

Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla

Chronic Kidney Disease: prevent, rather than treat

Dr. Osniel Bencomo Rodríguez

Hospital Augusto César Sandino. Pinar del Río, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica presenta una alta prevalencia; es una enfermedad generalmente de fácil reconocimiento y existen algunos tratamientos que pueden prevenir su desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales. Se define como un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. Se clasifica en función de estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular además del diagnóstico clínico.

Objetivo: demostrar la importancia de la APS en la prevención de la enfermedad renal crónica.

Métodos: para realizar la actualización bibliográfica se desarrolló una búsqueda en las bases de datos Medline Complete y Medline with full text de Ebsco, Pubmed y Scielo regional. Todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas en los que la enfermedad renal crónica fue el centro de atención fueron considerados.

Conclusiones: es necesario el fortalecimiento de los programas de Atención Primaria en Salud, con énfasis en el retardo del daño renal. La enfermedad renal crónica es una problemática de salud que potencializa la importancia del trabajo interdisciplinario, la contribución social, la participación de las personas en el cuidado de su propia salud, la institucionalización de programas preventivos y un mayor nivel de cooperación entre el equipo de salud para la prevención y retardo de la enfermedad renal crónica. Acciones sencillas y de bajo costo en comparación con los tratamientos dialíticos y la pérdida de la salud. Los altos costos, tanto económicos como sociales que implica tanto el diagnóstico como el tratamiento y la alta incidencia de complicaciones demostradas en esta enfermedad, determinan que el punto crucial para la contención de su diseminación es la prevención.

Palabras clave: enfermedad renal crónica; hemodiálisis; prevención.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease has high prevalence. Usually it is easy to recognize and there are some treatments that can prevent its development and slow its progression to end-stage. It is defined as a set of heterogeneous diseases that affect renal structure and function. It is classified according to stages of severity, defined by glomerular filtration in addition to the clinical diagnosis.

Objective: Demonstrate the importance of primary health care (PHC) in preventing chronic kidney disease.

Methods: For updating the literature, a search was conducted in databases such as Medline Complete and Medline with Full Text in Ebsco, Pubmed and Scielo regional. All primary studies or literature reviews where chronic kidney disease was the center of attention were considered.

Conclusions: Strengthening programs of primary health care, with an emphasis on slowing renal damage is necessary. Chronic kidney disease is a health problem that potentiates the importance of interdisciplinary work, social contribution, the participation of people in their own health care, institutionalization of preventive programs and a higher level of cooperation between the health teams for preventing and delaying chronic kidney disease. Simple and inexpensive actions compared to dialytic treatment and loss of health, high costs, both economic and social involving both diagnosis and treatment, as well as the high incidence of complications demonstrated in this disease determine prevention is the crucial point to stop its spread.

Keywords: chronic kidney disease; hemodialysis; prevention.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) presenta una alta prevalencia, al igual que la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM). Durante la última década, el reconocimiento de la ERC ha permitido a la Nefrología trascender de una especialidad que atendía patologías de baja incidencia-prevalencia como las enfermedades nefrológicas clásicas, a centralizar un importante problema de salud pública asociado a una mortalidad prematura, especialmente de origen cardiovascular, con importantes implicaciones sociales y económicas. Todo ello ha hecho aconsejable no sólo su diagnóstico y detección precoz, posible por pruebas habituales de laboratorio, sino también aumentar su grado de conocimiento y coordinación transversal interespecialidades y entre distintos niveles asistenciales.¹

Es necesario tener en cuenta que se trata de una enfermedad generalmente de fácil reconocimiento, aunque el diagnóstico clínico de la causa o la alteración intrínseca patológica muchas veces no está claramente establecido, y que existen algunos tratamientos que pueden prevenir el desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales.^{1,2}

La ERC es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal, su prevalencia aumenta por el envejecimiento de la población, el incremento de la prevalencia de sus factores de

riesgo como la enfermedad cardiovascular, la DM, la HTA o la obesidad y obviamente, por el diagnóstico precoz de la misma.

El coste medio por paciente en tratamiento sustitutivo renal (TSR) es seis veces mayor que el tratamiento de pacientes con infección por el VIH y 24 veces mayor que el tratamiento de pacientes con EPOC y asma. Se estima que el TSR consume el 2,5 % del presupuesto del Sistema Nacional de Salud.^{3,4}

MÉTODOS

Para realizar la actualización bibliográfica se desarrolló una búsqueda en las bases de datos Medline Complete y Medline with full text de Ebsco, Pubmed y Scielo regional, utilizando los descriptores: Enfermedad Renal Crónica, Hemodiálisis.

