EIDON, nº 60
diciembre 2023, 60: 127-199
DOI: 10.13184/eidon.60.2023.127-199

La opinión del experto

Enfermedad renal crónica y su situación en España

De Sequera, Patricia[1]*; Bouza, Emilio[2]*; Alcázar Arroyo, Roberto[3]; Benedito, Teresa[4]; Coronel, Francisco[5]; Martín De Francisco, Ángel Luis[6]; Domínguez-Gil González, Beatriz[7]; Gallego, Daniel[8]; Gracia, Diego[9]; Goicoechea, Marián[10]; Kestler, Martha[11]; Prieto Velasco, Mario[12]; Portolés, José[13]; Rodríguez Ferrero, Mª Luisa[14]; Olier Arenas, Eduardo[15]; Velasco, Lourdes[16]; Palomo, Esteban[17]

[1].- Presidenta de la Sociedad Española de Nefrología 2020-2023. Jefe de Nefrología del Hospital Universitario Infanta Leonor. Profesor asociado de medicina. Universidad Complutense de Madrid.

[2].- CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES CB06/06/0058), España. Patrono de la Fundación de Ciencias de la Salud. Servicio de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Departamento de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

[3].- Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

[4].- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

[5].- Especialista en Medicina Interna, Anestesiología-Reanimación y Nefrología.

[6].- Catedrático de medicina. Miembro del Comité de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología.

[7].- Directora de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT).

[8].- Presidente de la Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha contra la Enfermedad Renal (ALCER). Presidente de la EKPF (European Kidney Patients Federation).

[9].- Presidente de la Fundación de Ciencias de la Salud.

[10].- Jefe del Servicio de Nefrología en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón en Madrid.

NP-ES-DPR-WCNT-230002(v2)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

[11].- Médico Adjunto, Servicio de Microbiología Clínica y E. Infecciosas. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Profesora Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.

[12].- Coordinador del grupo de trabajo y jefe de Servicio de Nefrología del Complejo Asistencial Universitario de León.

[13].- Jefe del Servicio de Nefrología del H. Universitario Puerta de Hierro. Profesor Asociado Universidad Autónoma de Madrid. Coordinador del grupo de trabajo de anemia de la S.E.N.

[14].- Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

[15].- Presidente del Instituto Choiseul. Ex director de la Cátedra de Geoeconomía y Estrategia Internacional de la Universidad CEU San Pablo.

[16].- Periodista. Agencia EFE.

[17].- Doctor en Farmacia. Director Fundación de Ciencias de la Salud. Madrid.

***Ambos autores han contribuido igualmente a la realización de este manuscrito**

Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una lesión del riñón, inicialmente silente, que se caracteriza por una disminución del filtrado glomerular (FG) y/o por albuminuria. Se calcula que puede afectar a más de un 10% de la población y su prevalencia aumenta en pacientes con hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), obesos y con otras circunstancias, incluida la edad. Una vez instaurada la ERC puede progresar con mayor o menor velocidad a una situación de ERC avanzada (ERCA) donde se hace necesaria la sustitución de la función renal, bien por procedimientos de diálisis o bien mediante el trasplante renal. Los pacientes con ERC tienen una morbilidad y mortalidad vascular mucho más elevada que la de la población que no sufre este síndrome y su diagnóstico precoz y el control de los factores predisponentes, enlentece esta progresión y puede evitar la ERCA. El coste del tratamiento renal sustitutivo se estima en un 3% de todo el presupuesto en Salud y supone un gasto económico no inferior a los 35.000 euros por paciente y año para el sistema sanitario.

La ERC es, por tanto, un problema formidable de Salud Pública que requiere una respuesta global de la Sociedad y una aproximación multidisciplinar de todos los implicados en el mismo. Entre ellos se cuentan, los nefrólogos, los médicos de otras especialidades, las enfermeras, las personas que conocen el problema desde el prisma de la administración pública, los medios de comunicación, las asociaciones de pacientes, los economistas de la salud y los expertos en bioética. La Fundación de Ciencias de la Salud ha reunido a un grupo de expertos en todos estos temas para discutir una serie de preguntas formuladas sobre la ERC y su situación y futuro en España.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El texto que sigue a continuación es el resultado de estas deliberaciones por el conjunto de los participantes en que se ha tratado de llegar a respuestas consensuadas a las preguntas formuladas.

¿Qué es y cómo se define la Enfermedad Renal Crónica? ¿Dónde están los límites de lo patológico?

Hoy se estima que aproximadamente un 10-15% de la población mundial vive con ERC, aunque la incidencia y prevalencia varía entre países y regiones. En 2012 en la organización internacional KDIGO se definió a la ERC por la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, con consecuencias para la salud independientemente de la causa (1). Los criterios fueron:

1. El descenso del FG (< 60 mL/min/1,73 m^2), ya sea medido con marcadores exógenos (Filtración Glomerular medido, FGm) o estimado mediante ecuaciones a partir de marcadores endógenos (Filtrado Glomerular estimado, FGe).

2. La presencia de lesión o daño renal, demostrado por la existencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón detectadas directamente en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario, pruebas de imagen, hidroelectrolíticas o de otro tipo de origen tubular o por la existencia de un trasplante renal previo.

En la práctica clínica, los principales criterios diagnósticos de la ERC son la presencia de un FGe < 60 ml/min/1,73 m^2 y/o albuminuria elevada, es decir, un cociente Albumina/Creatinina urinaria (UACR) > 30 mg/g.

La enfermedad renal crónica se clasifica en seis categorías de FGe y tres de UACR (Fig. 1)(1), y las categorías más altas se asocian con un mayor riesgo de resultados adversos, incluida la progresión a la insuficiencia renal, ERCA y las enfermedades cardiovasculares mortales y no mortales. En la figura 1 se observa que se utilizan combinaciones de celdas de UACR y FGe específicas para definir tres clases de riesgo global: ERC con riesgo levemente aumentado, ERC con riesgo moderadamente aumentado y ERC con riesgo gravemente aumentado. Un mensaje clave de la guía KDIGO de 2012 fue que un FGe bajo no es un requisito imprescindible para el diagnóstico de ERC puesto que a una persona con FGe normal se le puede diagnosticar ERC si la albuminuria está elevada (UACR > 30 mg/g). Esto permite la identificación de la ERC en una etapa temprana y, por lo tanto, iniciar en momento oportuno la prevención efectiva de la progresión a ERCA (2). Esta misma clasificación destaca la importancia de la albuminuria en la progresión a ERCA, ya que pacientes con FGe normal o levemente disminuido tienen un mayor riesgo de progresión cuanto mayor sea la UACR (3, 4) (5).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 1. Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica (1)*. Estadiaje y pronóstico de la ERC por filtrado glomerular y albuminuria.

Pronóstico de la ERC según FG y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria persistente Descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o ↑leve	↑ moderado	↑ grave
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
Categorías por FG, descripción y rango (ml/min/1,73m^2)	G1	Normal o ↑	<90			
	G2	↓Leve	60-89			
	G3a	↓ leve-moderado	45-59			
	G3b	↓ moderado-grave	30-44			
	G4	↓ grave	15-29			
	G5	Fallo renal	<15			

FG: filtrado glomerular; ERC: enfermedad renal crónica

[1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO 2012

Conclusion

La enfermedad renal crónica es un importante problema de salud que afecta a un 10-15% de la población mundial. En la práctica clínica, los principales criterios diagnósticos de la ERC son la presencia de un Filtrado Glomerular estimado (FGe) < 60 ml/min/1,73 m^2 y/o Albuminuria elevada, es decir, un cociente Albumina/Creatinina urinaria (UACR) > 30 mg/g. En estadios avanzados se asocia con un mayor riesgo de mala evolución, incluida la progresión de la ERC, la insuficiencia renal y las enfermedades cardiovasculares mortales y no mortales.

¿Qué revisión crítica debe hacerse de los parámetros analíticos con los que se define la ERC?

Los parámetros analíticos ideales para definir la ERC serían aquellos que permitieran examinar, confirmar y clasificar la ERC; estratificar el riesgo y guiar tratamientos relevantes para la prevención de complicaciones renales y cardiovasculares (6). Pasamos a discutir algunos de ellos.

A.- Evaluación de la función renal:

El Filtrado glomerular (FG):

El FG es un componente de la función excretora del riñón y está considerado como el mejor índice para evaluar la función renal (1). Corresponde al volumen de plasma que queda libre de una sustancia a su paso por el riñón, por unidad de tiempo.

El FG puede ser medido o estimado (7). Puede ser medido (FGm) mediante marcadores exógenos que se administran por vía intravenosa y que se determinan posteriormente en sangre y/o en orina. Estas mediciones son más precisas pero su complicada metodología y coste las hace inviables en la práctica clínica diaria.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El FG puede ser estimado (FGe) mediante ecuaciones que utilizan marcadores endógenos. Los principales marcadores endógenos son la creatinina sérica (Crs) y la cistatina C sérica (CCs):

1.- La concentración de Crs es el parámetro analítico utilizado habitualmente para valorar la función renal. Procede del metabolismo de la creatina y fosfocreatina en el músculo. Se filtra libremente por el glomérulo y se secreta en el túbulo un 10-15%. Su medida aislada es poco sensible porque su concentración en sangre tiene mucha variabilidad en función de la edad, género, masa muscular o dieta. Se necesita una pérdida >50% de la función renal para que se eleve por encima del valor de referencia, y tiene una relación no lineal con el FG (8).

2.- La cistatina C sérica (CCs) (9). Es otro marcador endógeno. Está menos disponible en comparación con la Crs y se recomienda como prueba de confirmación.

Para evaluar la función renal, la medida de los marcadores endógenos (Crs y/o CCs) debe ir acompañada de una ecuación para estimar el FG. Se han desarrollado muchas ecuaciones cuyas diferencias se deben a las características de la población en la que se han desarrollado, el marcador endógeno utilizado, el grado de concordancia respecto al valor del FGm y el uso o no de métodos de medida estandarizados. Pasamos a continuación a comentar algunas de ellas.

Ecuaciones más comunes para calcular el FG a partir de la Crs:

3.- La Ecuación de Cockcroft-Gault Sencilla (10), tiene como limitaciones el bajo porcentaje de mujeres en la población estudiada y el no estar ajustada a la superficie corporal. Por otra parte, el método de referencia comparado fue el aclaramiento de creatinina, antes de tener métodos de medida de Crs estandarizados. Esta ecuación sobreestima el aclaramiento de creatinina.

4.- Ecuación del estudio de “Modification of Diet in Renal Disease” (MDRD) (11). Esta ecuación puede hacerse “simplificada” (4 variables) o “completa” (6 variables). Utilizan métodos de medida de Crs estandarizados, pero es impreciso en FGe ≥60 ml/min/1,73 m^2.

En la actualidad las principales ecuaciones utilizadas para estimar el FG son:

5.- Ecuaciones del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que han demostrado su superioridad en la población adulta y siguen siendo las recomendadas actualmente (6, 12, 13). Utilizan métodos de medida de Crs estandarizados y con trazabilidad. Hay diferentes ecuaciones en función de si el marcador endógeno usado es la Crs, la CCs o ambos (12).

6.- CKD-EPICrs está establecida como de primera elección en las guías KDIGO de la ERC. Tienen mayor exactitud en la determinación del FGe sobre todo en valores de 60 a 90 mL/min/1,73 m^2 que la ecuación MDRD y mayor capacidad para predecir mortalidad global, cardiovascular o riesgo de fracaso renal. Hay dos ecuaciones CKD-EPICrs: 2009 y 2021, esta última no incluye la raza y es la adoptada en Estados Unidos. En Europa las asociaciones de laboratorio recomiendan seguir con la CKD-EPI-2009, más precisa en población europea (14).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

B.- Evaluación del daño renal:

B.1.- Albuminuria/proteinuria:

Los adultos sanos eliminan <150 mg de proteínas y <30 mg de albúmina diariamente.

La pérdida anormal de proteínas por la orina puede tener varias causas:

1. Albuminuria: aumento de la permeabilidad glomerular a las proteínas de elevado peso molecular (PM).
2. Proteinuria tubular: reabsorción tubular incompleta de proteínas de bajo PM que se filtran normalmente.
3. Proteinuria por componentes de las células tubulares renales dañadas.
4. Proteinuria por sobreproducción: aumento de la concentración plasmática de proteínas de bajo PM.

Las tres primeras causas son por daño renal.

Se ha demostrado la importancia de la proteinuria en la progresión de la ERC. Actualmente el foco recae en la albuminuria, ya que, es la proteína predominante en la orina en la mayoría de las enfermedades renales crónicas en el adulto. Se ha demostrado una fuerte relación de la albuminuria con el riesgo renal y cardiovascular. Puede ser un marcador más precoz de ERC que el descenso del FG y es un signo de lesión renal y de daño sistémico (13). Se asocia con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, cardiovasculares, insuficiencia renal aguda y progresión de la ERC en la población general y en población con aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular (15, 16).

La ERC se clasifica en 3 categorías de albuminuria (A1, A2, A3) según su valor (figura 1) y su equivalencia con proteinuria y determinación en tiras reactivas se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Categorías de Albuminuria/Proteinuria (modificado de (5)):

	A1 (normal o aumento leve)	A2 (aumento moderado)	A3 (aumento grave)
A/Cro (mg/g)	<30	30-300	>300
P/Cro (mg/g)	<150	150-500	>500
Albuminuria (mg/24h)	<30	30-300	>300
Proteinuria (mg(24h)	<150	150-500	>500
Tira reactiva	Negativa a indicios	Indicios a 1+	≥1+

Las guías recomiendan realizar la estratificación de la ERC en base al cociente UACR. En adultos se recomienda la valoración de la proteinuria mediante la determinación de UACR en una muestra de orina de primera hora de la mañana (6, 13).

La proteinuria y albuminuria siempre deben ser referidas a la concentración de Cr urinaria para minimizar el efecto del grado de hidratación. Este resultado obtenido es

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

comparable al resultado en orina de 24 horas si no hay desviaciones importantes por superficie corporal (17).

Se considera albuminuria significativa si hay dos valores elevados en tres muestras obtenidas durante al menos tres meses. Si el paciente está diagnosticado ya de ERC y albuminuria (A/Cro>300 mg/g), el seguimiento se puede hacer también con el cociente proteína/Creatinina en orina (P/Cro).

Conclusion

Para definir la ERC se debe evaluar la función y el daño renal. Para evaluar la función renal se recomienda la medición de la Crs y el FGe por las ecuaciones basadas en dicho marcador endógeno.

Se considera la ecuación CKD-EPI$_{Crs}$ como de primera elección para la estimación del FG.

La evaluación del daño renal se realiza en base al cociente UACR.

¿Cuáles son las excepciones a estas determinaciones? ¿En qué pacientes las fórmulas para estimar el filtrado glomerular no sirven o son menos fiables? ¿Cuáles son los falsos positivos de la albuminuria?

Existen determinadas situaciones clínicas en las que la estimación del filtrado glomerular mediante ecuaciones que utilizan la Crs como marcador endógeno, no sirven o pueden conducir a error.

Las fuentes de error y limitaciones (1, 18) en el uso de estas ecuaciones son las siguientes:

Variabilidad en el FG: fracaso renal agudo, deterioro agudo de la ERC.

Los marcadores endógenos solo se pueden usar para estimar el FG en sujetos con Crs estable.

Determinantes no relacionados con el FGe que difieren de las poblaciones de estudio en las que se desarrollaron las ecuaciones:

Factores que afectan a la producción de Cr:

- Factores que afectan a las fuentes endógenas de Cr como la masa muscular muy alta o baja (amputaciones, parálisis, caquexia, enfermedades musculares, niños y ancianos), y la hepatopatía grave.
- Factores que afectan a las fuentes exógenas de Cr: dieta rica en proteínas animales, dieta baja en proteínas (vegetarianos, veganos), suplementos de creatina o creatinina), malnutrición.
- Raza/etnia diferente en estadounidenses y europeos blancos y negros.
- Peso extremo: Índice de Masa Corporal (IMC) <19 Kg/m^2 o >35 Kg/m^2.

Factores que afectan a la secreción tubular de Cr:

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- *Disminución de la secreción* por inhibición inducida por fármacos como Trimetroprim, Cimetidina, Fenofibrato. Aumentan la Crs sin afectar el FG.

- *Situaciones clínicas*: en el síndrome nefrótico está aumentada la secreción tubular de Cr. Tienen el FG más bajo que el estimado por la Crs (19).

Factores que afectan la eliminación extrarrenal de Cr:

- Aumento de la eliminación de Cr:

Diálisis.

Grandes pérdidas de volumen de líquido extracelular.

En la enfermedad renal avanzada (FG<15 ml/min/1.73m^2) por sobrecrecimiento bacteriano intestinal y aumento de la actividad de la creatincinasa intestinal (20). Como resultado, la Crs es menor de lo que se esperaría para el FG.

- *Disminución de la eliminación de Cr*: por inhibición de la creatincinasa intestinal por antibióticos.

Interferencia con el análisis de Crs: interferencias espectrales (bilirrubina, algunos fármacos); interferencias químicas (glucosa, cetonas, bilirrubina, algunos fármacos).

Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y eliminación renal.

En estos casos las medidas propuestas incluyen:

1. La medida del **aclaramiento de creatinina** (ClCr) endógena con recogida de orina de 24 horas. Ha sido el método más empleado para el estudio del FG. El marcador endógeno es la Crs y su uso está estandarizado. Sobreestima el FG desde estadios iniciales por la secreción tubular de Cr, que aumenta a medida que disminuye el FG. Especialmente para valores de FG< 60 mL/min/m^2. Requiere la recogida de orina de 24 horas que es engorroso y conduce a error.
2. La determinación de la cistatina C sérica (CCs) y una ecuación para la estimación del FG basada en este marcador endógeno, cuando haya estudios que avalen su uso en este grupo de población.

La *cistatina C sérica* (CCs). Proteína de bajo peso molecular filtrada por el glomérulo y catabolizada a nivel tubular. Se produce de forma constante por todas las células nucleadas. Está menos influenciada que la Crs por la edad, género, masa muscular o dieta. Su concentración sanguínea se puede afectar por la alteración de la función tiroidea, el uso de esteroides, inflamación, tabaco, obesidad y la diabetes mellitus (21).

Se recomienda el uso de las ecuaciones del grupo Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) basadas en la CCs o en Crs y CCs como marcador endógeno.

