney Int* 2001;60:1131-40.

³² Bigazzi R et al. *J Hypertens* 1998;16:1325-33.

En un estudio poblacional, la proteinuria fue un potente predictor de desarrollo de insuficiencia renal crónica terminal³³.

Estos estudios han demostrado que la micro o macroalbuminuria es un potente factor de riesgo de enfermedad y de mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo II, en pacientes con hipertensión arterial, con enfermedad cardiovascular establecida y en la población general y en los pacientes ancianos^{34,35,36,37,38}

A medida que aumenta la severidad de la proteinuria, aumenta la mortalidad CV y el riesgo de AVC y cardiopatía coronaria en pacientes diabéticos tipo 2³⁹.

La progresión de la albuminuria en el tiempo es también un factor de mal pronóstico. En una cohorte de 427 pacientes diabéticos (tipo 1 y tipo 2) seguidos durante 5 años, el riesgo de mortalidad global y enfermedad cardiovascular aumentaba a lo largo de los quintiles de albuminuria basal, confirmando estudios previos. Asimismo, el cambio de la excreción de albuminuria a 1 año predijo de forma independiente la mortalidad cardiovascular y total. Un aumento de la excreción de albúmina $\geq 30\%$ era un predictor independiente de mortalidad y eventos cardiovasculares⁴⁰.

En el Estudio HOPE, se observó en pacientes de alto riesgo cardiovascular, que los niveles crecientes de albuminuria, incluso por debajo de niveles de microalbuminuria, predicen el riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares, mortalidad o ingreso por insuficiencia cardíaca en pacientes de alto riesgo cardiovascular

En pacientes con enfermedad coronaria, la presencia de microalbuminuria aumentaba el riesgo de mortalidad.

En el estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension)⁴¹, en pacientes hipertensos con hipertrofia del ventrículo izquierdo, la microalbuminuria era un predictor independiente de eventos cardiovasculares.

Un hecho observado, en los estudios HOPE, LIFE o PREVEND, es que el aumento del riesgo cardiovascular se iniciaba en individuos con niveles de albuminuria por debajo del valor establecido en la definición de microalbuminuria.

En el estudio PREVEND⁴², de base poblacional, la presencia de albuminuria se asociaba con un aumento progresivo del riesgo de mortalidad total y cardiovascular. Este aumento era lineal a medida que aumentaba el grado de albuminuria.

El estudio EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk, <http://www.srl.cam.ac.uk/epic/>), un estudio prospectivo de base poblacional, ha demostrado que la presencia de micro y macroalbuminuria se asocia con un aumento progresivo de riesgo de ictus isquémico, enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular.⁴³

El Framingham Heart Study, demostró que la proteinuria era un predictor de mortalidad cardiovascular tanto en hombres como en mujeres.⁴⁴

La microalbuminuria podría reflejar una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos. También se asocia con una mayor prevalencia de enfermedad cardiovascular clínica y subclínica en estudios transversales⁴⁵.

³³ Iseki K et al. *Kidney Int* 2003;63:1468-74.

³⁴ Miettinen H et al. *Stroke* 1996;27:2033-9.

³⁵ Watchell K et al. *Ann Intern Med* 2003;139:901-6.

³⁶ Hillege HL et al. *Circulation* 2002;606:1777-82.

³⁷ Damsgaard EM et al. *BMJ* 1990;300:297-300.

³⁸ Jager A et al. *ATVB* 1999;19:617-24.

³⁹ Miettinen H et al. *Stroke* 1996;27:2033-9.

⁴⁰ Yuyun MF et al. *Diabet Med* 2003;20:277-82.

⁴¹ Dahlöf B, Devereux RB, de Faire U, et al. *Am J Hypertens* 1997; **10**: 705–13.

⁴² Hillege HL et al. *Circulation* 2002;606:1777-82.

⁴³ Yuyun MF et al. *Am J Epidemiol* 2004;159:284-93.

⁴⁴ Kannel WB et al. *Am Heart J* 1984;108:1347-52.

⁴⁵ Yuyun MF et al. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:207-13.

La microalbuminuria se asocia con el síndrome metabólico, que es un factor de riesgo cardiovascular reconocido.⁴⁶

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con hipertensión severa moderada se asociaba con una mayor prevalencia de micro y macroalbuminuria comparado con pacientes que no tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo (estudio LIFE). También refleja la existencia de enfermedad microvascular.

La albuminuria puede reflejar una disfunción endotelial generalizada, con una permeabilidad vascular aumentada, alteraciones en la coagulación / fibrinólisis y una activación del proceso inflamatorio.