La búsqueda quedó limitada a textos completos libres, resúmenes y trabajos publicados en los últimos 5 años. Aquellos artículos que por su trascendencia fueran considerados como referentes en el tema fueron incluidos independientemente de su fecha de su publicación.

Criterios de selección

Todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas en los que la ERC fue el centro de atención fueron considerados. La selección final de los referentes bibliográficos identificados como los más representativos y de mayor calidad fue realizada por el autor.

El término "calidad" se midió de acuerdo al impacto de la revista en la que fueron publicados los trabajos, la calidad de los diseños de investigación, la pertinencia de los estudios y su continuidad en el tiempo, así como su capacidad real de responder a las lagunas que actualmente existen en relación con el tema objeto de actualización. Se incluyeron trabajos en cualquier idioma.

Recopilación y análisis de datos

Se organizaron los resultados clasificándolos por temas, subtemas y almacenándolos a través de bibliotecas de referencias creadas con el gestor bibliográfico EndNote. Para cada tema se salvó, además, el listado de las referencias en estilo Vancouver en formato de texto plano (archivos.txt).

Los datos fueron analizados de forma independiente por el autor. La información fue resumida utilizando el paquete de programas Microsoft Office, versión 2007.

DESARROLLO

La ERC sigue una tendencia creciente, similar a la de otras enfermedades crónico-degenerativas como la DM y la HTA. Los estilos de vida poco saludables como el sedentarismo, tabaquismo, consumo de alcohol, dieta rica en proteínas, consumo excesivo de grasas saturadas, sobrepeso, obesidad y uso de nefrotóxicos, hacen que

la ERC sea de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en Cuba como en el resto del mundo.^{5,6}

En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC supuso un paso crucial en el reconocimiento de su importancia, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico. La presencia durante al menos tres meses de:

- FG inferior a 60 ml/min/1,73 m².
- Lesión renal (definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG).

La lesión renal se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario, o a través de técnicas de imagen.²

En 2012, la organización Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) desarrolló una guía para la práctica clínica sobre la evaluación, el manejo y el tratamiento de la ERC. Proponiendo una nueva clasificación que abarca la causa y la gravedad de la enfermedad. Es fundamental identificar la causa de la ERC para predecir la evolución y orientar la elección del tratamiento etiológico. La gravedad está expresada por el nivel de FG y la albuminuria, y está relacionada con el riesgo de resultados adversos, incluyendo la muerte y la afectación del riñón.⁶

La ERC es un problema emergente en todo el mundo. En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), se estimó que aproximadamente el 10 % de la población adulta sufría de algún grado de ERC. En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades tan frecuentes como la HTA o DM, la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40 %. Actualmente existen unos 20 000 pacientes en diálisis en España.⁷

En Cuba, según el anuario de la enfermedad renal crónica, la prevalencia ha ido en aumento, presentándose en el 2013 con 257,7 pmh y una incidencia de 98,1 pmh, con una tendencia al incremento de los pacientes de mayor edad y del sexo masculino. La modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) más empleada es la hemodiálisis.⁴

La importancia de la detección precoz de la ERC radica en que es reconocida actualmente como un problema importante de Salud Pública, debido a la necesidad de un carísimo tratamiento sustitutivo en la fase terminal de la enfermedad y el aumento extremo del riesgo de eventos cardiovasculares, con los costes económicos consiguientes, en gran parte derivados de ingresos hospitalarios complejos, una mortalidad prematura y disminución de la calidad de vida. Se estima que el 40 % de la población con enfermedad renal no diagnosticada fallecerá antes de entrar en un programa de diálisis. Por tanto, estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis. La supervivencia global evaluada para los pacientes en diálisis es de un 12,9 % a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento. Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50 % tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos se acepta hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental.⁸⁻¹¹

Las situaciones de riesgo que favorecen la ERC son múltiples. Esta constituye un proceso continuo de desarrollo, progresión y aparición de complicaciones. Los factores de riesgo aparecen en cada una de sus fases y éstos se clasifican como:

- Factores de susceptibilidad a ERC: son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- Factores iniciadores: son los que pueden iniciar directamente el daño renal.
- Factores de progresión: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- Factores de estadio final: son los que incrementan la morbilidad en los estadios finales de la enfermedad.