CKD- EPI$_{CCs}$: tiene la ventaja que no requiere la incorporación de un coeficiente de raza, como se requiere para la creatinina (22).

CKD- EPI$_{Crs+CCs}$: ecuación con mejor exactitud diagnóstica. Indicada para confirmar el diagnóstico de ERC en pacientes con FGe entre 45 y 59 mL/min/1,73 m^2 sin albuminuria

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

ni otros marcadores de lesión renal. También en pacientes >65 años y FGe< 45 mL/min/1,73 m^2 como alternativa al FGm, al tratarse de pacientes generalmente con menor masa muscular y alto consumo de fármacos que hay que ajustar (23).

3. La **medida del FG mediante un marcador exógeno** que se administra por vía intravenosa y se determina posteriormente en sangre y/o en orina. Estos marcadores incluyen la inulina, isótopos radiactivos como el 99mTc-DTPA, 51Cr-EDTA, iohexol, 131I-iotalamato (18). Son más precisos pero su complicada metodología y coste los hace inviables en la práctica clínica diaria, quedando relegados a situaciones clínicas que precisen un conocimiento exacto del FG.

El *ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y con eliminación renal*, parece que el FGe obtenido por la ecuación CKD-EPI_{Crs} tiene mejor correlación que el obtenido por la fórmula de Cockcroft-Gault (C-G) (utilizado clásicamente) para valores <60 mL/min/1,7m^2, que son los más susceptibles de ajuste de dosis. En pacientes con limitaciones para el uso de ecuaciones para la estimación del FG, se podría medir el FG por un marcador exógeno (24). Y en pacientes con desviaciones importantes de la superficie corporal, no se debería estandarizar el FG a 1.73 m^2, sino a la superficie corporal medida (SC): FGe x SC/1,73m^2 (25).

¿Cuáles son los falsos positivos y factores que afectan a la albuminuria?

Hay varias situaciones que condicionan una elevación transitoria de la albuminuria que desaparece cuando desaparece el factor que lo causa. Como la producida por la contaminación con sangre menstrual, infecciones del tracto urinario (26) y situaciones que incrementan la permeabilidad vascular como la sepsis.

La ingesta elevada de proteínas, la fiebre, la insuficiencia cardiaca y realizar ejercicio físico intenso también puede elevar transitoriamente la proteinuria (27).

Por ello, se recomienda evitar la recogida de orina para valoración de la albuminuria/proteinuria en estas circunstancias.

La proteinuria ortostática o postural aparece cuando el individuo está sentado o de pie; sin embargo, desaparece si está tumbado. Suele afectar a niños y adolescentes, y generalmente desaparece en la edad adulta. Se debe a alteraciones hemodinámicas en el glomérulo (28).

La tira reactiva para el cribado de la proteinuria tiene falsos negativos en orinas diluidas y falsos positivos en orinas concentradas, alcalinizadas, con hematuria o componentes coloreados como la bilirrubina y fármacos (ciprofloxacino) (29).

Otros factores que afectan a la albuminuria o al UACR son las causas no renales de variabilidad en la excreción de Cr que cuando es baja (niños, ancianos, caucásicos, mujeres y situaciones de masa muscular baja) sobreestima la albuminuria y la infraestima cuando la excreción de Cr es elevada. Las situaciones con variabilidad en la excreción de Cr con Crs inestable como ocurre en la insuficiencia renal aguda. Además debido a la variabilidad diurna de la excreción de proteínas, la realización del cociente UACR en muestra aleatoria puede conducir a error (30).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Si hay disociación entre el cociente UACR y P/Cro tenemos que pensar en la presencia de cadenas ligeras libres en la orina o inmunoglobulinas. Y en caso de sospecha de patología intersticial renal se debe realizar el cribado con el cociente P/Cro ya que la proteinuria es debida a proteínas tubulares de bajo peso molecular, no a albúmina.

Conclusion

Las limitaciones al uso de la Crs y la ecuación CDK EPI$_{Crs}$ incluyen la variabilidad del FG, factores no relacionados con el FG que difieren de las poblaciones de estudio en las que se desarrollaron las ecuaciones, interferencias con el análisis de Crs y el ajuste de la dosis de fármacos de elevada toxicidad y eliminación renal.

La alternativa es la medida del aclaramiento de Cr, la determinación de la Ccs y la estimación del FG por las fórmulas CKD EPI$_{Ccs}$ y CKD EPI$_{Crs+Ccs}$, y la medida del FG por un marcador exógeno.

Existen falsos positivos y factores que afectan al diagnóstico de la albuminuria que deben identificarse.

¿Qué dimensión tiene la ERC en España?

La ERC no es una enfermedad tan conocida como lo puede ser la insuficiencia cardiaca, o la diabetes, pero en la actualidad es muy prevalente y las cifras tanto a nivel mundial como en España empiezan a ser alarmantes.

En 2017, se registraron 697,5 millones de casos de ERC en el mundo en todos los estadios, para una prevalencia global del 9,1% (31). En 2019 esta prevalencia aumento a un 10-15% afectando a 850 millones de personas aproximadamente (32).

En los estudios epidemiológicos realizados en la población española adulta, entre el 10-15% presentaban ERC (alrededor de 7 millones de personas) siendo más frecuente entre la población con edad mayor de 60 años (33, 34). La ERC también fue más frecuente en varones (23,1% vs. 7,3% en mujeres), según aumentaba la edad (4,8% en sujetos de 18- 44 años, 17,4% en sujetos de 45-64 años, y 37,3% en sujetos ≥ 65 años), y en sujetos con enfermedad cardiovascular (39,8% vs. 14,6% en sujetos sin enfermedad cardiovascular) (34). Sin embargo, a pesar de estas cifras, la ERC en sus etapas iniciales es una enfermedad silenciosa, asintomática e infradiagnosticada. Tan solo el 10% de los adultos que tienen ERC en estadios iniciales conocen que tienen esta patología.

La población de España envejecerá progresivamente y disminuirá a alrededor de 23-33 millones en 2.100 si no se cuenta con la inmigración (35). Teniendo en cuenta que la ERC es más prevalente en población mayor de 60 años y proyectando estas cifras hacia el futuro, los datos son muy preocupantes. Si no cambia la política sanitaria actual y asumimos una prevalencia constante de ERC dentro de cada rango de edad y grupo de género, al menos 8,12 millones de personas tendrán ERC en España en 2040 y 7,96 millones en 2100, lo que representará el 18% y el 24% de la población, todo ello asumiendo las estimaciones poblacionales de la Organización Mundial de la Salud (36).

Para las autoridades sanitarias, la ERC se asocia únicamente a los pacientes en terapia renal sustitutiva que solo representan la punta del iceberg (0,13%), olvidándose de que

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

la principal carga sanitaria de la ERC es el aumento de prevalencia en estadios iniciales asociado al envejecimiento acelerado y las consecuencias que esto conlleva con un aumento muy significativo de mortalidad de causa cardiovascular. Se espera que la ERC se convierta en la quinta causa mundial de muerte para 2040 y la segunda causa de muerte en España antes de fin de siglo, época en la que 1 de cada 4 españoles tendrá ERC (37). Independientemente, también el número de pacientes en terapia renal sustitutiva está aumentando. Aumentó un 38% de 2007 a 2019 (985-1367 pmp) y la tasa parece estar acelerándose (aumentó un 14% de 2007 a 2013 y un 22% de 2013 a 2019) (38).

La carga de la ERC también es económica. El coste anual extrapolado de toda la ERC es al menos tan alto como el del cáncer o la diabetes y se estima en más de 140.000 millones de euros anuales en Europa y más de 130.000 millones de dólares en Estados Unidos. En España un 4-5% del gasto sanitario en atención especializada y un 3% del gasto global se emplea en pacientes en terapia renal sustitutiva, siendo el coste de un paciente en diálisis de 44-50.000 euros/anuales (39, 40).

Conclusion

La ERC no es una enfermedad tan conocida como lo puede ser la insuficiencia cardiaca, o la diabetes, pero en la actualidad es muy prevalente y las cifras tanto a nivel mundial como en España son alarmantes, con importantes consecuencias en riesgo cardiovascular, mortalidad y coste sanitario. La ERC en España se calcula que afecta a un 10-15% de la población.

¿Cuáles son las enfermedades más frecuentes que llevan a la ERC en España?

Hay tres enfermedades muy prevalentes en España que se asocian con ERC: la diabetes, la hipertensión arterial y la obesidad.

La DM supone la primera causa de enfermedad renal crónica y enfermedad renal terminal en el mundo, siendo la DM tipo 2 (DM-2) causante de más del 90%. Ello da una idea acerca del enorme problema de salud que supone la enfermedad renal diabética (ERD) (41). En consultas de ERCA, su prevalencia puede alcanzar actualmente al 40-50% de los pacientes (42). En el año 2017, existían 425 millones de pacientes con DM en el mundo (41). La nefropatía diabética se desarrolla en aproximadamente el 30% de los pacientes con DM tipo 1 (DM-1) y el 40% de los pacientes con DM-2 (43). En España, en el estudio PERCEDIME2, los porcentajes de pacientes con ERD alcanzaron un 27,9%: 3.5% estadio 1, 6.4% estadio 2, 16,8% estadio 3 y 1,2% estadios 4 y 5 (44). Actualmente la ERD es la etiología más frecuente entre los pacientes en terapia renal sustitutiva, y en el año 2021 el 25,5% de los pacientes que iniciaban terapia renal sustitutiva lo hacían por enfermedad renal diabética, manteniéndose estable esta cifra durante los últimos años (25,8% en 2019 y 26,5% en 2020) (45).

El sobrepeso y la obesidad son cada vez más frecuentes en los pacientes con ERC como reflejo de lo que ocurre en la población general, siendo además la antesala de la diabetes. Estudios poblacionales han demostrado una fuerte asociación entre obesidad y riesgo de ERC (46). En una amplia base de datos de 5,4 millones de adultos sanos publicada recientemente, el riesgo de disminución del filtrado glomerular aumenta

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

progresivamente cuando el IMC supera los 25 Kg/m^2 (47). Estos datos son reproducibles en otro estudio realizado en población pediátrica (48). En 1,2 millones de adolescentes el sobrepeso u obesidad se asocian independientemente con el riesgo de desarrollar ERC a los 25 años, siendo esta asociación muy significativa para el desarrollo de nefropatía diabética con una "hazard ratio"" (HR) de 39,95 en el percentil mayor de 95% del IMC. En el estudio español EPIRCE, la prevalencia de obesidad (IMC>30kg/m^2) fue del 26,1% y la "odds ratio" (OR) de desarrollo de la ERC fue de 3,5 (intervalo de confianza [IC]del 95%:2,0-6,0) (49).

En España, dos de cada tres adultos mayores de 60 años es hipertenso (66%) (50), y solo la mitad de ellos tienen un buen control de la presión arterial (51). En el estudio EPIRCE la prevalencia de HTA fue del 42% y la odds ratio para desarrollar ERC de un 6,2 (49). La HTA es a la vez causa y efecto de la ERC y contribuye a su progresión (52). A medida que disminuye el filtrado glomerular, la incidencia y la gravedad de la HTA aumentan (53). Además, la HTA y la ERC son factores de riesgo independientes para la enfermedad cardiovascular, y cuando ambos coinciden la mortalidad cardiovascular aumenta sustancialmente (54).

El despistaje precoz de ERC en pacientes con estas tres enfermedades es indispensable para cambiar el rumbo de la ERC y concienciar a la población y autoridades sanitarias sobre la importancia de esta patología.

Conclusion

Las enfermedades que llevan con mayor frecuencia a Enfermedad Renal Crónica son la diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad. Su diagnóstico y control precoces son esenciales para disminuir la incidencia de ERC.

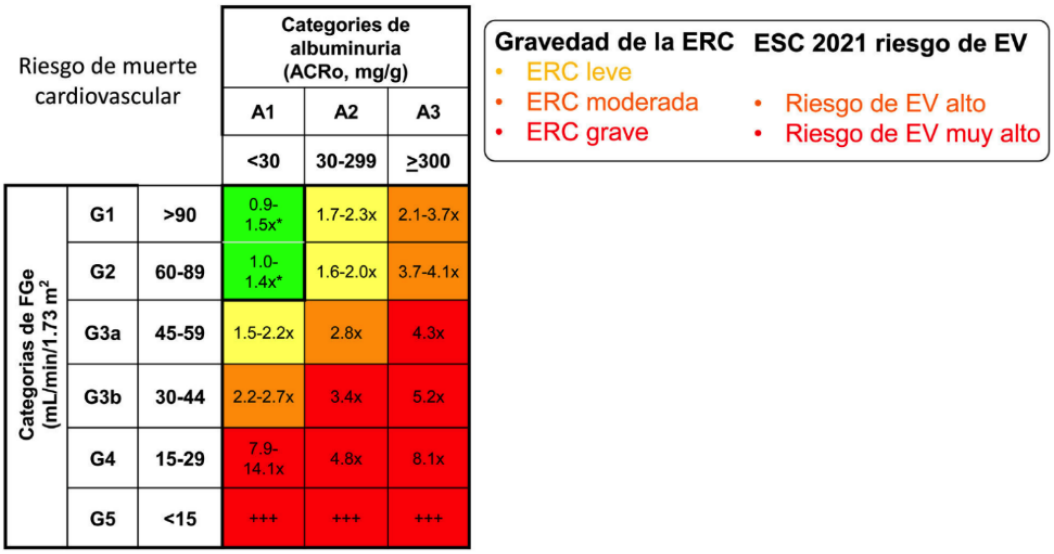
¿Cuál es el mejor sistema de clasificación actual de la ERC?

La ERC como se ha comentado previamente se clasifica en función del filtrado glomerular, ya sea medido o estimado mediante ecuaciones, en la albuminuria y en la etiología de la enfermedad renal (55).

Como se ha comentado previamente y aparece en la figura 1. La ERC se clasifica en función del FGe y el cociente UACR. Dado el riesgo vascular asociado a la ERC que es proporcional a la gravedad del descenso del filtrado glomerular y al aumento de la albuminuria (56)(2), se ha propuesto una simplificación de esta clasificación en leve, moderada y grave, que resulta muy intuitiva para definir la gravedad de la enfermedad y los objetivos terapéuticos centrados en disminuir la progresión de la ERC y su riesgo vascular asociado (Figura 2) (57).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 2.- Equivalencias entre gravedad de la ERC y clases de riesgo de enfermedad vascular (EV) definidas por la European Society of Cardiology (ESC) en sus guías 2021 de prevención de EV.



ERC: enfermedad renal crónica; EV: enfermedad vascular.

Reproducido con permiso (referencia 57). Los números de las celdas representan el riesgo de muerte vascular según KDIGO.

*El riesgo el >1.1 cuando el cociente UACR tiene valores entre 10 y 29 mg/g.

Conclusion

La clasificación de la ERC actualmente aceptada por la comunidad científica internacional se basa en el filtrado glomerular, en la albuminuria y en la etiología de la enfermedad renal. Establece 6 estadios en función del filtrado glomerular, cada uno de ellos subdividido en tres en función de la albuminuria.

¿Cómo definimos la Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA)?

La ERC se clasifica en categorías de severidad creciente, basándonos fundamentalmente en el FGe. Habitualmente, definimos la (ERCA) como aquella fase de la ERC con FGe<30 ml/min/1,73m^2 (58) hasta que el paciente es trasferido a tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) o tratamiento de soporte sin TSFR, normalmente cuando la FG es ≤ 7 ml/min/1,73m^2. Por tanto, la ERCA incluye los estadios 4 y 5 de la clasificación de la ERC. En la clasificación se considera un *descenso grave* del filtrado glomerular el inferior a 30 ml/min/1,73m^2 (59).

Esta clasificación es relevante porque incluye la fase de mayor riesgo de la ERC. Aumenta el RR (200-660%) de muerte por cualquier causa respecto a la normo función renal, aumenta en un 200-800% el RR de muerte cardiovascular, e igualmente, hay un aumento muy importante del RR de daño renal agudo, progresión de la ERC y necesidad de TSFR (59).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Por otra parte, es este, el punto de corte del FGe recomendado en el documento de consenso sobre ERC de la S.E.N. para la remisión a los pacientes (< 80 años) desde atención primaria a Nefrología (5).

En las guías NICE británicas de 2021, (60) se ha comenzado a cambiar el concepto de remisión de las guías previas de 2014 basado en una FGe<30 ml/min/1.73m^2, por un concepto más dinámico, que es el riesgo de progresión hasta la necesidad de TSFR. En concreto, en esas guías se utiliza la fórmula KFRE (61) (*kidney failure risk equation*) de 4 variables y el criterio es un riesgo >5% de necesitar TSFR en 5 años. En las propias guías el comité reconoce que usar el KFRE representa un cambio significativo en la práctica, sin embargo, reconoce que la evidencia clínica y el estudio económico lo justifica. En el análisis realizado para esas guías se reconoce que el criterio de remisión para valoración de TSFR basado en KFRE≥5% y CAC≥70mmol/gr, (aproximadamente ≥600 mg/gr), es un criterio significativamente mejor, que permite identificar a los pacientes que van a necesitar TSFR de manera más temprana (al menos con 1 año de antelación antes de iniciar el TSFR, tiempo considerado el mínimo necesario en la guía para poder preparar al paciente para el TSFR (62).

Importa refinar la definición para evitar el sobrediagnóstico y el sobretratamiento, con su sobrecoste psicológico y económico. Los modelos de predicción tienen como objetivo ayudar en las decisiones de tratamiento y pronóstico en la práctica clínica de manera más exacta. KFRE ha demostrado una buena capacidad de discriminación.

Conclusion

Definimos como Enfermedad Renal Crónica Avanzada la fase de la enfermedad que transcurre entre un FGe menor de 30 ml/min/1,73m^2 y el inicio de Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal o Tratamiento conservador; en este periodo el paciente requiere el apoyo de servicios especializados en Nefrología.

Es probable que en un futuro próximo definamos este estadio más en función de los riesgos de progresión que en el dato estático del FGe.

¿Qué técnicas diagnósticas pueden ayudar a definir mejor la causalidad de la ERC?

Cualquier causa de daño renal, si es lo suficientemente grave o duradera, puede conducir a deterioro progresivo de la función renal y a ERC.