Posiblemente, la proteinuria / microalbuminuria es un marcador integrado de alteraciones estructurales y funcionales: alteraciones vasculares en la hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción endotelial, síndrome metabólico, alteraciones de la microvasculatura y de la función renal, etc., y por ello, un marcador de riesgo cardiovascular.^{47, 48}

Hay evidencia, que la reducción de la proteinuria reduce la progresión de la enfermedad renal, independientemente de la causa de la nefropatía (diabética o no diabética).^{49,50}

Varios estudios han demostrado que la reducción de la albuminuria o la microalbuminuria durante el tratamiento con IECA o ARA II se asocian con una reducción de eventos cardiovasculares.

En el estudio LIFE en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, la albuminuria basal y su evolución durante el seguimiento modificaba el riesgo de presentar eventos cardiovasculares. El riesgo de evento compuesto fue superior en los pacientes que tenían una albuminuria basal por encima de la media y que se mantenía por encima de la media al año de seguimiento, y menor en pacientes en los que la albuminuria se mantuvo por debajo de la media al inicio y durante el seguimiento. En situación intermedia se situaron los pacientes con albuminuria basal por encima de la media y que se redujo durante el seguimiento, o los pacientes con albuminuria basal por debajo de la media, pero que aumentó durante el seguimiento.

En el estudio RENAAL⁵¹ (Reduction of Endpoints in Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan) en pacientes diabéticos tipo II con nefropatía, la evolución de la proteinuria en el seguimiento también se asoció con una modificación del riesgo. En este estudio, la reducción de la proteinuria en al menos un 30% se asoció con una reducción de eventos cardiovasculares o desarrollo de insuficiencia cardiaca *de novo*.

En el estudio PREVENT IT (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial)⁵² en población general con microalbuminuria (n = 864) seguida durante 4 años, la administración de fosinopril 20 mg redujo la albuminuria, así como el riesgo de eventos cardiovasculares en un 40%, en comparación con el grupo placebo. En el grupo tratado con fosinopril, la reducción de riesgo fue mayor en pacientes con albuminuria >50 mg/d (60%) que en sujetos con albuminuria inferior (29%), respecto al grupo placebo. Los sujetos tratados con fosinopril y que estaban en el quintil alto de microalbuminuria tuvieron una supervivencia libre de eventos similar a la de sujetos en los 4 quintiles inferiores.

La albuminuria es un factor de riesgo cardiovascular modificable, por lo que ante un paciente con micro o macroalbuminuria, debe plantearse como objetivo su reducción con inhibidores del sistema renina-angiotensina para reducir el riesgo de progresión de la nefropatía y de eventos cardiovasculares.

En sujetos microalbuminúricos, el tratamiento con fosinopril se asocia con una reducción de eventos cardiovasculares que se asocia con una reducción de la microalbuminuria. Este efecto cardioprotector es más marcado en pacientes con mayor microalbuminuria.

En el estudio INSIGHT (International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment), la proteinuria fue un predictor muy potente de riesgo cardiovascular, similar al riesgo asociado a una creatinina sérica elevada o la existencia de un infarto de miocardio previo.⁵³

⁴⁶ Chen J et al. *Ann Intern Med* 2004;140:167-74.

⁴⁷ Stehouwer CDA et al. *Lancet* 1992;340:319-23.

⁴⁸ Pedrinelli R et al. *Lancet* 1994;344:14-8.

⁴⁹ Ibsen H et al. *Hypertension* 2005;45:198-202.

⁵⁰ De Zeeuw D et al. *Circulation* 2004;110:921-7.

⁵¹ Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D y cols. *N Engl J Med* 345: 861-9, 2001.

⁵² Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, et al. *Circulation* 2004 November 2;110(18):2809-16.

⁵³ Brown MJ et al. *Lancet* 2000;356:366-72.

El poder predictivo de la albuminuria es independiente del de unas cifras de creatinina elevadas. La enfermedad renal y cardiovascular tiene factores de riesgo comunes y una evolución paralela en el tiempo.

En resumen, las causas por las que la insuficiencia renal sería un marcador de riesgo cardiovascular son:

- La insuficiencia renal se asocia con una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales, tales como edad, sexo varón, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus o hipertrofia ventricular izquierda (HVI).
 - Además, la insuficiencia renal dificulta el control de algunos de estos factores de riesgo.
 - La presencia de albuminuria
 - También se asocia con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular nuevos, como la hiperhomocisteinemia, elevación de la lipoproteína(a), dislipidemia, resistencia a la insulina, hiperactividad del sistema nervioso simpático, inflamación (elevación de la PCR y citoquinas proinflamatorias), mayor rigidez arterial o la no caída nocturna de la presión arterial, o factores propios de la uremia (anemia, alteraciones del metabolismo calcio-fósforo). mayor prevalencia y rapidez de progresión de las calcificaciones vasculares, hipervolemia, alteraciones electrolíticas o estrés oxidativo aumentado; o disfunción endotelial por alteración del balance entre la producción de óxido nítrico y endotelina, así como por la acumulación del inhibidor de la síntesis de óxido nítrico dimetilarginina asimétrica (ADMA), entre otras.
-