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA.

Son factores de riesgo potencialmente modificables: la diabetes, la obesidad, la HTA, el tabaquismo y la dislipemia. El control de estos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, se sabe que con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento. También pueden influir algunos fármacos nefrotóxicos utilizados en estas edades, dada la comorbilidad de los pacientes y la falta de conocimiento de la presencia de alteración de la función renal.¹²⁻¹⁴

Los pacientes con ERC, sobre todo en los primeros estadios, están frecuentemente sin diagnosticar (ERC oculta), porque la ERC suele ser asintomática y muchas veces se detecta solamente durante la valoración de otra condición comórbida. La detección precoz de estos pacientes optimizaría no sólo las posibilidades de tratamiento, sino que permitiría retrasar la progresión y potencialmente disminuir la morbilidad, reduciendo también los costes sanitarios. La mayoría de guías recomiendan la detección de ERC en pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida, también consideran la posibilidad de ampliar estos criterios a otros grupos de alto riesgo como por ejemplo: Personas mayores de 60 años, con Índice de Masa Corporal > 30 kg/m², DM tipo 1 con más de 5 años de evolución, familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias (poliquistosis renal, síndrome de Alport, etc.) o con asociación familiar (glomerulonefritis, nefropatías intersticiales), enfermedades obstructivas del tracto urinario, pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos, sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, antecedentes de insuficiencia renal aguda, pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias.^{6,15-17}

Clásicamente se ha utilizado la concentración sérica de creatinina para evaluar la función renal, pero se ha visto que incluso cifras de creatinina dentro del intervalo de referencia pueden corresponder a FG < 60 mL/min/1,73 m². Por ello la creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 mL/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas. Para medir el FG se ha utilizado la depuración renal de diversas sustancias exógenas (la depuración de inulina es el "gold-standard") pero no resultan factibles en la práctica diaria. Por este motivo,

habitualmente se calcula el FG a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina corregido por la superficie corporal ha sido hasta no hace mucho la forma más utilizada. Actualmente distintas guías recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. Aunque han sido muchas las ecuaciones publicadas, en la actualidad las más utilizadas son las derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). La ecuación, conocida como *CKD-EPI*, es recomendada por las nuevas guías KDIGO 2012 dado que presenta una mejor exactitud que MDRD.^{6,18,19}

En general, el uso de las ecuaciones para la estimación del FG es inadecuado en una serie de situaciones clínicas como las siguientes: Personas con peso corporal extremo, personas que siguen dietas especiales o con malnutrición, personas con alteraciones de la masa muscular, edad < 18 años, enfermedad hepática grave, edema generalizado o ascitis, mujeres embarazadas, casos de fracaso renal agudo o de empeoramiento transitorio de la función renal en pacientes con ERC, estudio de potenciales donantes de riñón, ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y de eliminación renal. En todos estos casos, el estudio de la función renal debería realizarse mediante la depuración de creatinina, con recogida lo más precisa posible de la orina de 24 h.^{20,21}

Clásicamente se ha utilizado una clasificación en estadios de ERC basada en el valor del FG. De acuerdo con el FG calculado o estimado con las diversas fórmulas, se clasificaba la ERC en los siguientes estadios.

Tiene gran importancia la confirmación de las alteraciones en un período de al menos 3 meses, para distinguir la alteración crónica de la función renal de las alteraciones renales agudas. En el caso de FG entre 60-89 ml/min/1,73 m², sin la presencia de lesión renal (sin albuminuria/proteinuria elevada y con sedimento e imagen renal normales) se habla de FG disminuido sin ERC (una situación frecuente en las personas mayores). Estos pacientes no deben ser sometidos a ninguna intervención específica. Los estadios 3-5 son los que se conocían habitualmente como "insuficiencia renal crónica" (IRC) que, aunque es un concepto obsoleto y poco preciso, está aun muy introducido en la comunidad médica. Un FG < 60 mL/min/1,73 m², confirmado en un intervalo de tiempo mínimo de 3 meses, con o sin lesión renal, es siempre diagnóstico de ERC, especialmente si hay factores de riesgo de enfermedad renal y se han descartado fármacos o factores agudos que pueden inducir a una disminución transitoria del FG. Las personas en programa de diálisis se engloban en el estadio 5D.^{1,6,22}