Las técnicas diagnósticas que permiten identificar las causas de ERC incluyen:

1.- Historia Clínica dirigida para determinar la presencia de enfermedades sistémicas, enfermedades hereditarias, quísticas, glomerulares e infecciones; exposición a fármacos nefrotóxicos de consumo actual o en el pasado; exposición a contaminantes ambientales o tóxicos ocupacionales; neoplasias que “per se” o como consecuencia del tratamiento recibido, incluida quimioterapia, pueden conducir a ERC.

Es importante identificar antecedentes de HTA, DM, obesidad, insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática, reducción de la masa renal (nefrectomía, agenesia renal), enfermedades obstructivas del tracto urinario o alteraciones estructurales del mismo,

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

así como antecedente de insuficiencia renal aguda. Es decir, todo aquello que puede estar implicado en el desarrollo de ERC.

2.- Examen físico dirigido a obtener signos que sugieran una etiología específica de la enfermedad renal. Se debe registrar el peso, la talla y la tensión arterial. Hacer examen de fondo de ojo que puede mostrar lesiones de la enfermedad microvascular hipertensiva crónica que puede afectar también al riñón. Explorar tórax y abdomen buscando masas o riñones aumentados de tamaño. Registrar pulsos periféricos y lesiones cutáneas. Signos de sobrecarga de volumen.

3.- Pruebas de laboratorio dirigidas a orientar el diagnóstico, tales como hemograma con recuento leucocitario y análisis bioquímicos.

El análisis de orina debe incluir albuminuria/proteinuria, cociente albúmina/creatinina en orina (CAC), sedimento urinario (automático y manual si se puede). Permite valorar la presencia de elementos celulares (hematíes, leucocitos), cilindros celulares o granulares y cristales. Así, la presencia de hematíes dismórficos y cilindros hemáticos deben hacer sospechar enfermedad glomerular; los cilindros leucocitarios pielonefritis o nefritis intersticiales y los cilindros lipídicos patologías proteinúricas.

La Inmunoelectroforesis en sangre y orina debe realizarse en caso de sospecha de gammapatía monoclonal o si hay deterioro progresivo del FG sin una causa clara.

Deben realizarse estudios inmunológicos cuando proceda.

Finalmente, existen pruebas orientadas al diagnóstico de patologías tubulares como la reabsorción, concentración y acidificación de la orina (8). Son síndromes poco frecuentes, pero indican enfermedad renal la acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica y síndrome de Fanconi entre otros. Suelen ser enfermedades genéticas, pero también se han descrito casos relacionados con fármacos.

4.- Pruebas de imagen:

Hay muchas pruebas de imagen para evaluar a pacientes con enfermedad renal. Se realizan solas o en combinación para la detección de muchas patologías. Las principales son: la ecografía renal, la ecografía Doppler, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RMN).

La ecografía renal es la prueba de imagen inicial en el estudio de la ERC. Las indicaciones para su realización se detallan en la tabla 2 (63).

Tabla 2. Indicaciones para la realización de una ecografía renal.

ERC progresiva o acelerada.
Hematuria macroscópica o microscópica persistente.
Síntomas relacionados con uropatía obstructiva.
ERC con proteinuria.
Edad > 20 años e historia familiar de poliquistosis renal.
Infecciones urinarias de repetición con afección renal.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

FGe <30 ml/min/1.73 m^2.

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado.

Se debería hacer una ecografía renal ante cualquier deterioro de función renal de causa desconocida.

Detecta enfermedad renal avanzada irreversible (tamaño renal reducido, corteza renal adelgazada, aumento de la ecogenicidad que indica presencia de fibrosis y esclerosis, mala diferenciación entre la corteza y el seno renal, riñones desestructurados), enfermedades quísticas, masas sólidas, uropatía obstructiva.

Las excepciones al tamaño renal reducido en la ERC se observan en la ERD, la amiloidosis y en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (EPQA).

Permite cribar y diagnosticar la EPQA (64) y examinar su pronóstico mediante la medida de la longitud renal.

Descarta la presencia de uropatía obstructiva. Si se detecta, hay que ampliar el estudio buscando la causa y duración y establecer la reversibilidad del daño renal.

La ecografía doppler: se utiliza para evaluar el flujo vascular renal en pacientes con posible estenosis de la arteria renal (65), trombosis de la vena o infarto renales.

El TC y la RMN son más sensibles y generalmente se utilizan para confirmación. En la ERC el Doppler color suele ser normal o tener la perfusión discretamente disminuida. El Doppler pulsado muestra un registro espectral con disminución de la altura de la diástole o desaparición de esta. El índice de resistencia está aumentado.

La TC: aporta información complementaria a la obtenida con la ecografía. Es el patrón oro para el diagnóstico radiológico de litiasis y permite precisar masas renales detectadas por ecografía. Se utiliza para confirmar, localizar e identificar la causa de la obstrucción ureteral sospechada pero no visible por ecografía. En la ERC se debe evitar la administración de contraste intravenoso salvo que sea imprescindible para el diagnóstico de determinados procesos.

El angioTC es la mejor prueba de imagen para evaluar la vascularización renal sobre todo para el diagnóstico de estenosis de la arteria renal o trombosis de la vena renal, evitando la arteriografía (66).

La RMN, se usa para caracterizar masas renales y para medir volumen renal en la EPQA. Es ideal para evaluar pacientes con sospecha de hipertensión renovascular o trombosis de la vena renal. Tiene sensibilidad >90% para detectar estenosis de la arteria renal y no es necesario administrar gadolinio.

5.- La biopsia renal (BxR):

Es uno de los procedimientos que más ha contribuido al conocimiento de las enfermedades renales (67). Su seguridad es elevada, pero pueden presentar complicaciones sobre todo hemorrágicas como hematuria, hematomas, sangrado activo y obstrucción del tracto urinario por coágulos. La BxR debe servir para llegar al diagnóstico de certeza, orientar el tratamiento e informar de la posible evolución de la enfermedad (68). Es imprescindible para caracterizar enfermedades glomerulares

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

primarias, las enfermedades sistémicas con afección renal y la diabetes mellitus con evolución atípica (69) entre otras patologías. La BxR no estaría indicada en caso de ERC avanzada (tamaño renal < 9cm; FG < 30 ml/min) por la escasa rentabilidad diagnóstica y el riesgo que supone en estas circunstancias.

6.- Estudio genético.

Permite en la actualidad filiar enfermedades renales de etiología desconocida, como es el caso de pacientes con ERC en fase terminal al diagnóstico y con antecedentes familiares de nefropatía.

Conclusion

La historia clínica dirigida y el examen físico son esenciales para identificar la etiología de la ERC. Además de las pruebas de laboratorio, las técnicas de imagen pueden ayudar a definir mejor la causa de la ERC. La biopsia renal y el estudio genético permiten filiar enfermedades renales de etiología inicialmente desconocida.

¿La Enfermedad Renal Crónica es una enfermedad del Nefrólogo o de muchos más?

Una enfermedad que afecta al 10-15% de la población adulta en España (33, 34, 36), que es prevenible, de curso progresivo, muy susceptible a la yatrogenia y que modifica el pronóstico de muchas otras enfermedades, no puede ser valorada únicamente por un especialista, en este caso el nefrólogo. Es algo parecido a lo que ocurre con otras enfermedades muy prevalentes como son la DM o la HTA que tienen un abordaje multidisciplinar.

1. Las actividades preventivas en la ERC implican educación y formación en salud renal, e involucran fundamentalmente a facultativos y enfermeras de los centros de salud, así como a asociaciones de pacientes y sociedades científicas.
2. El diagnóstico precoz de la ERC, (se estima que solo un tercio de los pacientes con ERC están diagnosticados) (70), debe realizarse en atención primaria, y facilitarse mediante campañas de sensibilización y cribado de ERC promovidas por las consejerías de sanidad de las distintas comunidades autónomas.
3. El seguimiento del paciente con ERC leve-moderada y de bajo riesgo de progresión también recae fundamentalmente en atención primaria con supervisión nefrológica en casos puntuales.
4. Dado que la ERC condiciona el manejo y el pronóstico de otras enfermedades, muchos especialistas deben involucrarse en esta enfermedad. Las especialidades más relevantes en este sentido son cardiología, endocrinología, medicina interna, oncología, hematología y reumatología.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

5. Por último, el nefrólogo asume y centraliza el seguimiento del paciente con ERC grave y/o avanzada y el paciente con ERC progresiva, independientemente de su estadio y/o si se necesita un abordaje diagnóstico o terapéutico específico, y está de apoyo y orientación ante formas más leves de esta enfermedad, por lo que es esencial establecer sistemas de comunicación ágiles y bidireccionales entre especialidades, fundamentalmente entre nefrología-y atención primaria.

Es por ello por lo que los distintos documentos de consenso sobre ERC publicados en los últimos años establecen el abordaje multidisciplinario de esta enfermedad. Entre ellos destaca el "Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica" (5) y el "Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS".

Conclusion

La elevadísima prevalencia de ERC, el alto porcentaje de pacientes con enfermedad clínicamente silente, su asociación con enfermedades comunes como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial o la obesidad y la posibilidad de evitar su progresión, hacen de la Enfermedad Renal Crónica un problema de Salud Pública de primer orden que requiere un abordaje multidisciplinar.

¿Cuál es el porcentaje de ERC no diagnosticada y oculta? ¿Qué consecuencias tiene dicho retraso diagnóstico?

La ERC en sus etapas iniciales es una enfermedad silenciosa, asintomática e infradiagnosticada y tan solo el 10% de los adultos que tienen ERC en estadios leves conocen que tienen esta enfermedad (71). La ERC es una patología generalmente asintomática hasta estadios muy avanzados y muy dependiente de los resultados de laboratorio. Por ello es muy importante concienciar a los médicos no nefrólogos de hacer un despistaje precoz con una analítica de sangre para medir creatinina y estimar filtrado glomerular y una determinación de albuminuria.

La detección precoz y la remisión adecuada a nefrología de los pacientes con ERC mejoran la morbilidad a largo plazo y disminuyen los costes tanto para el paciente como para el sistema sanitario ya que permiten identificar precozmente causas reversibles de insuficiencia renal, disminuir la velocidad de progresión, reducir la morbi-mortalidad cardiovascular, evitar nefrotoxicidad, reducir estancias hospitalarias y en la actualidad tratar con fármacos nefroprotectores para retrasar la progresión a terapia renal sustitutiva (5).

La mejoría de la atención y el pronóstico de la ERC deben hacerse mediante planes de detección temprana en la población en riesgo de desarrollo de ERC, lo que implica una estrecha coordinación y colaboración entre Atención Primaria y Nefrología.

La ERC ocasiona, desde los estadios iniciales, un aumento muy significativo del riesgo de morbimortalidad cardiovascular y de mortalidad total. La importancia del diagnóstico precoz de esta enfermedad se refleja en las guías 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) en la práctica clínica, publicadas por la European

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Society of Cardiology y apoyadas por otras 13 sociedades científicas europeas, en las que se reconoce el papel clave de la detección de la enfermedad renal crónica (ERC) en la prevención de la ECV (56).

Conclusion

En fases iniciales de la enfermedad, un porcentaje próximo al 90% de la ERC puede considerarse oculta y no diagnosticada.

La detección precoz de ERC es fundamental en la prevención de la enfermedad cardiovascular y en la disminución de su mortalidad asociada.

¿Cómo puede cambiarse la historia natural de la ERC?

La historia natural de la ERC es generalmente progresiva. Sin embargo, el curso de la misma puede ser modificado por medio de cambios en el estilo de vida e intervenciones médicas que pueden retrasar su progresión y mejorar la calidad de vida del paciente. Como paso inicial es importante la detección precoz de pacientes en riesgo como hipertensos, diabéticos y/o con enfermedad cardiovascular, especialmente junto a factores demográficos, étnicos y genéticos.

Algunas estrategias que pueden ayudar a cambiar la historia natural de la ERC incluyen las siguientes:

1.- Mantener un estilo de vida saludable puede ayudar a mejorar la función renal y prevenir la progresión de la ERC. Esto incluye mantener un peso adecuado, hacer ejercicio físico regularmente y dejar de fumar. Desde el punto de vista dietético se aconseja dieta mediterránea. En fases avanzadas de la ERC (G4-G5) se darán recomendaciones dietéticas sobre el contenido de sodio (inferior a 2 gr de sodio/día), fósforo, potasio y proteínas. En pacientes con ERC G4-G5, no en diálisis, se recomienda restricción proteica de 0,8g/kg/día y al menos la mitad de las proteínas animales de alto valor biológico (72).

2.- Es importante evitar fármacos nefrotóxicos como el uso innecesario de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), así como otros fármacos potencialmente nefrotóxicos (aminoglucósidos, algunos antivirales –aciclovir, cidofovir) o contrastes yodados sin la prevención adecuada. Los fármacos aconsejados son los que intervienen en la hemodinámica glomerular como los protectores cardio-renales:

- Los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA): se recomienda iniciar inhibidores del sistema renina-angiotensina (RASi) (inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o receptor de angiotensina II bloqueador [ARA]) para personas con presión arterial alta, ERC y albuminuria moderada severa (G1-G4, A3) con o sin diabetes a dosis máximas toleradas y nunca asociados y con control a las dos semanas de FGe, y potasio sérico.

- Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 [iSGLT2] se recomiendan en:

a) ERC con diabetes tipo 2 y GFR >20 ml/min/1,73m^2.

b) Insuficiencia cardiaca y proteinuria >200 mg/g.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

c) Adultos con FGe ≥ 20 ml/min/1,73m^2 con cociente UACR >200 mg/g.

- Los antagonistas no esteroideos del receptor de mineralocorticoide (MRAs) en adultos con diabetes tipo 2, FGe >25 ml/min por 1,73m^2, concentración normal de potasio sérico, y albuminuria (>30 mg/g [>3 mg/mmol]) a pesar de la dosis máxima tolerada de inhibidor RAS.

- Los agonistas del receptor de glucagón ¨like¨ péptido GLP-1 RA: en adultos con diabetes tipo 2 y ERC que no han alcanzado objetivos glucémicos individualizados a pesar del uso de metformina e inhibidor de SGLT2 tratamiento, o que no pueden usar esos medicamentos, se recomienda un medicamento de acción prolongada.

3.- Control de TA que ha de establecerse de forma individualizada, considerando el riesgo cardiovascular global, la proyección de descenso del FG y la presencia de otras comorbilidades. En general se sugiere que los adultos con TA elevada y ERC sean tratados con un objetivo de presión arterial sistólica de <120 mm Hg, cuando se tolere, utilizando medidas estandarizadas. No obstante, debe considerarse un tratamiento menos intensivo para reducir la presión arterial en personas con fragilidad, alto riesgo de caídas, esperanza de vida muy limitada o hipotensión postural sintomática.

4.- Control de la glucemia en diabéticos. Los valores objetivo de Hb glicosilada dependerán de la severidad de la ERC, complicaciones macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida, reconocimiento de hipoglucemia, y riesgo de hipoglucemia. Por ello, y dependiendo de las circunstancias podrán oscilar entre 6.5 y 8%. Se recomienda tratamiento de primera línea con metformina y un iSGLT-2, y terapia farmacológica adicional, según el perfil del paciente, teniendo en cuenta que los análogos de los GLP1 han demostrado su utilidad como fármacos nefro-protectores (73). Suspender metformina si FG < 30 ml/min/1,73 m^2. El régimen de insulina se adaptará al objetivo de control (74).

5.- Control de la dislipemia basada en medidas dietéticas y la administración de estatinas solas o asociadas a ezetimiba (75). Las guías KDIGO recomiendan la utilización de fibratos con cifras de triglicéridos > 1.000 mg/dL para evitar pancreatitis (76).

6.- Hay muchos otros factores a considerar en la protección renal como control de la anemia, del metabolismo fosfo-cálcico, hiperuricemia, acidosis, e hiperpotasemia que aparecen en fases avanzadas de la ERC y que han sido bien precisados en el documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica (5).

Conclusion

El curso de la ERC puede ser modificado por medio de cambios en el estilo de vida e intervenciones médicas que pueden retrasar su progresión y mejorar la calidad de vida del paciente. Entre ellas destaca el control del peso, tensión arterial y glucemia. Es recomendable hacer ejercicio físico, evitar fármacos nefrotóxicos, realizar un buen control lipídico y, en casos avanzados, controlar la anemia, acidosis e hiperpotasemia.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

¿Cuáles son las indicaciones de cada forma de depuración extra-renal?

La ERCA, una vez instaurada, precisa de un tratamiento que resuelva la clínica de los pacientes y les dé una oportunidad de seguir viviendo.

Además de la dieta adecuada, la posible restricción de líquidos y la medicación, es preciso iniciar el TSFR mediante las técnicas de diálisis en sus dos modalidades: Hemodiálisis (HD) y Diálisis Peritoneal (DP) y el Trasplante Renal (TR).

Desde tiempos inmemoriales se ha venido buscando una terapia que sustituyera la función renal perdida. De hecho, los primeros conocimientos del peritoneo como membrana dializante ya se mencionan en el Papiro de Ebers (3.000 A.C) y la capacidad dializante del peritoneo se conoce desde 1862. Unos años después, en 1893, se descubrió la comunicación del peritoneo con el sistema linfático, y ya en 1922 la absorción de sustancias por dicha membrana. Todo esto dio lugar a la primera DP en animales y humanos en 1923.

Otro tanto podemos decir de la HD que comienza su primera experiencia entre 1924 y 1927, pero que ya había tenido intentos experimentales con perros nefrectomizados en 1913 y 1914 y que se tradujo en una primera HD con éxito en humanos gracias a W. Kolff en 1945 (77, 78).

Tanto HD como DP están indicadas en la ERCA, no así el TR que un gran número de pacientes, por edad o por comorbilidad asociada no son candidatos a recibirlo.

Las diferencias entre las dos técnicas de diálisis se basan primero de todo en el tipo de pacientes a los que van a aplicarse. La HD, la más utilizada con gran diferencia en nuestro país, se aplica en alto porcentaje de los casos en un hospital o en un centro de diálisis, donde el paciente acude de forma rutinaria con una periodicidad habitualmente de tres veces por semana y donde debe permanecer conectado a un monitor de diálisis una media de cuatro horas cada vez que acude. La conexión a la HD la hace un profesional sanitario y rara vez se conecta el propio enfermo pinchándose a sí mismo. Es cierto que cada vez es más frecuente en España la HD domiciliaria y cada vez hay más pacientes utilizando este sistema. Sin embargo, aunque no esté actualizado el registro de pacientes con esta técnica parece que sería del 0.3 %, un porcentaje muy bajo. La verdadera diálisis domiciliaria en este momento es la DP en cualquiera de sus formas.