Aunque la clasificación de la ERC en diversos estadios es un aspecto importante para el tratamiento de los pacientes, es también de gran importancia establecer los criterios que definen la progresión de la ERC y los factores de riesgo que la hacen más probable. Muchos pacientes a lo largo de su evolución van a experimentar una progresión muy lenta o incluso no progresarán, en cambio otros pacientes con leves disminuciones en el FG pero que presentan factores principales para la progresión como proteinuria de rango nefrótico, pueden presentar un deterioro en la función renal en un periodo corto de tiempo. La tasa media de disminución anual del FG se sitúa entre 0,7-1 mL/min/1,73 m² año a partir de los 40 años de edad.^{23,24}

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente. En líneas generales se deberán remitir al especialista en Nefrología los pacientes con FG < 30 mL/min/1.73 m² (excepto > 80 años sin progresión renal, albuminuria < 300 mg/g y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal). Se recomienda que

el paciente candidato se remita a Nefrología al menos un año antes del inicio de terapia sustitutiva renal. Aunque este periodo no es fácil de calcular, la presencia de progresión renal (ver punto 5) puede servir de guía. El objetivo es evitar que un paciente candidato a terapia sustitutiva renal requiera diálisis no programada.^{25,26}

Una vez tenemos al paciente diagnosticado de ERC, lo más importante es evitar que esta evolucione, y para ello tendremos que conocer que existen fármacos usados en la práctica diaria –y más concretamente en estos pacientes– que pueden provocar empeoramiento de esta entidad y, por otra parte, el uso de contrastes intravenosos de una manera indiscriminada y sin preparación previa puede provocar la nefropatía inducida por contraste. Por ello, hay que evitar el uso de nefrotóxicos y minimizar el uso y el efecto de los contrastes intravenosos.^{27,28}

El inicio óptimo del TRS es aquel que se realiza de forma planificada. La falta de previsión en dicho inicio aumenta innecesariamente el uso de catéteres para hemodiálisis, de los que se derivará una mayor morbilidad, infecciones e incremento en las hospitalizaciones. Una remisión en tiempo adecuado del paciente al nefrólogo implica que recibirá una adecuada información sobre las posibles técnicas de TSR. Hay que plantearse el TSR cuando el FG es $< 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ o antes si aparecen signos o síntomas de uremia o dificultad en el control de la hidratación, o empeoramiento del estado nutricional. La disponibilidad de una consulta específica de ERC avanzada (ERCA) es una buena herramienta que permite la preparación y planificación del TRS. Hay que tener en cuenta que el paciente puede ser estudiado convenientemente y preparado para un posible trasplante renal de donante vivo anticipado, sin que haya iniciado diálisis. O puede ser estudiado convenientemente y puesto en lista de espera para un posible TR de donante cadáver, si surge dicha posibilidad. Es útil que la decisión se tome precozmente, ya que permite organizar el seguimiento antes de que se haya producido un deterioro especialmente significativo del paciente.^{1,6,26}

El manejo conservador debe ser una opción en pacientes que no deseen recibir TSR, utilizando un programa completo de manejo conservado. Todos los programas de ERC deberían desarrollar un programa de cuidados avanzados para pacientes que necesiten cuidados al final de la vida, incluyendo aquellos pacientes en TSR. Los pacientes y familiares deberían disponer de cuidados coordinados al final de la vida, contando con atención primaria y cuidados de especialista en Cuidados Paliativos.⁶

CONCLUSIONES

Desde el enfoque comunitario, se hace necesario el fortalecimiento de los programas de Atención Primaria de Salud (APS), con énfasis en el retardo del daño renal, se debe tener presente que la tasa de FG puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas con daño al tejido renal; disminución sin descenso en el número total de nefronas; y por procesos combinados con pérdida del número y disminución de la función.

La ERC es una problemática de salud que potencializa la importancia del trabajo interdisciplinario, la contribución social con respecto a la participación de las personas sobre el cuidado de su propia salud, la institucionalización de programas preventivos y un mayor nivel de cooperación entre el equipo de salud para la prevención y retardo de la ERC, son imperativos. Acciones sencillas y de bajo costo en comparación con los tratamientos dialíticos y la pérdida de la salud. Lo que conlleva una serie de acciones inmediatas para que los sistemas de salud presten atención efectiva, segura,

eficiente, accesible, apropiada y satisfactoria para los usuarios y en pro de la seguridad del paciente y la calidad de la atención.