Se puede decir en la situación actual de la diálisis en España que la HD se hace de forma habitual en centros de diálisis y que la DP se hace prácticamente en todos los casos en el domicilio del paciente.

¿Cómo se ofrece a un paciente una u otra técnica de diálisis? Sin duda el mejor método es la consulta pre-diálisis o ERCA. El nefrólogo y el personal de enfermería valoran mediante el test de elegibilidad que nos da información sobre si el paciente es apto para cualquier técnica. Si es elegible para todas las técnicas, es el paciente quien decide cual es la que se adecúa más a su vida (HD o DP). Lo importante de la consulta pre-diálisis es que la enfermera de la consulta y el médico reunidos con el paciente, informen de cada una de las técnicas con rigor y conocimiento y el paciente una vez bien informado

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

y sabedor de la ventajas y desventajas de las opciones de tratamiento elija la más conveniente para sus características personales. Lo mejor de todo, es que se puede cambiar de técnica si la elegida no le va bien al enfermo.

¿Cómo decidimos cuál de ellas es la de elección? En la consulta pre-diálisis y antes de que el paciente tome una decisión hay que informar de las ventajas y desventajas de las técnicas y sobre todo tener en cuenta las claves que pueden ser básicas para la decisión de médico y enfermera (Tabla 3).

Tabla 3. Diferencias entre las técnicas de diálisis.

	HD	DP
Acceso para la diálisis	Fistula AV o Catéter	Cat. Peritoneal
FRR	Se pierde o reduce en los primeros meses con mayor frecuencia	Se suele conservar más tiempo que en HD
Eficacia	Muy buena	Algo Menor que en HD
Control TA	Desigual	Bueno y relacionado con conservación de FRR
Cardiopatía	Inestabilidad hemodinámica	Buena tolerancia hemodinámica.
Nutrición	Desnutrición leve	Mayor que en HD Pérdida proteica peritoneal
Autonomía	Técnica casi siempre hospitalaria	Mayor que en HD, Técnica siempre domiciliaria
Problemas Importantes	Los derivados del acceso: infección o trombosis	Infección del Catéter y peritonitis
Comorbilidad	Las mismas que en DP	Las mismas que en HD

HD: hemodiálisis; DP: diálisis peritoneal; AV: acceso vascular; FRR: función renal residual; TA: tensión arterial.

Las indicaciones de la HD serían las de cualquier paciente con ERC en la que se pueda realizar un acceso vascular en forma de fístula arterio-venosa o la implantación de un catéter vascular permanente. Lo que debemos tener en cuenta es la tolerancia hemodinámica del paciente a una sesión de HD en la que tenemos que extraer las toxinas urémicas y la cantidad de agua ingerida por el paciente sin que le produzca hipotensión o sintomatología añadida. La HD se realiza en la mayoría de los casos en un centro sanitario y es el personal de enfermería el que realiza el procedimiento. No obstante, esta técnica también se la puede realizar el propio paciente o un familiar en el domicilio tras un entrenamiento, es la HD domiciliaria o HDD. En ocasiones es necesario hacer algunos cambios en la vivienda para adaptar los sistemas de conexión del monitor. Esto no es necesario en los monitores portátiles que son en el momento actual los más utilizados, ya que, le dan al paciente mayor autonomía, permitiendo al paciente viajar y desplazarse sin problemas como lo hacen en DP. En nuestra opinión el mejor candidato

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

a HD domiciliaria es aquel que proviene de DP y que por algún motivo debe cambiar de técnica.

La DP en sus dos formas DP manual o continua ambulatoria (DPCA) o DP con maquina automática (DPA) es fácil de aprender por el propio paciente o por un familiar si el enfermo es mayor o poco habilidoso. El tiempo de aprendizaje es variable pero es más fácil que la HDD. En la DPA el paciente se dializa por la noche mientras duerme, haciéndose varios intercambios cortos en decúbito supino, quedándole prácticamente todo el día libre para las actividades habituales. En la DPCA se hacen 3-4 intercambios durante el día.

Las contraindicaciones para una u otra técnica son pocas y en la mayoría de los casos el paciente puede decidir entre la HD en su modalidad de centro o domiciliaria y la DP. Para los profesionales que les atendemos lo más importante es informarles de forma completa y adecuada de las ventajas y desventajas de cada una de las modalidades para que puedan elegir la que mejor se adapte a sus preferencias y estilo de vida. Las técnicas domiciliarias tanto DP como HDD ofrecen una mayor autonomía y les permite una mejor conciliación con la vida familiar, social, y laboral o estudiantil.

Otra ventaja a destacar de la DP frente a la HD es que suele ser un tratamiento prolongado, en muchas ocasiones de 24 h, frente a las 4 cuatro horas que dura la sesión de HD, evitando que se produzcan cambios bruscos en los electrolitos o del volumen. La DP también es más barata que la HD en la mayoría de los casos.

¿Hay Limitaciones en Función de la Edad? Podemos decir que al margen de la comorbilidad y fragilidad no existen limitaciones para la diálisis en función de la edad. La mayor mortalidad está en relación con la patología asociada a la edad y no con la modalidad dialítica.

Cuando la diálisis y el trasplante están contraindicados o cuando el paciente lo elije se recurre al tratamiento conservador.

Conclusion

La Diálisis peritoneal y la Hemodiálisis son dos procedimientos de depuración extra-renal con distintas indicaciones cuya elección depende, entre otras circunstancias, de las enfermedades de base del enfermo, de su edad y del apoyo familiar y social de que dispone y especialmente de las preferencias del paciente.

¿Cuántos pacientes hay en nuestra Sociedad en situación de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA)?

La prevalencia de la ERCA es del 0,2-0,6% de la población adulta en España. Esta prevalencia aumenta con la edad, siendo en nuestro país del 1,6% en los mayores de 64 años (58). En la Tabla 4 puede compararse la incidencia en otras naciones (Tabla 4).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tabla 4. Prevalencia de la Enfermedad Crónica Avanzada en distintos países

	España (EPIRCE) (33)	EE.UU (NAHNES III) (79)	Reino Unido NEOERICA (80)	Noruega* (HUNT) (81)
Estadio 1	0.41%	3.3%	0.7%	2.7%
Estadio 2	1.18%	3.0%	2.3%	3.2%
Estadio 3	6.19%	4.3%	4.7%	4.2%
Estadio 4	0.36%	0.2%	0.2%	0.16%
Estadio 5	0.22%	0.2%	0.04%	
Total	8.36%	11%	7.9%	10.26%
Total ERCA (4-5)	0.58%	0.4%	0.24%	0.16%

No aporta datos sobre ERC E-5.

(ERCA): enfermedad renal crónica avanzada

En España, el estudio EPIRCE incluyó un total de 2.746 sujetos y se llevó a cabo entre enero de 2004 y enero de 2008 (33). La prevalencia global de ERC grados 3 a 5 de la iniciativa KDIGO fue del 6,8%. Las estimaciones de prevalencia de los estadios de ERC fueron: 0,99% para el estadio 1, 1,3% para el estadio 2, 5,4% para el estadio 3a, 1,1% para el estadio 3b, 0,27% para el estadio 4 y 0,03% para el estadio 5. Se observó una prevalencia importante de factores de riesgo cardiovascular clásicos: dislipemia (29,3%), obesidad (26,1%), hipertensión (24,1%), diabetes (9,2%) y tabaquismo actual (25,5%). Los factores predictivos independientes de ERC fueron la edad, la obesidad y la hipertensión diagnosticada previamente.

El Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular (ENRICA) también se llevó a cabo en España entre junio de 2008 y octubre de 2010 (34). Consistió en una encuesta de ámbito nacional en la que se evaluó a 11.505 individuos representativos de la población adulta española. La prevalencia de ERC fue del 15,1% (IC 95%: 14,3-16,0%). La ERC era más frecuente en los hombres (23,1% frente a 7,3% en las mujeres), aumentaba con la edad (4,8% en el grupo de 18-44 años, 17,4% en el de 45-64 años, y 37,3% en ≥65 años), y era más frecuente en quienes padecían enfermedades cardiovasculares que en quienes no las padecían (39,8% frente a 14,6%). En junio 2022, la población española era de 47.615.034 personas, lo que extrapolando los datos, supone 238.075 pacientes en España con ERC en estadios G4 y G5 (repartidos 190.460 en estadio G4 y 47.615 en estadio G5).

Hill et al. (82) en un meta-análisis con datos mundiales (100 estudios y casi 7 millones de pacientes) encontraron que la media de prevalencia global de ERC era 13,4%, siendo de 0,4% y 0,1% para estadios G4 y G5 respectivamente.

La prevalencia de ERC (83) se afecta tanto por su definición como por su pato-fisiología. Dado que la mayoría de la ERC se identifica usando estimaciones del FG, sus determinantes impactarán en estas estimaciones de ERC. En el meta-análisis de Hill se encontró una asociación lineal creciente entre envejecimiento y ERC, 12 % para los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

grupos de 30-40 años y 27,9% para los mayores de 70. Sin embargo, cuando aumenta la edad en ERC-G4 (84) disminuye el riesgo de necesitar TSFR, y, por el contrario, aumenta el riesgo relativo de muerte.

Respecto al género (82), la mayoría de los estudios, comunican una mayor prevalencia en mujeres que en hombres, en estadios G3-4. Sin embargo, esta relación se invierte en estadio G5 y en pacientes en TSFR. Sin embargo, en el estudio ENRICA español, los hombres tienen una mayor prevalencia de ERC en todos los estadios.

Conclusion

La prevalencia de ERC en España se ha estimado en un 15,1% de la población. Con un censo poblacional en junio de 2022 de 47.615.034 personas, supone 238.075 pacientes en España con ERC en estadios G4-G5.

¿Cómo es el tránsito del paciente que precisa pasar a depender de un procedimiento de depuración extra-renal?

Este tránsito al TSFR se realiza habitualmente en las Unidades de Enfermedad Renal Crónica Avanzada. Uno de los objetivos principales de las Unidades ERCA es la planificación del TSFR, para su inicio de una manera programada (se considera inicio programado del TSFR, el inicio con un acceso definitivo para diálisis, de manera ambulatoria y en la modalidad pactada con el paciente) (85). Esto implica una referencia a tiempo a la Unidad ERCA y un inicio del TSFR en el momento más adecuado, así como el uso secuencial de las terapias con transiciones en el momento necesario.

La mayoría de los estudios informan de una prevalencia de inicio no programado del 40-60%. El inicio no programado conlleva mayor morbi-mortalidad y mayores costes. Son factores de riesgo para inicio no programado: la edad, el aumento en la comorbilidad, la referencia tardía y el FGe más bajo al inicio de diálisis (86).

Otros objetivos en esta transición al TSFR son: enlentecer la tasa de progresión de la ERC, modificar los factores de riesgo cardiovascular y otras comorbilidades, facilitar el trasplante antes de la diálisis, facilitar las terapias domiciliarias, tanto diálisis peritoneal como hemodiálisis, e incluir la elección del paciente en toda esta ecuación (87). Diversas publicaciones ponen en relación el manejo y la trayectoria de la ERC en los meses y años anteriores al inicio del TSFR con los resultados y la supervivencia del TSFR, incluso años después (88, 89).

Algunos rasgos de esta transición (se define transición en este contexto al tránsito/cambio entre distintas fases de la enfermedad, entornos sanitarios o niveles de atención sanitaria) son los siguientes:

1.- La transición de ERCA al TSFR es el periodo de mayor mortalidad en toda la ERC. A medida que progresa la enfermedad de estadios 1 a 5, aumenta la mortalidad global, la mortalidad cardiovascular y la tasa de hospitalización (90), siendo máxima en el estadio 5.

En el TSFR, sin embargo, la mortalidad es mayor justo en los primeros meses tras su inicio. En el trabajo de Robinson et al. en el que se analizaron los patrones de mortalidad de más de 86.000 pacientes en TSFR en 11 países (usando datos del estudio DOPPS)

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

la tasa de mortalidad fue mayor en los 4 primeros meses de diálisis, después fue disminuyendo de manera mantenida hasta los 180 días y a partir de aquí permaneció constante (91).

2.- Entre los pacientes de todas las edades, las tasas tanto de muerte como de TSFR están inversamente relacionadas con la FGe al inicio del estudio. Sin embargo, entre aquellos con niveles comparables de FGe, los pacientes de mayor edad tenían mayores tasas de muerte y menores tasas de progresión que los pacientes más jóvenes. Entre los pacientes con niveles de FGe <45 ml/min por 1,73 m^2 al inicio del estudio, los pacientes de más edad tenían menos probabilidades que sus homólogos más jóvenes de experimentar un descenso anual de la FGe de >3 ml/min por 1,73 m^2 (92).

En una publicación reciente de 1.517 pacientes de 5 países europeos (93) (EQUAL study) con FGe 10-30 ml/min/1.73m^2, a los 2 años 19,6% habían iniciado TSFR, 20,4% habían tenido un evento cardiovascular y 20,4% habían muerto. Y a los 4 años 28,1% habían iniciado TSFR, 24,1% habían experimentado un evento cardiovascular y 32,5% habían muerto.

3.- Hay modelos que permiten una razonable predicción del momento en que será necesario el TSFR, aparecerán los eventos cardiovasculares y aumentará el riesgo de muerte entre los pacientes con ERCA. El modelo ha sido validado en el estudio European Quality (EQUAL). Las curvas de decisión ilustraron que el uso del modelo para guiar la derivación a la creación del acceso vascular conduciría en general a menos fístulas arteriovenosas (FAV) no utilizadas (FGe) (93).

4.- La variable tiempo en que se ejecutan las distintas acciones en esta transición es también un factor clave con impacto sobre los resultados biológicos finales del proceso. Existe una revisión Cochrane (94) sobre los efectos de remisión a tiempo del paciente a consultas ERCA en la supervivencia, hospitalización y otras variables. La mortalidad era comparativamente mayor en los remitidos tardíamente. La hospitalización era 9,12 días más corta en los enviados de forma precoz.

En los últimos años ha habido una clara tendencia hacia un enfoque más participativo del paciente en su propia atención sanitaria. Se espera de los médicos y otros profesionales sanitarios que faciliten a los pacientes el apoyo y los conocimientos necesarios para poder integrar la compleja información sanitaria y poder tomar decisiones con sentido. Lo que actualmente conocemos como Toma de Decisión Compartida (TDC), implica que la TD sea colaborativa, aportando el médico la mejor evidencia disponible y el paciente sus valores y preferencias. La elección de la mejor combinación de terapias para asegurar los objetivos a alcanzar en cada paciente requiere la consideración de diversos factores como la autonomía del paciente, factores médicos y sociales, aspectos de función del sistema sanitario, resultados de salud, objetivos del paciente y aspectos socioeconómicos (95).

El paciente debe elegir entre muy diversas posibilidades como ilustra la necesidad de responder a las siguientes decisiones:

- Iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal (diálisis y/o trasplante) o elegir tratamiento conservador sin sustitución renal.
- Si elige TSFR, su primera opción es diálisis o trasplante

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

- Si elige trasplante renal como primera opción de TSFR, deberá ser trasplante renal de donante vivo; y deberá tener o buscar un donante; dado que en la mayoría de los centros para ser incluido en la lista de espera de donante fallecido le exigirán estar en diálisis.
- Si no tiene donante o no quiere trasplantarse, y sí quiere TSFR, deberá elegir entre diálisis domiciliaria o diálisis en centro.
- Si elige diálisis domiciliaria, habrá la posibilidad de hacer diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis domiciliaria (HDD)
- Si elige DP, habrá la posibilidad de hacer una técnica manual (DPCA) o automatizada (DPA)
- Y si elige HDD, podrá hacer diálisis corta de alta frecuencia, HD convencional, hemodiafiltración, etc.

Las guías sugieren iniciar la educación de pacientes sobre modalidades de TSFR con un FGe de 30 mL/min/ 1.73 m^2, en la mayoría de los pacientes con tasas de caída del FGe de 2–5 mL/min/año, y, alcanzando las decisiones finales sobre la hoja de ruta a seguir en el TSFR en torno a 20 mL/min/1.73 m^2 (96).

Existen barreras para desarrollar este proceso a distintos niveles, Desde el paciente, los niveles de conocimiento, frecuentemente escasos, de la compleja información sanitaria, y especialmente el bajo conocimiento de la enfermedad renal por la población general. A nivel sanitario, la principal dificultad es la escasez de recursos y de tiempo, la escasa estructuración y estandarización del proceso (quién, cuándo y cómo) para satisfacer estas demandas. Y a nivel del Sistema, escasos incentivos económicos para educar/activar a los pacientes, y escasa integración de otras disciplinas en el proceso (incluidos nutricionistas, psicólogos, etc.) (97).

Hay diversas maneras de organizar esta asistencia y con una gran variabilidad en la manera de hacerlo (98). En España se ha puesto en marcha por parte de la S.E.N. un sistema de Acreditación de desempeño de la Unidades ERCA, con un modelo de auditoría interno y externo (modelo ACERCA) (99).

No obstante, queda mucho camino por andar, y como se recoge en el documento de KDIGO para mejorar el pronóstico de los pacientes con ERC estadio 4 o 5, hay diversas áreas de investigación a potenciar como son los modelos pronósticos-predictivos, el aumento en la generación de evidencia científica en estos pacientes, más ensayos clínicos en estos estadios avanzados, en lugar de ser sistemáticamente excluidos de los ensayos y la mejora de los Modelos de atención e incorporación del paciente, sobre todo con los nuevos modelos de telemonitorización y telemedicina en desarrollo (100).

Conclusion

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) que van a precisar Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal (TSFR) precisan de una programación y un apoyo de los equipos multidisciplinares de las unidades ERCA de los Servicios de Nefrología altamente especializado. Debe decidirse el momento y la técnica más adecuadas para las circunstancias de cada paciente y

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

debe recordarse que este periodo es el de mayor riesgo de muerte de todas las etapas de la ERC

¿Cuáles son los criterios de progresión de la ERC? ¿Cuál es el pronóstico de la ERC a corto y largo plazo?

La clasificación de la ERC por las recomendaciones KDIGO se basa en tres de los principales factores de riesgo de progresión de la enfermedad y que son el filtrado glomerular, la proteinuria y la etiología de la enfermedad renal (101). A estos hay que sumar otros que se recogen en el Consenso sobre ERC publicado en el 2022 (5) (Tabla 5).

Tabla 5. Factores predictores de progresión de la ERC.

Proteinuria
Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Enfermedad cardiovascular
Tabaquismo
Obesidad
Raza negra o asiática
Tratamiento crónico con AINEs
Obstrucción del tracto urinario
Acidosis metabólica
FRA y nefrotoxicidad
Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca

ERC: enfermedad renal crónica; AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; FRA: fracaso renal agudo.

Fuente: Referencia (5).

Los riñones se adaptan a la pérdida de nefronas aumentando la tasa de filtración glomerular por nefrona, lo que se conoce como hiperfiltración, que por sí misma permite mantener las funciones renales, pero a costa de dañar progresivamente a los glomérulos y contribuir al deterioro progresivo del filtrado glomerular.

La progresión de la ERC varía de unas personas a otras en función de todos los factores comentados con anterioridad. Como media, y usando datos epidemiológicos se estima que la tasa de transición de un FG > a < de 60 ml/min/1,73m^2 es de 0,5 % anual, mientras que la tasa de transición de un FG entre 15 y 60 ml/min/1,73m^2 a la ERCA en TSFR es de 1,5% al año (102, 103).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La proteinuria y el descenso del FG son los factores con mayor impacto sobre la progresión de la ERC. Hay diversos algoritmos que permiten conocer el riesgo de progresión de la ERC. Los más utilizados son:

1. Para cualquier filtrado glomerular: Riesgo a tres años del descenso del 40% del FG.(104).
2. Para pacientes con filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73m^2 – Riesgo de inicio de tratamiento renal sustitutivo a 2 y 5 años: "Kidney Failure Risk, Equation" (61).

Conclusion

La progresión de la ERC varía de unas personas a otras en función de diversos factores. Como término medio se estima que en los pacientes con Filtrado Glomerular entre 15 y 60 ml/min/1,73m^2, un 1,5% por año pasa a precisar Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal.

¿Cuál es el manejo más adecuado en el momento presente de los trastornos del metabolismo fosfo-calcio e hidroelectrolítico en estos enfermos?

La ERC es un trastorno que afecta al medio interno (equilibrio hidroelectrolítico y del equilibrio ácido-base y metabolismo fosfo-cálcico) con mayor o menor gravedad en función del estadio de ERC (a menor filtrado glomerular mayor riesgo de alteraciones en el medio interno), de la etiología de la ERC (las enfermedades tubulointersticiales suelen dar más alteraciones que las vasculares/glomerulares) y de las comorbilidades asociadas a la ERC y tratamiento (algunos de los fármacos que se utilizan para el tratamiento de la diabetes mellitus, hipertensión arterial, pueden alterar la composición del medio interno).

Son poco frecuentes las alteraciones relevantes del medio interno con filtrados glomerulares superiores a 30 ml/min/1,73m^2. Su abordaje varía en función del tipo de alteración. Se destacan las más relevantes:

1.- Metabolismo fosfo-calcio. El diagnóstico y tratamiento está bien estructurado en guías de práctica clínica. Concretamente en dos: Las KDIGO del año 2017 (105) y las recomendaciones de la S.E.N. publicadas en el año 2022 (106). Estas últimas establecen recomendaciones ya desde FG < 60 ml/min/1,73m^2. Las principales recomendaciones se resumen en las tablas 6 y 7 y Figuras 3 y 4 adjuntos:

Tabla 6. Periodicidad de estudios bioquímicos en pacientes en distintos estadios de ERC.

Parámetro	Estadio 3-4	Estadio 5-5D	Trasplante renal
Ca / P	Cada revisión	Cada 1-2 meses	Cada revisión
PTH	Cada 6-12 meses (depende de valores)	Cada 2-3 meses	Cada 6-12- meses (depende de valores)
Fosfatasas alcalinas	Con cada determinación de PTH	Con cada determinación de PTH	Con cada determinación de PTH

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Calcidiol	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses
Mg	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses	Cada 6-12 meses

Ca: calcio; P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; Mg: magnesio; 5D: 5 diálisis

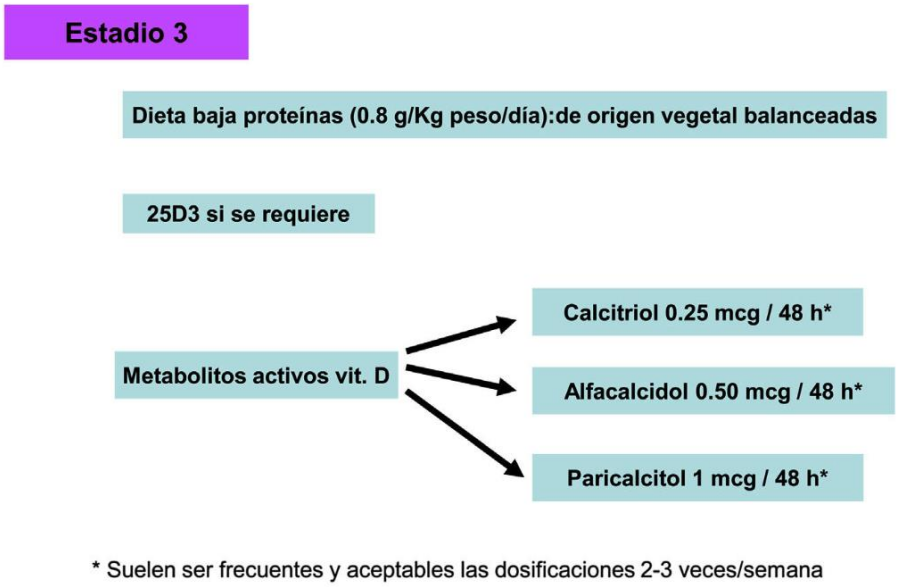
Tabla 7. Algunos valores bioquímicos recomendados en pacientes en distintos estadios de (ERCA).

Parámetro	**Estadio 3-4**	**Estadio 5-5D**	**Trasplante renal**
Ca (mg/dL)	8,4-9,5	<9,5[b] Aceptable hasta 8	<9,5[b] Aceptable hasta 8
P (mg/dL)	2,5-4,5[c]	2,5-4,5[c] Tolerancia hasta 5	2,5-4,5[c]
PTH (pg/dL)	70-110[d]	150-(300)-450	
Calcidiol (ng/dL)	20-40	20-40	20-40
Mg (mg/dL)	1,8-3	1,8-3	1,8-3

Ca: calcio; P: fósforo; PTH: hormona paratiroidea; Mg: magnesio; 5D: 5 diálisis

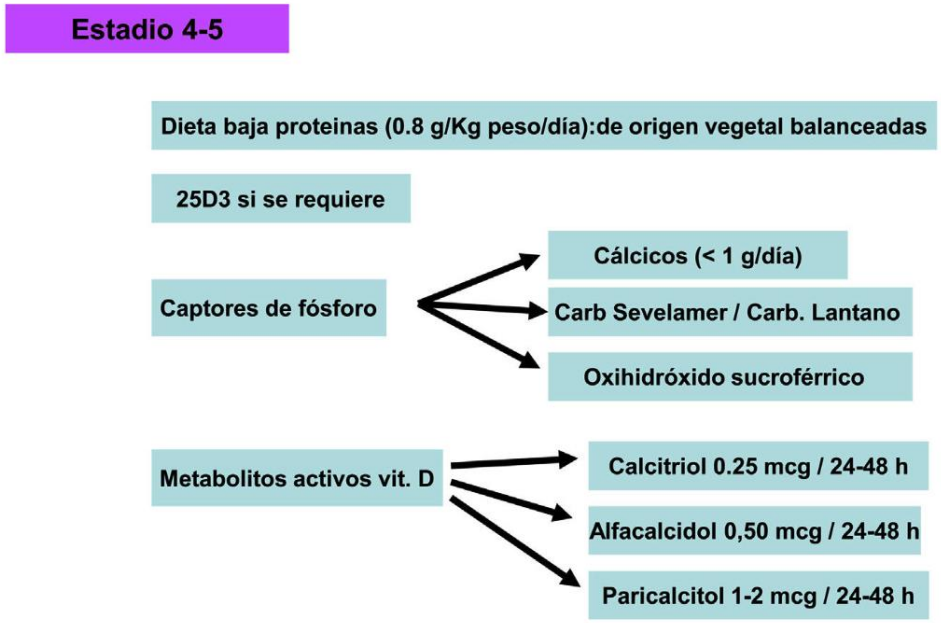
[a] Valorar tendencias. [b] Evitar hipercalcemia. [c] Con medidas razonables y manteniendo nutrición adecuada. [d] No normalizar completamente con fármacos antiparatiroideos (resistencia a la PTH).

Figura 3.- Esquema sobre las alternativas terapéuticas para el control fosfo-cálcico en pacientes con ERC en estadio 3.



© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 4.- Esquema sobre las alternativas terapéuticas para el control fosfo-cálcico en pacientes con ERC en estadio 4-5.



2.- Trastornos del equilibrio ácido-base: La acidosis metabólica moderada (bicarbonato plasmático: 16-20 mEq/L) es habitual con filtrados glomerulares inferiores a 20 ml/min/1,73m^2, y favorece la desmineralización ósea por liberación de calcio y fosfato del hueso, la hiperventilación crónica, y la debilidad y atrofia muscular (107). También es un factor de progresión de la ERC. Existe evidencia sobre la utilidad de estrategias que aumenten el bicarbonato sérico (ya sea bicarbonato oral – 0,5-1 mEq/kg/día - o mediante dietas rica en frutas y verduras) para disminuir la progresión de la ERC (108).

3.- Alteraciones del balance de Potasio: En la ERC la capacidad excretora de potasio disminuye proporcionalmente a la pérdida del filtrado glomerular. El estímulo de la aldosterona y el aumento en la excreción intestinal de potasio son los principales mecanismos de adaptación para mantener la homeostasis de potasio, hasta filtrados glomerulares de 10 ml/min/1,73m^2 (107). Sin embargo, hay muchos fármacos que se utilizan en pacientes con ERC que alteran la capacidad renal de excreción de potasio, (inhibidores del sistema renina angiotensina, antialdosterónicos, betabloqueantes no selectivos), por lo que la prevalencia de hiperpotasemia es muy elevada en la ERC, incluso con filtrados glomerulares solo levemente disminuidos. Así, la prevalencia comunicada de hiperpotasemia en la ERC con FG < 60 ml/min/1,73m^2 es del 12,3% en estudios transversales (109) y de más del 40% en estudios longitudinales con seguimiento superior a dos años (110).

La importancia de la hiperpotasemia en el paciente con ERC radica en que se asocia a una mayor mortalidad, (especialmente si se asocia a otras comorbilidades como la diabetes mellitus y la insuficiencia cardiaca), y a un elevado riesgo de recurrencia (111, 112).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El tratamiento de la hiperpotasemia es multifactorial y se basa en mejorar el equilibrio ácido-base, evitar el estreñimiento, fármacos intercambiadores intestinales de potasio y, puntualmente, diuréticos (113).

Conclusion

Las alteraciones del metabolismo fosfo-calcio, de la regulación del potasio y de las proteínas son frecuentes en ERC avanzada y las guías de práctica clínica recogen bien su manejo.

¿Cuáles son los trastornos hematológicos más frecuentes y cuál es su manejo en pacientes con ERC?

La anemia asociada a ERC (aERC) es el trastorno hematológico más frecuente, tanto que se considera como un componente más del síndrome urémico. En fases avanzadas se describe además una alteración de función plaquetaria que interfiere la coagulación y prolonga los tiempos de hemostasia primaria (114).

La prevalencia de anemia aumenta con la progresión de la ERC y se estima en un 20% para estadio 3b, 78% en estadio 5 y 90-95% en enfermos en diálisis (mayor en HD por las pérdidas de sangre asociadas y la hemólisis mecánica) (115, 116). Su origen multifactorial incluye: el déficit de eritropoyetina (EPO), la resistencia urémica del receptor-EPO, el déficit de hierro, la inflamación que cursa con niveles de hepcidina elevados y la supervivencia acortada del hematíe, entre otros (116). La inflamación es un elemento importante en este proceso, tanto la inflamación subclínica propia de la ERC, como la dependiente de otros procesos intercurrentes.

La ferropenia es otro elemento característico del paciente renal. Suele presentarse más precozmente, pero se mantiene relativamente estable en el curso de la ERC (50% en estadios 3a a 5).2. La hepcidina acumulada en la ERC actúa como un freno para la absorción del hierro para su adecuada movilización, lo que dificulta su incorporación en el proceso hematopoyético (80).

El tratamiento actual de la anemia se basa en la combinación de diferentes formulaciones de EPO recombinante o agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEEs) desde su comercialización en 1988 con el apoyo de la ferroterapia oral o intravenosa (IV) acorde con las Guías KDIGO disponibles desde 2012 (117).

Dichas guías establecen las bases de un diagnóstico etiológico de la anemia, indican la corrección previa de ferropenia con ferroterapia oral o IV según la situación, tolerancia del paciente y resultados, y marcan el uso posterior de AEEs a partir de una hemoglobina (Hb) < 10.5 g/dl. Se establecen las definiciones de anemia, déficit de hierro absoluto (ID) y relativo (RED) y objetivos de ferrocinética y Hb en tratamiento con AEEs.5 Se recomienda acometer la corrección de ferrocinética antes de comenzar el tratamiento con AEEs. Las fichas técnicas de los nuevos estabilizadores del factor inducido por la hipoxia (HIF) de los que se hablará más tarde, también recogen esta recomendación de estrategia “IRON-FIRST”.

El síndrome anémico incluye palidez, astenia, debilidad muscular, intolerancia al ejercicio, trastornos de concentración, sueño y vida sexual que reducen mucho la

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

calidad de vida (QoL). El paciente encuentra estos síntomas indistinguibles del síndrome urémico y con frecuencia los considera irreversibles. Proyectos de colaboración con ALCER informan de que más de la mitad de los pacientes afirman que la anemia condiciona sus vidas y con frecuencia que disponen de poca información sobre ella. En ocasiones consideran estos síntomas como propios del proceso de envejecimiento normal y no saben cuáles son los tratamientos disponibles.

Aunque se conoce la asociación entre la gravedad de la anemia y la perdida de QoL y se ha demostrado mejoría en QoL con el tratamiento, no se utilizan estas herramientas en la práctica clínica habitual. El profesional no dispone de tiempo para implementar los test multifuncionales en su consulta diaria ni dispone de cuestionarios específicos que evalúen la QoL relacionada con la aERC (118). Por otra parte, la anemia es un multiplicador de riesgo que asocia mayor progresión de ERC, tasas de ingreso, evento cardiovascular y mortalidad (115, 119).

Los objetivos deseables en el manejo de la aERC son: uso de ferroterapia previa a AEEs y más allá de la anemia, (120) individualización de objetivos de tratamiento, estabilidad en mantenimiento de niveles de hierro y Hb (121), toma de decisiones asistida para un mejor control (122) y empoderamiento del paciente en la decisión del fármaco elegido y los objetivos terapéuticos (123). Pese a todo ello, aún un 25% de los pacientes tratados con AEEs fuera de rango (menos de un 5% se mantienen estables todo un año en HD) (124) y se pierden oportunidades en el tratamiento (125).

Es conveniente recordar las necesidades no cubiertas con el manejo actual de la anemia que se han ido comentando (116).

La nueva familia de inhibidores de la prolil-hidroxilasa (IPH) del factor inducido por la hipoxia (HIF) activan HIF de forma parcial e intermitente (126). HIF es el regulador fisiológico frente a la hipoxia con un mecanismo de acción multi-objetivo que activan genes que mejoran la absorción y transporte del hierro, reducen la hepcidina, aumentan la EPO circulante y la expresión de receptores-EPO, con niveles circulantes de EPO en rango más fisiológico (116). Estos IPH-HIF (Roxadusat, Vadadustat y Daprodustat) han demostrado similar eficacia en la corrección y mantenimiento de los niveles de Hb con mejor desempeño en inflamación y menor requerimiento de hierro (126). Vadadustat reporta un riesgo aumentado de eventos cardiovasculares mayores o MACE (Major adverse cardiac events) en un subgrupo de pacientes (127) y Roxadustat (128) y Daprodustat (129) han demostrado no inferioridad en seguridad cardiovascular (eventos, hipertensión y muerte) y oncológica.

Conclusion

La anemia es el trastorno hematológico más frecuente en la ERC, tiene un origen multifactorial y progresa a la par que la ERC. Tiene un impacto muy relevante en la calidad de vida del enfermo y su tratamiento actual se basa en la ferroterapia y los agentes eritropoyéticos. Las nuevas moléculas en desarrollo (estabilizadores del HIF) han demostrado similar eficacia en la corrección y mantenimiento de los niveles de Hb con mejor desempeño en inflamación.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

¿Qué sabemos del riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes con ERC?

Aproximadamente el 50% de la mortalidad de los pacientes con ERC puede atribuirse a causas no cardiovasculares, siendo la infección una de las causas más frecuentes (90, 130, 131). La infección es también una causa frecuente de hospitalización en pacientes con ERCA y varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre la incidencia de infección y la reducción de la función renal (132, 133). Las infecciones agudas (bacterianas, víricas y fúngicas) contribuyen sustancialmente a las elevadas tasas de hospitalización y mortalidad de los pacientes con (ERCA) (130). Los limitados datos existentes sugieren que las tasas de mortalidad anual en la población en diálisis se multiplican por 10 en el caso de la neumonía (134) y por 100 en el de sepsis (135) en comparación con la población general.

Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas debido a varias razones:

1. Un sistema inmunológico debilitado: La población con ERC está predispuesta a sufrir eventos infecciosos adversos debido a la uremia, que se asocia a alteraciones en los mecanismos primarios de defensa del huésped y aumenta el riesgo de infecciones bacterianas. Los neutrófilos presentan alteraciones en la quimiotaxis, el metabolismo oxidativo, la actividad fagocítica, la desgranulación, la destrucción intracelular y la muerte celular programada desregulada (132).

2. Una mayor exposición a patógenos por el uso frecuente de asistencia sanitaria: Los pacientes con ERC suelen necesitar tratamientos invasivos y frecuentes, como la DO, HD o TX renal. Estos procedimientos pueden aumentar el riesgo de infección, ya que se introduce material extraño o se utilizan dispositivos médicos que pueden actuar como vías de entrada para los patógenos, además del tratamiento inmunosupresor necesario en el post-trasplante (136, 137).