Los altos costos económicos y sociales que implican tanto el diagnóstico como el tratamiento y la alta incidencia de complicaciones demostradas en esta enfermedad, determinan que el punto crucial para la contención de su diseminación es la prevención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Egocheaga MI, Lobos JM, Guissasola FA, Alcázar R, Orte L, Parra EG, et al. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). Barcelona: semFYC Ediciones; 2007.
2. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
3. Lorenzo V, Perestelo L, Barroso M, Torres A, Nazco J. Economic evaluation of haemodialysis. Analysis of cost components based on patient specific data. *Nefrología* 2010;30(4):403-12.
4. Pérez Oliva JF. Anuario de la enfermedad renal crónica. Cuba; 2012 [citado Feb 2015]. Disponible en: <http://files.sld.cu/nefrologia/files/2013/06/anuario-nefrologia-2012.pdf> .
5. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012;379(9811):165-80.
6. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;3(Suppl 1):1-308.
7. Otero A, de FA, Gayoso P, Garcia F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86.
8. Klahr S, Levey AS, Beck GJ. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330(13):877-84.
9. Alcazar R, Egocheaga MI, Orte L. SEN-SEMFYC consensus document on chronic kidney disease. *Nefrología* 2008;28(3):273-82.
10. House AA, Ronco C. The burden of cardiovascular risk in chronic kidney disease and dialysis patients (cardiorenal syndrome type 4). *Contrib Nephrol.* 2011;171:50-6.
11. Lou Arnal LM, Campos Gutiérrez B, Boned Juliani B, Turón Calzado JM, Gimeno Orna JA. Estimación del filtrado glomerular en atención primaria: prevalencia de enfermedad renal crónica y repercusión sobre la derivación a nefrología. *Nefrología* 2008 [citado Feb 2015];28(3):329-32. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E28/P1-E28-S289-A477.pdf>
12. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 3):S4-16.

13. Norma Oficial Mexicana "Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus". NOM-015-SSA2-2010.: Secretaría de Salud; 2010 [citado Feb 2015]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5168074&fecha=23/11/2010
14. Góngora-Ortega J, Serna-Vela F, Gutiérrez-Mendoza I, Pérez-Guzmán C. Prevalencia de enfermedad renal crónica en niños de Aguas calientes, México. Salud Pública México 2008 [citado Feb 2015];50(6):436-7. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342008000600002&script=sci_arttext
15. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana, México: Secretaría de Salud; 2009 [citado Feb 2015]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
16. Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. BMJ 2008;337:a1530.
17. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. Circulation 2006;114(10):1083-7.
18. Gracia-García S, Montanes-Bermudez R, Morales-García LJ. Current use of equations for estimating glomerular filtration rate in Spanish laboratories. Nefrologia 2012;32(4):508-16.
19. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2006;145:247-54.
20. Montanes-Bermudez R, García-García S. Use of estimated glomerular filtration formulas for dose adjustment. Nefrologia 2012;32(2):253-5.
21. Mennini T. FDA draft guidance. *Nutrafoods* 2012 [citado Feb 2015];4(11):165. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM204959.pdf>
22. Gregorio Tomás Obrador GT, Bourlón de los Ríos MT, Gómez MA, Laris A, Contreras D. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. México: Fundación Mexicana del Riñón; 2012.
23. Miller WG, Bruns DE, Hortin GL. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. Clin Chem 2009;55(1):24-38.
24. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.

25. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease. *BMC Nephrology* 2008;9:3. doi:10.1186/1471-2369-9-3.
26. Campbell KH, Smith SG, Hemmerich J, Stankus N, Fox C, Mold JW et al. Patient and provider determinants of nephrology referral in older adults with severe chronic kidney disease: a survey of provider decision-making. *BMC Nephrology* 2011;12:47.
27. Goergen SK. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology*. 2010;254:261-9.
28. Trivedi H, Daram S, Szabo A, Bartorelli AL, Marenzi G. High dose N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Am J Med*. 2009;122:874-9.

Recibido: 17 de abril de 2015.
Aprobado: 2 de junio de 2015.

Dr. Osniel Bencomo Rodríguez. Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Servicio de Nefrología. Hospital Augusto César Sandino. Pinar del Río, Cuba.
E-mail: medico@princesa.pri.sld.cu