3. Hay alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos: el paciente con ERCA no puede regular adecuadamente los niveles de líquidos y electrolitos en el organismo. Factores que contribuyen a la disfunción de los neutrófilos como la malnutrición, las deficiencias de oligoelementos, sobrecarga de hierro, alteración del metabolismo de la glucosa, hiperparatiroidismo y la retención urémica de solutos, comprometen aún más la función inmunológica y aumentan el riesgo de infección (132).

4. Hay una mayor prevalencia de comorbilidades: Los pacientes con ERC a menudo tienen otras condiciones médicas, como DM, HTA o enfermedad cardiovascular, que también pueden aumentar el riesgo de infecciones (130, 138).

5. Existe una menor capacidad de respuesta a las vacunas. Los pacientes con enfermedad renal presentan una respuesta reducida a las vacunas, lo que se atribuye a alteraciones del sistema inmunitario (139). En general, se ha observado que los pacientes con disfunción renal presentan tasas más bajas de respuesta a las vacunas y un descenso más rápido de los niveles de anticuerpos tras la vacunación (140). Aunque se ha reconocido ampliamente una menor capacidad de respuesta a las vacunas en la población con ERCA, sigue sin estar claro hasta qué punto la ERC de moderada a avanzada modifica la capacidad de respuesta a las vacunas (141, 142).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Las infecciones comunes que pueden afectar a los pacientes con ERC incluyen infecciones del tracto urinario (ITU), infecciones respiratorias como neumonía, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones del torrente sanguíneo (bacteriemia y sepsis) y hepatitis viral. Estas infecciones pueden ser más graves y difíciles de tratar en pacientes con ERCA y en el paciente trasplantado. La mayor susceptibilidad a las ITU en el grupo con ERC puede explicarse, en parte, por una mayor incidencia de obstrucciones urinarias, comúnmente observadas en aquellos con hipertrofia prostática benigna, cálculos renales y cánceres del tracto urinario (143). En comparación con la población sin ERC, las tasas de neumonía son 3 veces mayores en la población con ERC y 5 veces mayores en la población en diálisis. Resulta especialmente interesante el hecho de que la duración de las estancias hospitalarias por neumonía en las poblaciones con ERCA y en diálisis son muy similares y entre 4 y 6 veces superiores a las de la población sin ERCA (132).

Es importante que los pacientes con enfermedad renal crónica tomen medidas para prevenir infecciones, como seguir una buena higiene personal, vacunarse según las pautas recomendadas, evitar el contacto con personas enfermas y mantener una buena adherencia al tratamiento médico y a las recomendaciones de los profesionales sanitarios.

Conclusion

Existe un mayor riesgo de infección en pacientes con ERC y muy particularmente en pacientes con ERCA. Las infecciones son más frecuentes y graves en pacientes en diálisis y en receptores de trasplantes y tienen una causalidad multifactorial. El aumento del riesgo ocurre tanto en infecciones virales como bacterianas o fúngicas y hay que recordar que esta población responde peor a la inmunización con vacunas.

¿De quién procede la donación de riñones en España?

El TR en España ha evolucionado de una manera extraordinaria en los últimos años, con un crecimiento exponencial únicamente interrumpido durante la crisis sanitaria generada por la pandemia de COVID-19 (**Figura 5**). En el año 2022, se realizaron 3.404 TR en nuestro país, lo que corresponde a una tasa de 71,7 procedimientos por millón de población (pmp). Este volumen de actividad es muy superior al logrado por la mayoría de países del mundo y sólo es superado por Estados Unidos, con un perfil de donante muy diferente al español (**Figura 6**) (144).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 5. Actividad de trasplante renal en España (número absoluto y tasa pmp), global y por tipo de donante. Fuente: Organización Nacional de Trasplantes

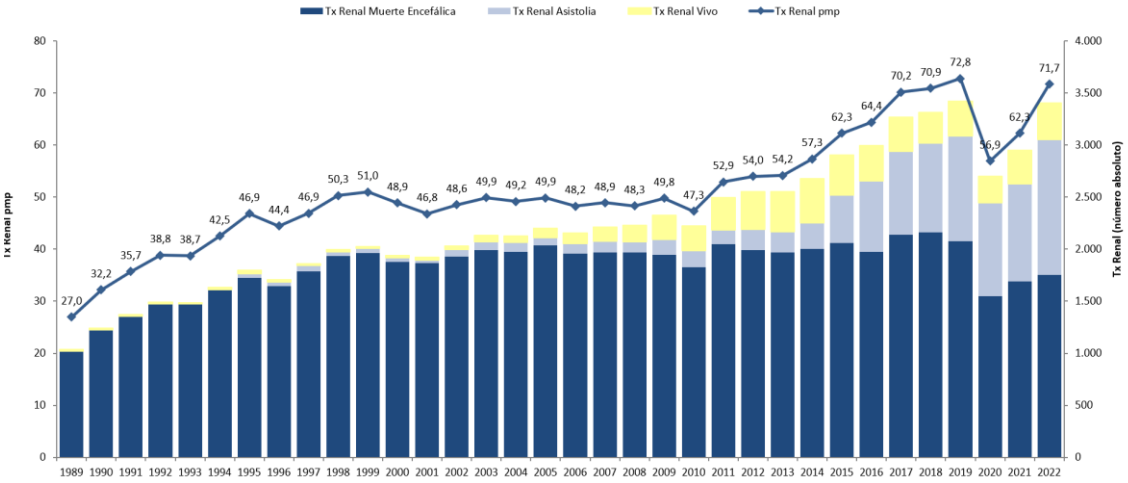
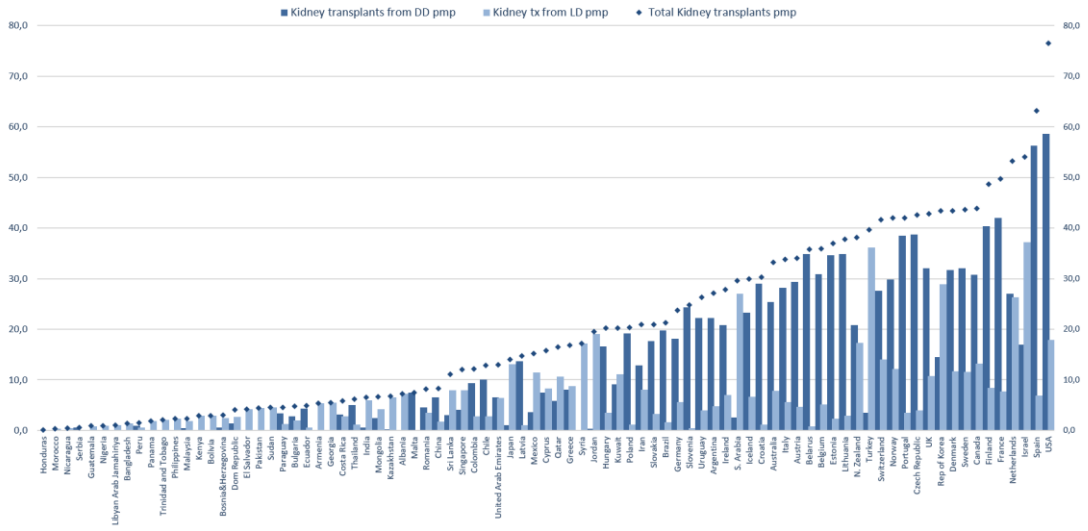


Figura 6. Actividad de trasplante renal en el mundo (tasa pmp), global y por tipo de donante. Fuente: Observatorio Global de Donación y Trasplante. Tomado de https://www.transplant-observatory.org/



La OMS ha instado a los países a progresar hacia la auto-suficiencia en trasplante de órganos, considerando que ha de desarrollarse la donación de personas fallecidas hasta su máximo potencial terapéutico y posibilitar la donación tanto si la muerte de la persona se establece por criterios neurológicos (muerte encefálica), como por criterios circulatorios (asistolia). En estricto cumplimiento con este mandato de la OMS y fruto de la implementación del conocido como *Modelo Español de Donación y Trasplante*, en

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

España el 90% de los TR se realizan con injertos procedentes de personas fallecidas (145, 146).

La importante actividad de TR alcanzada en España ha resultado de la adaptación de nuestro sistema a la realidad de la potencialidad de donación en nuestro país. Desde principios de siglo, y de manera muy acusada durante la pandemia, se ha producido un descenso en la incidencia de muerte encefálica (de más de 60 a aproximadamente 40 casos pmp (147). Este descenso resulta de la afortunada reducción en el número de eventos que causan daño cerebral catastrófico, el mejor manejo del paciente neurocrítico, un mayor neuro-intervencionismo y cambios en los cuidados del paciente al final de la vida. En este último sentido, la adecuación de tratamientos de soporte vital ante una situación de futilidad terapéutica es una realidad clínica instaurada y protocolizada en nuestras unidades de cuidados intensivos (148). El perfil del posible donante en muerte encefálica también ha cambiado a lo largo de las dos últimas décadas (actualmente su media de edad es de 58 años y tiene una importante comorbilidad asociada, como se refleja en sus principales causas de fallecimiento, el accidente cerebrovascular y la encefalopatía post-anóxica).

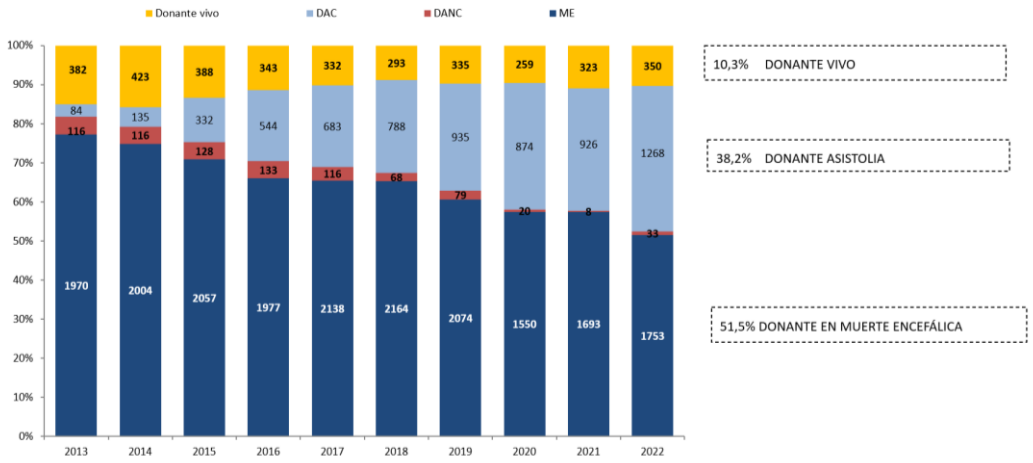
La realidad antes referida ha llevado a la adopción de una serie de medidas para continuar garantizando la disponibilidad de órganos para trasplante de personas fallecidas y preservar el concepto de la donación como parte de los cuidados al final de la vida (149). Las principales líneas estratégicas adoptadas han sido: i) el desarrollo de un programa nacional de cuidados intensivos orientados a la donación; ii) el fomento del uso de órganos de donantes con criterios expandidos y de riesgo no estándar; iii) la expansión de la donación en asistolia.

La implementación efectiva de estas medidas explica el perfil del donante de órganos fallecido en España y por ende del donante fallecido renal. Del total de donantes renales en 2022, 57% fueron donantes en muerte encefálica y 43% lo fueron en asistolia (**Figura 7**). Con respecto a sus características demográficas, la media de edad del donante renal fue de 58,8 (DE=15,8) años y 26% de los donantes renales tuvieron una edad superior o igual a 70 años. Con respecto a su perfil de comorbilidad, 36% de los donantes tenía antecedentes de hipertensión arterial, 11% de diabetes mellitus y 4% presentaba valores de creatinina sérica > 1,5 mg/dl en el momento de la extracción.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 7. Actividad de trasplante renal en España (%), por tipo de donante. Fuente: Organización Nacional de Trasplantes.

DAC: Donación en Asistolia Controlada; DANC: Donación en Asistolia No Controlada; ME: Muerte Encefálica.



Por su parte, en el año 2022 se realizaron en España 350 TR de donante vivo, donantes que contribuyeron al 10% del volumen total de TR en nuestro país. El 63% de las donaciones renales en vida fueron realizadas por mujeres, siendo la media de edad del donante vivo de 53,2 años. En cuanto a la relación donante-receptor, en el 42% se trataba de cónyuges.

La actividad de TR de vivo en España es reducida en comparación con la de otros países. No obstante, a lo largo de la primera década de este siglo, experimentó un desarrollo sustancial, alcanzándose en 2014 un máximo de 423 procedimientos anuales (**Figura 5**). Desde ese momento, se asistió a un descenso progresivo, probablemente por el aumento en la disponibilidad de injertos de donante fallecido. La ONT publicó en 2021 un estudio de *benchmarking* en trasplante renal de vivo que identificaba oportunidades de mejora, muchas de índole organizativa, que han permitido trazar unas líneas de trabajo entre las que destacan las orientadas a mejorar la información a pacientes en consultas ERCA (150).

Optimizar la donación renal de vivo se sustenta, de acuerdo a los estándares internacionales en la materia, en tres pilares fundamentales: i) una adecuada información al paciente y a su entorno sobre la opción de la donación de vivo; ii) la eliminación de las barreras técnicas e inmunológicas inherentes a este tipo de trasplante; iii) la protección integral del donante vivo, desde un punto de vista médico y psicosocial. Superar las barreras técnicas e inmunológicas del TR de vivo exige acciones de tipo formativo y técnico-organizativo. El programa de TR cruzado, iniciado en España en 2009, junto con el programa de donante altruista, ha permitido que 310 pacientes pudieran recibir un TR de vivo a pesar de presentar una incompatibilidad ABO o HLA con su potencial donante relacionado. A la hora de aumentar la efectividad del programa de TR cruzado, se han adoptado medidas tales como la inclusión de parejas compatibles (que se benefician del programa por disminuir la diferencia de edad

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

donante-receptor o por otros motivos), el aumento en el número de parejas (ej. a través de la internacionalización del programa) o la combinación con técnicas de desensibilización de los receptores (151) (152, 153).

Conclusion

La actividad de trasplante renal en España se encuentra en máximos históricos y en una situación de privilegio a nivel internacional; superado el bache de la pandemia de COVID-19, la tasa es de 72 procedimientos pmp. La adaptación de nuestro sistema al descenso en la incidencia de muerte encefálica y los cambios en el cuidado de los pacientes al final de la vida, justifica el incremento de la donación en asistolia y la mayor necesidad de recurrir a la donación de vivo.

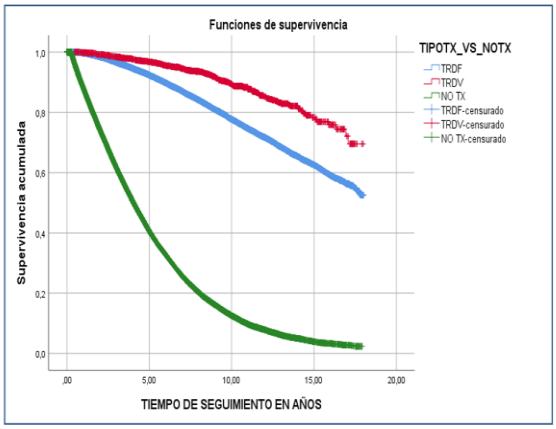
¿Cuál es el pronóstico vital de pacientes con ERCA que se trasplantan o que siguen en programas de diálisis?

El TR se considera tradicionalmente la mejor opción de TSFR. La supervivencia del paciente en diálisis es inferior a la supervivencia del paciente trasplantado, con independencia del tipo de TR (donante vivo o fallecido, donante estándar o con criterios expandidos, donante compatible o con incompatibilidad HLA o ABO). Además, el TR proporciona mejores resultados en términos de calidad de vida y presenta una mejor relación coste-efectividad que la TRS con diálisis (el coste es sólo superior que la diálisis en el TR HLA incompatible, por su elevada complejidad) (154).

Según datos del Registro Español de Enfermos Renales (REER), el paciente en TSFR en España tiene una expectativa de supervivencia significativamente inferior a la del paciente portador de un TR. La probabilidad de supervivencia del paciente con un riñón trasplantado de donante vivo es a su vez significativamente superior a la del paciente trasplantado con un injerto de donante fallecido (**Figura 8**). En un modelo ajustado por edad, sexo y causa de ERC, el riesgo de fallecimiento en diálisis es significativamente superior al de fallecimiento con un TR de donante vivo (Hazard Ratio 8.91; IC95% 7.61-10.53; p<0.001].

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 8. Probabilidad de supervivencia del paciente con ERCA en TSFR (diálisis vs trasplante renal de donante vivo vs trasplante renal de donante fallecido). Factores de riesgo de mortalidad (regresión de Cox) en el paciente con (ERCA) en TSFR. *Fuente:* Registro Español de Enfermos Renales. https://www.ont.es



FACTORES DE MORTALIDAD (REGRESIÓN DE COX)	HR	IC 95%	P
GRUPO DE EDAD			
15- 19 años	0.46	0.30 – 0.71	0.000
20 – 44 años	Ref		
45 – 64 años	2.56	2.43 – 2.71	0.000
65 – 74 años	3.64	3.44 – 3.84	0.000
≥ 75 años	4.77	4.51 – 5.04	0.000
DIABETES COMO ERP	1.27	1.24 – 1.29	0.000
SEXO FEMENINO	0.85	0.84 – 0.87	0.000
TRASPLANTE			
TRDV	Ref		0.000
TRDF	1.65	1.41 – 1.94	0.000
No tx	8.91	7.61 – 10.43	0.000

De los datos del RREER también se concluye que la ventaja de supervivencia del TR frente a la diálisis es evidente en todos los grupos de edad, siendo más llamativa a medida que ésta avanza (10,2% de mortalidad con TR *versus* 15,1% en DP y 19,2% en HD en pacientes de más de 75 años). En un estudio efectuado con datos del Registro Catalán de Enfermos Renales se evaluó el riesgo de fallecimiento del paciente de edad superior o igual a 60 años que recibía un primer injerto renal de un donante del mismo rango de edad (155). En comparación con pacientes de similares características que permanecían en diálisis y que estaban incluidos en lista de espera para TR, los receptores renales presentaban una probabilidad de supervivencia al año significativamente superior, tanto si el donante tenía una edad de 60 a 79 años, como si el donante presentaba una edad superior o igual a 80 años.

En una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura, Tonelli et al. (156) confirman que, si bien durante los primeros 30 días después de la intervención quirúrgica la probabilidad de mortalidad del paciente con TR es superior a la del paciente en diálisis, al cabo de un año ese riesgo de mortalidad incrementada se compensa, y siempre se objetiva una ventaja de supervivencia a favor del TR. No obstante, una gran limitación de este meta-análisis es que la mayoría de estudios incluidos realiza la comparación con el paciente en diálisis, independientemente de si éste tiene o no indicación de TR (157).

En otra revisión de la literatura más reciente, Chaudhry et al. (157) analizan las ventajas en supervivencia del TR *versus* la diálisis, pero usando como comparador el paciente en lista de espera. Los autores identifican 48 estudios observacionales (n=1.245.850 pacientes). En total, el 92% (n=44/48) de los estudios muestra un beneficio en la supervivencia a largo plazo (al menos un año) asociado con el TR en comparación con la diálisis. Sin embargo, 11 de los estudios identifican subgrupos de pacientes en los que el TR no ofrece beneficios significativos en supervivencia en comparación con la permanencia en diálisis. En 18 estudios que pudieron incluirse en un meta-análisis, el TR muestra claros beneficios en supervivencia (Hazard Ratio 0.45; IC95% 0.39-0.54;

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

p<0.001). Los autores concluyen que, si bien el TR continúa siendo la modalidad de TSFR más beneficiosa para el paciente con ERCA en cuanto a reducción de la mortalidad por cualquier causa, existen subgrupos de pacientes en los que ese beneficio no es tan claro, lo que obliga a generar una mayor evidencia para informar de manera adecuada a los pacientes con ERCA sobre sus opciones de tratamiento.

Conclusion

La supervivencia del paciente con TR es superior a la del paciente en TRS con diálisis. Además, el paciente trasplantado tiene una mejor calidad de vida en comparación con los pacientes en diálisis y a un menor coste.

¿Cuál es el papel del médico de Atención Primaria en la ERC?

El médico de Atención Primaria (AP) desempeña un papel protagonista en la detección de la ERC y en el seguimiento en estos pacientes. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz que permita retrasar la progresión de la enfermedad ya que las consecuencias de la ERC suponen un mayor riesgo de hospitalización, de eventos cardiovasculares, de disminución de la calidad de vida y de muerte.

De hecho, es muy superior el porcentaje de pacientes con ERC que en el seguimiento fallecen de complicaciones cardiovasculares, que los que progresan a un estadio de (ERCA) subsidiario de tratamiento sustitutivo renal (158).

Su detección precoz es primordial para poder establecer estrategias de prevención de la progresión y de sus complicaciones. En España, el estudio ENRICA (34) muestra una prevalencia de la ERC en cualquiera de sus estadios del 15,1% para población general, un porcentaje muy parecido al del estudio IBERICAN (Identificación de la población Español de Riesgo Cardiovascular y renal) (36), llevado a cabo desde AP, que indica un 14,4%.

Para el diagnóstico de la ERC es fundamental realizar el cribado de la enfermedad en aquellos pacientes con riesgo de presentarla (como son los pacientes hipertensos, diabéticos, con enfermedad cardiovascular establecida,>60 años, obesos, fumadores, dislipémicos, con enfermedades crónicas…), en definitiva, los pacientes que se atienden en el día a día en las consultas de AP.

Por todo esto, los médicos de familia deben de realizar una búsqueda activa en estos pacientes de ERC y solicitar en los perfiles de analíticas tanto el filtrado glomerular como la albuminuria.

A modo de resumen las funciones de los médicos de Familia en el manejo de la ERC serían:

1.- Abordaje precoz de los factores de riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial, diabetes, dislipemia y obesidad entre otros.

Los pacientes con ERC se consideran de alto (159) y muy alto riesgo cardiovascular por lo que es necesario promover estilos de vida saludables (ejercicio físico, dieta mediterránea evitando grasas saturadas, evitar ingesta de alcohol, e intensificar los

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

tratamientos para conseguir los objetivos de control adecuados y retrasar la progresión de la enfermedad.

2.- Ajustar los fármacos según el filtrado glomerular, es decir adecuando la dosis del fármaco a la función renal.

3.- Evitar fármacos nefrotóxicos como son los AINE. fármacos prescritos con mucha frecuencia en las consultas de AP.

4.- Promover el uso de fármacos que hayan demostrado beneficio cardiovascular y renal, retrasando la progresión de la enfermedad como son los ISGLT2 y aGLP1.

5.- Favorecer la adherencia a los tratamientos.

6.- Recomendar la vacunación de los pacientes con ERC (160).

7.- Conocer los criterios de derivación a Nefrología (5) que se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la misma, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente (101).

Conclusion

La ERC debe detectarse y seguirse en las consultas de Atención Primaria donde el médico de familia debe realizar el despistaje de esta entidad, evaluando el filtrado glomerular y la albuminuria una vez al año en pacientes de riesgo.

Deben controlarse los factores de riesgo de ERC y vigilar la progresión de la misma.

¿Qué organizaciones de pacientes se ocupan de este problema en España?

La Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades del Riñón (ALCER), se constituyó en el año 1981, y en el año 1984 fue declarada de Utilidad Pública. Actualmente cuenta con un total de 50 asociaciones miembro federadas y 2 entidades adheridas, repartidas por todo el territorio nacional que representan a las cerca de 66.000 personas en tratamiento renal sustitutivo (diálisis y trasplante), y aquellas que tienen algún tipo de enfermedad renal en España.

La misión de ALCER es mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedad renal en todos sus aspectos, fomentando la prevención, detección precoz e investigación de la enfermedad renal crónica, así como la sensibilización sobre la donación de órganos para trasplante.

Sus acciones principales son:

1.- Ser el referente nacional en la defensa de los intereses de las personas con enfermedad renal, la investigación, la prevención de la enfermedad y la promoción de la donación de órganos.

2.- Procurar la cobertura de las necesidades sociales, sanitarias y de integración laboral de las personas con enfermedad renal.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

3.- Asegurar la implicación del personal de ALCER con los fines la organización, favoreciendo la participación, aportación y compromiso personal con la misma.

4.- Favorecer la colaboración y fidelización de todos nuestros grupos de interés, además de buscar el establecimiento de nuevos contactos que mejoren el desempeño de nuestra actividad.

Los valores de ALCER son:

1.- Defensa de los Derechos Humanos y Sociales de las personas con enfermedad renal, sus cuidadores y entorno social.

2.- Igualdad, equidad y justicia social

3.- Libertad. Autogobierno y Representatividad

4.- Participación y Democracia

5.- Compromiso y Responsabilidad

6.- Calidad, Eficiencia y Eficacia

7.- Financiación, Transparencia y Exactitud

8.- Integridad e Independencia

9.-Solidaridad

10.- Pluralidad

Los fines de la asociación son:

1.- Integración social, psicológica, escolar y laboral

2.- Defensa de la dignidad y derechos de las personas con ERC

3.- Prevenir y detener precozmente la enfermedad renal

4.- Divulgación de las enfermedades del Riñón

5.- Necesidades sociales de las personas con ERC

6.- Colaborar con las entidades relacionadas con la ERC

7.- Mantener relaciones con centros e instituciones

8.- Cooperación y Desarrollo para personas con ERC

9.- Formación para las personas con Discapacidad

10.-Insertar a las personas con ERC en el mercado laboral

Conclusion

La Federación Nacional ALCER surgió de la sociedad civil, como respuesta y demanda para conseguir tratamientos sustitutivos renales (diálisis y trasplante) para cualquier persona con enfermedad renal en 1976. Desde la Federación Nacional ALCER se elaboró y presentó el borrador de lo que se convertiría en la ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

La Federación Nacional ALCER impulsó la creación en 1989 de la actual Organización Nacional de Trasplantes (ONT) que coordina exitosamente año tras años el modelo español de trasplantes.

La Federación Nacional ALCER es un referente, interlocutor válido y grupo de interés con el ministerio de sanidad, sociedades científicas, industria farmacéutica, universidades y organizaciones dedicadas a la educación y la investigación.

¿Cuáles son las principales demandas de dichas organizaciones?

La ERC está en el "top 10" de mortalidad por enfermedades no trasmisibles del listado emitido por la OMS en 2020 (161), suponiendo además entre el 2,5% y el 3% del gasto del Sistema Nacional de Salud en España (162) para un colectivo que supone menos del 0,1% de la población: 65.740 personas en el último registro de la Sociedad Española de Nefrología-Organización Nacional de Trasplantes (162).

El coste medio por paciente en tratamiento sustitutivo renal (TSR), estadio 5, 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 (163). A estos costes sanitarios se añaden el alto impacto emocional (164), los costes sociales añadidos por pérdida de productividad laboral o años de productividad perdida (165) y la afectación a la calidad de vida de las personas en tratamientos renales sustitutivos (166).

La crisis sanitaria provocada por la pandemia de SARS-CoV-2 ha impactado duramente con las personas en tratamiento renal sustitutivo (diálisis y trasplante renal) de forma desigual, pero de forma preocupante.

Las altas tasas de infección y mortalidad de este grupo de pacientes crónicos han supuesto que sea uno de los colectivos más damnificados durante la pandemia, con tasas de mortalidad en pacientes en hemodiálisis del 23% y una media del 21%, para un total de más de 8.000 pacientes fallecidos por COVID-19 de un total de 65.740 (167).

La previsión es que en 2040 la ERC este en el top 5 de mortalidad por enfermedades no trasmisibles (168).

Ante esta preocupante situación y la actual disrupción de la calidad asistencial del SNS, las reivindicaciones de las personas con ERC en España son:

1.- Promoción de las opciones de diálisis domiciliaria, como DDP y HDD, actualmente infrautilizadas pese a tener un menor coste económico. Las técnicas domiciliarias tienen que estar disponibles para cualquier persona con enfermedad renal que lo necesite. Han demostrado su mayor seguridad y menor exposición al virus SRAS-Cov2 en tiempos de pandemia, además de promover el autocuidado y la autonomía del paciente.

2.- Actualización del baremo de discapacidad para la valoración del grado de discapacidad de las personas trasplantadas, que garantice un grado mínimo del 33%, protegiendo así el ámbito sociolaboral de cualquier persona que necesite un trasplante renal, y no valore de manera diferente la discapacidad según las técnicas de diálisis (HD, HDD y DP).

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

3.- La precariedad del transporte sanitario no urgente (ambulancias) afecta directamente a la calidad de vida de las personas en hemodiálisis, con tiempos de espera inaceptables, flotas de ambulancias insuficientes y falta de homogeneidad en los protocolos de transporte colectivo en las diferentes CC.AA.

4.- Prioridad en la realización y reparación de accesos vasculares (fistulas arteriovenosas) para HD y de inserción de catéter para la DP.

5.- Garantizar la libre Movilidad por el territorio español y Europa de las personas en diálisis**.** Actualmente el sistema SIFCO (Sistema Información Fondos Cohesión) entre CC. AA es una barrera para poder concertar la diálisis fuera de tu residencia habitual, por la complejidad y dificultades burocráticas que supone realizar todos los trámites. Además, las maquinas portables de diálisis DP y HDD, no están permitidas en las cabinas de las aerolíneas, pese a estar consideradas como un tratamiento vital, y no pueden facturarse en bodega por su especial fragilidad.

6.- Promoción de la mejor opción de tratamiento renal sustitutivo: trasplante renal de donante vivo, facilitando la protección social del donante en vida, mediante una baja laboral retribuida que proteja social y laboralmente a los donantes de un riñón en vida en su ámbito laboral.

7.- Reconsideración de la financiación por el SNS del tratamiento nutricional enteral en pacientes en diálisis peritoneal y en enfermedad renal crónica avanzada

8.- Inclusión en lista de espera para trasplante renal en menos de 3 meses, con realización de todas las pruebas, test y requerimientos. Si se puede ser candidato/a a un trasplante renal, se deben iniciar todas las solicitudes y pruebas con tiempo suficiente para realizar trasplante anticipado antes de comenzar diálisis, o para permanecer en diálisis el menor tiempo posible.

9.- Innovación e investigación en enfermedad renal**.** Los tratamientos sustitutivos renales, sobre todo la hemodiálisis en centro, están lejos aún de ser adecuados, así como los accesos vasculares. La carga de la enfermedad renal, los procedimientos, los tratamientos y la incompatibilidad con el empleo, son los mismos desde hace más de 40 años, teniendo que acudir a una unidad de diálisis 3 veces por semana, 4 horas de tratamiento de media, más el trasporte sanitario no urgente. Los trasplantes renales tienen una duración media de 12 a 15 años, con una medicación inmunosupresora con infinida de efectos secundarios. Solicitamos innovación e investigación para mejorar la calidad de vida de las personas con ERC.

Conclusion

Las organizaciones de pacientes demandan, entre otros aspectos, la promoción de los sistemas de diálisis domiciliarios, el incremento de los trasplantes renales y una mayor apuesta por la investigación en enfermedades renales.

¿Qué saben los medios de comunicación de este problema y que tratamiento le dan?

La ERC, sus consecuencias y los estudios e investigaciones relacionados con esta patología tienen presencia en los medios de comunicación españoles, que abordan

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

distintos aspectos de la enfermedad como las campañas de concienciación, la prevalencia, los avances médicos u otras situaciones de los enfermos renales. Haría falta, sin embargo, que la presencia fuese mayor, sobre todo en los medios generalistas.

Aunque es difícil saber de forma específica cuál es el alcance real de este tipo de noticias, una búsqueda en Google nos arroja este dato: los medios digitales han publicado aproximadamente 15.300 noticias sobre la ERC en el último año. Podría parecer un número elevadísimo, pero aun así se queda muy lejos de las noticias que generan, por ejemplo, enfermedades como el cáncer.

Más allá de esta búsqueda de campo, los datos más fiables los recogió en 2017 la Asociación Nacional de Informadores Sanitarios (ANIS) antes de que la pandemia propiciase un aumento exponencial de este tipo de información. La encuesta, denominada Infonómetro elaborada por Acceso e Infoperiodistas, se publicó en 2018 con datos de 2017 y reveló que el 4 por ciento de la información de los medios de comunicación era sobre salud. El 87,2 % de los periodistas encuestados (que eran especialistas en salud) consideraba que los medios de información general debían dedicar más espacio a estos asuntos.

El estudio detectó también grandes diferencias de impacto entre las distintas especialidades médicas. Oncología lideraba todas las variables analizadas con el 30 % de las informaciones de Salud, seguida de Pediatría. Entre las especialidades de la cola se situaba Geriatría y también Nefrología, con informaciones con repercusión unas diez veces menor que las oncológicas.

Por patologías específicas, las enfermedades del corazón y la diabetes eran las que más presencia en medios tenían, seguidas del cáncer de mama, y desde luego que la ERC no estaba entre las primeras posiciones de enfermedades con más impacto, ni tampoco ninguna otra del Riñón (169, 170).

Sin embargo, cuando se analizaban las historias sobre “investigación” con más repercusión de entre todas las especialidades, se veía cómo la segunda noticia más publicada estuvo relacionada con la ERC, en concreto con los trasplantes. Se trató de la siguiente noticia: *“Dos hermanos protagonizan el primer trasplante renal de donante vivo con incompatibilidad”.*

En este caso se da la circunstancia de que es un mensaje positivo que versa además sobre los trasplantes, un asunto en el que España es líder mundial y que por tanto atrae especialmente la atención de los medios españoles. Esa noticia, como casi todas las relacionadas con los trasplantes, no hace mención al motivo por el que esa persona fue trasplantada. Se perdió ahí -como tantas otras veces- una gran oportunidad de explicar en qué mejora la vida un trasplante, qué supone ser paciente de una enfermedad renal y cómo afecta al día a día, por ejemplo, ser paciente de una ERC.

De hecho, en algunas ocasiones hemos escuchado a las asociaciones de pacientes quejarse de que solo se habla de los trasplantes cuando en realidad son muchos más los no trasplantados que los que logran la intervención. Hablar de los trasplantes podría ser la gran oportunidad para explicar qué hay detrás de ese éxito.

Las campañas de concienciación, la prevalencia de la enfermedad, los avances médicos o el interés humano son factores que determinan que un asunto sea o no noticia. De

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

hecho, el número de noticias sobre una misma enfermedad puede cambiar sustancialmente dependiendo de muchos factores, desde si ha habido avances médicos en el tratamiento de la enfermedad, hasta la presencia o la ausencia de campañas de concienciación y sensibilización.

También depende del número y del interés de las noticias que los gabinetes de prensa de las asociaciones de pacientes, las sociedades médicas, las entidades públicas o incluso las farmacéuticas hacen llegar a las redacciones. Las farmacéuticas promueven un gran número de convocatorias de prensa y son un agente clave en la producción de información sanitaria.

La mayoría de los periodistas ya no sale de la redacción a buscar sus propias historias, sino que la agenda suele estar tasada y los medios se limitan a hacer una selección de propuestas de temas que las entidades, organismos o asociaciones les hacen llegar.

Por eso, es tan importante buscar qué aspectos de la información renal pueden interesar especialmente a los periodistas, trazar alianzas y buscar periódicamente citas importantes que sirvan para visibilizar los problemas de los enfermos renales -Día del Riñón, Día del Trasplante- y lograr así que el contenido llegue cada vez a más público, porque la información puede contribuir a una mayor concienciación sobre esta patología y a una mejor atención de los pacientes.

La OMS reconoce el papel de los medios de comunicación para mejorar la salud de las personas, y señala que su influencia va mucho más allá: las noticias y campañas comunicativas tienen impacto en quienes toman decisiones.

Es por ello que, un buen posicionamiento en los medios de comunicación de una enfermedad determinada puede favorecer que los gobiernos apoyen la puesta en marcha de estrategias preventivas, como sucede por ejemplo con las demandas de la Sociedad Española de Nefrología para detectar de forma temprana la enfermedad renal crónica.

La OMS recuerda que los medios de comunicación tienen el deber de contar historias reales sobre las cosas que afectan a la salud de una manera interesante, dar al público la oportunidad de debatir y hablar sobre temas de salud, informar sobre la salud y las emergencias sanitarias de una manera responsable y honesta y responsabilizar al gobierno y a las personas que toman decisiones.

Y en términos generales, así lo hacen, como han demostrado durante la pandemia de la COVID-19, en la que han dado a la información sanitaria los grandes espacios informativos, en ocasiones sin saber nada o casi nada de salud, porque no hay que olvidar que apenas hay ya en las redacciones periodistas especializados (171).

Conclusion

La información sobre ERC en los medios de comunicación es inferior a la que reciben enfermedades con menos mortalidad e impacto. Es necesario promover un mejor conocimiento de los informadores de la salud sobre la Enfermedad Renal Crónica, sobre el Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal y sobre el Trasplante de Riñón.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

¿Cuál es el coste económico para el sistema sanitario de un enfermo con ERC y en situación de (ERCA)?

Es evidente que el coste de la ERC puede variar según muchos factores, incluyendo el nivel de desarrollo del país, el sistema de salud, la disponibilidad de tratamientos, los costes de medicamentos y el acceso a la atención médica. En Estados Unidos el coste de la ERCA se estima entre los 30,000 y los 40,000 dólares por paciente/año, en el Reino Unido es de alrededor de 20,000 a 30,000 libras, en Canadá es entre 25,000 a 35,000 dólares canadienses y en Australia las cifras aproximadas son de 25,000 a 35,000 dólares australianos por enfermo (172, 173).

Un estudio procedente de China (174) muestra que la ERC afecta a más del 10% de la población en dicho país y estima el número de millones de personas afectadas por ERC y el coste en miles de millones en dólares USA por año en dicho país en las siguientes cifras: Año 2020 (153/ 182) , año 2021 (155/ 185), año 2022 (157/188), año 2023 (160/191) año 2024 (163/194) y año 2025 (165/198). Se estima que la carga económica de la ERC seguirá aumentando en China en una media de 3.100 millones de dólares al año. Si estimamos la población de China en estos años en unos 1.400 millones de habitantes, nos permitiría aproximar un coste de la ERC en dicho país entre 13 y 14 millones de dólares USA por millón de habitantes y año (174).

Ya se ha hecho referencia en este documento a la dimensión del problema de la ERC y de la ERCA en España y de la previsión de un crecimiento de la misma en el futuro (175). De seguir su evolución actual se convertirá en la segunda causa de mortandad en pocos años y, en consecuencia, en un serio problema económico para los sistemas de salud. La estimación global del coste de la ERC en España se estima en un 3% del gasto total en salud (ministerio de Sanidad, 2015). El coste medio anual de un paciente en diálisis peritoneal se estima en 32.000€ y en hemodiálisis en 47.000€.

Escobar y colaboradores (176) evaluaron los costes acumulados y la utilización de la asistencia sanitaria en la ERC en España en un estudio observacional, retrospectivo, de base poblacional, que incluyó adultos que recibieron atención por ERC entre 2015 y 2019. Se identificaron 44.214 pacientes con ERC. Durante el periodo 2015-2019, los costes acumulados asociados a la ERC alcanzaron los 14.728,4 euros/paciente/año, siendo las hospitalizaciones por enfermedad cardiovascular, especialmente por insuficiencia cardiaca y ERC, responsables del 77,1% de los costes.

En el año 2010 (177), los costes medios por paciente para HD fueron de 37.968 euros, DP 25.826 euros y trasplante de 38.313 euros. Los costes indirectos ascendieron a 8.929 euros (HD), 7.429 euros (PD) y 5.483 euros (Tx). El impacto económico del programa de reemplazamiento renal en el presupuesto de la Administración Pública se estimó en ~1.829 millones de euros (costes indirectos incluidos): 1.327 millones de euros en hemodiálisis (HD), 109 millones de euros en diálisis peritoneal (PD) y 393 millones de euros en trasplante (Tx).

Cuando se llega al estado de enfermedad renal crónica terminal, surge el problema del tratamiento que resulta más coste-efectivo. La comparación entre la HD y el trasplante renal de donante vivo (TRDV) es importante. En un estudio del hospital Clinic de Barcelona los costes de mantener a un paciente en Hemodiálisis se estimaron en 43.000

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

euros/año frente al trasplante de donante vivo que se estimó en 29.897, euros/año y mucho menos a partir del segundo año post-trasplante (178, 179).

Algunos costes de problemas colaterales como el tratamiento de la anemia son también significativos. En Italia se evaluó el coste económico de pacientes con ERC que no precisaban diálisis y tenían anemia (180) a los que se habían prescrito agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE). Se identificaron pacientes adultos con un registro de ERC estadio 3a-5 y anemia durante 2014-2016. De un total, 101.143 pacientes con ERC, 40.020 estaban anémicos, 25.360 eran elegibles para tratamiento con AEE pero se les prescribió solo a 3.238 (12,8%). Los costes se debieron principalmente a todos los fármacos (4.391 euros/paciente/año), seguidos de la hospitalización por todas las causas (3.591 euros/paciente/año) y las pruebas de laboratorio (1.460 euros/paciente/año)(180).

Conclusion

El coste económico de la ERC se conoce mal ya que los estudios son escasos, variables e imprecisos. Se calcula que en la actualidad supone aproximadamente un 3% del gasto sanitario.

En lo referente al coste del reemplazamiento de la función renal es, en orden decreciente, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el trasplante renal. En este último grupo el coste es mayor cuando se trata de donantes vivos o de donación de cadáver.

¿Qué uso solidario del tratamiento de la ERCA aporta España a personas no pertenecientes a nuestro sistema sanitario?

El tratamiento de la ERCA puede ser muy costoso y difícil de acceder para muchas personas en todo el mundo, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. Por lo tanto, un uso solidario del tratamiento de la ERCA en España podría tener un impacto significativo en la salud y calidad de vida de personas que no pertenecen al sistema sanitario español.

De hecho, este uso solidario es una realidad desde hace muchos años. En primer lugar, España cuenta con un sistema de trasplante renal altamente desarrollado y con una tasa de donación de órganos muy alta en comparación con otros países. Por lo tanto, la colaboración en el intERCAmbio de órganos y la transferencia de conocimiento y tecnología en el ámbito del trasplante renal puede permitir a otras naciones mejorar su capacidad para realizar trasplantes de riñón y salvar vidas. La actividad de la formación en cursos de coordinación a nivel internacional ha permitido aumentar de forma extraordinario la obtención de órganos. Se realizan otras múltiples actividades de cursos de formación y educación con otros países a través de la Organización Nacional de Trasplantes y también de la Sociedad Española de Nefrología entre otras instituciones (181, 182).

En segundo lugar, España cuenta con especialistas altamente capacitados en el tratamiento de la ERCA, que han desarrollado estrategias efectivas para retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Compartir

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

estos conocimientos y habilidades a través de programas de capacitación y colaboración con países de bajos y medianos ingresos puede mejorar la atención médica y la calidad de vida de las personas afectadas por la (ERCA) en todo el mundo. La S.E.N a través de cursos de formación online y publicaciones educativas como Nefrología o de acceso libre como Nefrología al Día (con más de cinco millones de entradas la mayor parte de Iberoamérica (183), así como la asociación de pacientes renales (ALCER) (184) ofrecen permanentemente proyectos de colaboración y enseñanza.

Además, España también colabora en el acceso a medicamentos y tecnologías de tratamiento para la ERCA, lo que ayuda a mejorar la calidad de vida de las personas que no tienen acceso a estos tratamientos en sus países de origen.

En resumen, el uso solidario del tratamiento de la ERCA en España mejora la atención médica y la calidad de vida de las personas que no pertenecen al sistema sanitario español, a través del intERCAmbio de conocimientos, la transferencia de tecnología, la colaboración en el acceso a medicamentos, y la colaboración en el intERCAmbio de órganos y la realización de trasplantes renales.

Conclusion

Un uso solidario del tratamiento de la (ERCA) en España mejora la atención médica y la calidad de vida de las personas que no pertenecen al sistema sanitario español, a través del intercambio de conocimientos, la transferencia de tecnología, la colaboración en el acceso a medicamentos, y la colaboración en el intERCAmbio de órganos y la realización de trasplantes renales.

¿Qué aspectos éticos hay que resaltar sobre todos estos temas?

La distinción entre enfermedades agudas y crónicas se encuentra ya en el *Corpus hippocraticum*, en los mismos orígenes de la medicina occidental. Los hipocráticos se dieron cuenta de que había enfermedades de brusca aparición, y sobre todo de abrupta resolución, frente a otras que se instauraban por lo general lentamente y se resolvían también con lentitud. Eso es lo que les hizo utilizar dos términos que se han hecho clásicos, para denominar los cursos de las enfermedades, el de *krísis*, que en griego significa cambio, cambio rápido o brusco, y el de *lysis*, que significa disolución. Los patólogos españoles del siglo XVIII tradujeron esos dos términos, que también han pasado al idioma médico en su forma griega, como tantos otros, por dos palabras castellanas de gran precisión y belleza, “resolución” y “disolución”. Hay enfermedades que terminan por resolución y otras que finalizan por disolución. Por supuesto, la resolución y la disolución pueden ser positivas o negativas, de tal manera que pueden conducir hacia la curación o hacia la muerte (185).

Enfermedad crónica es aquella que suele comenzar paulatina y progresivamente, y que por lo general termina por disolución. Esto último significa que el “pronóstico” de la enfermedad crónica es distinto del de la aguda. Y como consecuencia de ello, también lo es el “tratamiento” y por tanto la estrategia a seguir. La crisis de una enfermedad aguda puede tener doble signo, uno positivo, hacia la curación, y otro negativo, hacia la muerte. En este último caso se habla de enfermos “críticos”. Su manejo exige la puesta a punto de toda una estrategia clínica, hoy conocida con el nombre de “medicina crítica”.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Su característica básica es la utilización masiva de las llamadas técnicas de soporte vital, entre las cuales está la hemodiálisis. De ahí que para el manejo de las situaciones agudas críticas haya habido que poner a punto todo un nuevo tipo de abordaje, hoy conocido con el nombre de Medicina crítica o Medicina intensiva. Por el contrario, las enfermedades crónicas se caracterizan por su lenta instauración y su lento declive. Al final de la enfermedad crónica puede producirse el fracaso agudo de un órgano vital, como es el caso del riñón, y entonces se producirá una situación aguda que exija la utilización de una técnica de soporte vital, como es la hemodiálisis o la diálisis peritoneal, o un procedimiento aún más complejo, como es el trasplante de riñón. En cualquier caso, estos no son tratamientos del proceso crónico sino de la agudización que coloca al paciente en una situación crítica.

Problemas éticos de las enfermedades crónicas

Como resumen de lo anterior, cabe decir que la enfermedad renal crónica, debido a su carácter de crónica, acompaña a los individuos a lo largo de un periodo largo de su vida, durante muchos años, teniendo una lenta instauración y también una lenta resolución. Los principales problemas éticos que plantean son los siguientes:

1. El hecho de la lenta instauración tiene que ver con un tema muy importante desde el punto de vista ético. Se trata de su *prevención*. Ya los griegos denominaban a estas enfermedades *morales*, frente a las agudas, que tenían un carácter más *misterioso*, y por tanto también más *religioso* (185). Las enfermedades crónicas se originan, las más de las veces, en desarreglos de las costumbres o hábitos de vida. En el caso de la enfermedad renal crónica, por la obesidad y el sobrepeso, la diabetes y la arteriosclerosis, principalmente. De ahí la importancia de la educación sanitaria y del establecimiento de un proceso educativo del paciente o, si se prefiere, de la educación moral del paciente. El género literario del *regimen sanitaris*, tan frecuente en la Edad Media, debería introducirse de nuevo. Hay quien ha intentado hacerlo en estas últimas décadas, como el profesor alemán Heinrich Schipperges (185).

Esto plantea el problema de la correcta relación clínica entre el profesional y el paciente. Aquí es fundamental la deliberación y la implicación en cuestiones de valor: la atención a los valores del paciente, la información, el apoyo emocional no directivo, etc. Sólo de esta forma podrán cambiarse los hábitos nocivos y, de ese modo, atajar el progreso de la enfermedad. Las enfermedades crónicas demuestran claramente la importancia de los hábitos de vida y de los valores en la patogenia de las enfermedades; y demuestran también cómo la terapéutica más eficaz tiene que ver muchas veces con la asunción por parte del paciente de nuevos criterios de valor. Lejos de ser un puro proceso biológico, la enfermedad crónica es muchas veces el resultado de las opciones biográficas realizadas por los individuos y las culturas (185).

Por otra parte, al tratarse de pacientes ambulatorios, con una autonomía muy conservada, es fundamental el proceso de responsabilización. Se trata de pacientes autónomos, a los que no puede negárseles la capacidad para decidir; no son locos, ni incompetentes. Su único problema es que han asumido valores que tienen efectos negativos sobre su salud.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Los tratamientos de las enfermedades crónicas son fundamentalmente sintomáticos y paliativos, razón por la cual hay que educar al paciente en la asunción de la enfermedad y en el control de sus síntomas.

En el ámbito de las enfermedades crónicas es frecuente el llamado *noncompliant patient*; es decir, aquél que no sigue las indicaciones, que no se pliega a las decisiones del médico ni cumple lo prescrito. Si es competente, se plantea la necesidad de respetarle. El paciente no pierde sus derechos humanos, entre los cuales está el de llevar a cabo su propio proyecto de vida, incluso poniéndolo en riesgo o acortándola sensiblemente. Este es un tema importantísimo sobre el que se ha reflexionado poco y en el que se cometen graves atropellos. Cuando el sujeto, por el contrario, es incapaz, entonces surge la necesidad de proteger sus mejores intereses, a veces contra sí mismo. Hay una tendencia general a considerar incapaz a quien toma decisiones que atentan contra su propia integridad física. Es, por ejemplo, el caso de las drogodependencias (185). Pero ese solo dato no es criterio suficiente para catalogar a alguien de incapaz.

Entre los enfermos crónicos es frecuente también el llamado *problem patient* o paciente problema. En la época del paternalismo se llamaba paciente problema a todo el que preguntaba o no se situaba en posición sumisa. Ahora llamamos paciente problema al que no permite un buen tipo de relación clínica o sanitaria, aquél con el que no hay una buena relación. El hecho de que sea problemático no permite al médico abandonar. El principio ético del “no abandono” es fundamental en estas situaciones. En cualquier caso, si las cosas no pueden seguir adelante, hay que buscar la derivación a otro profesional.

Problemas específicos de la enfermedad renal crónica

El procedimiento sin duda más eficaz (dado que consigue la máxima cantidad y calidad de vida) y eficiente es la prevención de las causas que provocan la insuficiencia renal crónica. De ahí la importancia de priorizar la prevención sobre el tratamiento, ya sea éste la diálisis peritoneal, la hemodiálisis o el trasplante. Las causas de la insuficiencia renal son fundamentalmente dos, la diabetes y la hipertensión. En ambos casos se trata de enfermedades muy ligadas a los hábitos de vida y, por tanto, a los valores de las personas. De ahí que en este caso la función de la medicina tenga que ser educar a la sociedad en los hábitos saludables de vida, evitando los insalubres o insanos. Hay muchas instancias interesadas en nuestra sociedad en promocionar productos que tienen consecuencias insalubres para la población. La medicina tiene la obligación de actuar en sentido contrario, promoviendo la reflexión sobre los hábitos de vida insanos. La medicina tiene que ser beligerante en el mundo de los valores y no sólo en el manejo de los hechos clínicos. De otro modo, nunca podrá realizar una verdadera educación sanitaria. Y de nuevo nos encontramos con el desinterés por parte de la mayoría, si no de todas las instancias. Es evidente que ésta debería ser la función fundamental y primaria de todo el sistema sanitario. En este punto la Bioética puede resultar de gran ayuda para los profesionales. Si la bioética quiere ser algo es, precisamente, una ayuda para el correcto manejo de los valores en la toma de decisiones sanitarias. Se trata de un nuevo enfoque, de una nueva perspectiva de análisis de la enfermedad en general y de las enfermedades renales en particular, casi desconocida del profesional. Esta deficiencia debería ser corregida en el futuro.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

El manejo de la ERC plantea diversos problemas éticos, que podemos organizar o agrupar en torno a los cuatro principios de la bioética, el de Autonomía, el de Beneficencia, el de No-maleficencia y el de Justicia.

En relación al principio de autonomía, están los problemas de información de los pacientes y consentimiento informado para las intervenciones sobre su propio cuerpo. El paternalismo tiene sus aspectos positivos, pero en cualquier caso parte del grave defecto de infantilizar a los pacientes, colocándoles en la situación de niños indefensos y faltos de autonomía. Cada vez existe mayor consenso en que la gestión del cuerpo es un derecho personalísimo de los seres humanos, que nadie, salvo casos excepcionales, está autorizado a restringir. Esto es algo, como ya se ha dicho antes, que la cultura latina no acaba de entender muy bien. De hecho, toda la doctrina de la autonomía ha surgido en el medio cultural anglosajón. No parece, pues, que a nuestros pacientes se les pueda tratar como a los procedentes de ese medio cultural. Pero, en cualquier caso, es preciso respetar todo lo posible las decisiones libres y conscientes de los enfermos, e ir concediendo validez cada vez mayor en nuestros países a las expresiones libres y reiteradas de voluntades, bajo forma de testamentos vitales, directrices previas, órdenes parciales, planes de tratamiento, etc. Un paciente que se sabe respetado en su autonomía es el mejor aliado que puede tener un médico.

Otro conjunto de problemas éticos tiene relación con el principio de beneficencia, que es correlativo al de autonomía. No hay beneficencia sin autonomía, ya que el beneficio lo define siempre y necesariamente una persona autónoma. Las cosas son o no beneficiosas en relación a un sistema de valores concreto. Lo que para uno puede ser beneficioso, para otro no lo es. De ahí la necesidad de introducir el análisis de los valores del paciente en el proceso de la relación clínica. Documentos como la historia de valores, son de una enorme utilidad para el manejo adecuado de todos los pacientes, pero en especial de los crónicos, como son la mayoría de los enfermos renales. Ya hemos dicho con anterioridad que la enfermedad renal crónica depende mucho de los valores y los hábitos de vida que tenga una persona. Es sabido que las dos causas principales de insuficiencia renal crónica son la diabetes y la hipertensión, y ambas son enfermedades muy relacionadas con los hábitos de vida. Toda la filosofía de la prevención ha de ir orientada en este sentido. El llamado “Pronunciamiento de San Juan” sobre la prevención de las enfermedades renales crónicas y la promoción de la salud renal, del año 1996, afirmaba que “las acciones de promoción de salud serán orientadas a alcanzar estilos de vida saludables, en este caso, específico a la promoción de la salud renal.” (186) Uno de los problemas graves de los países es que organizan sus sistemas de salud en torno a la curación de las enfermedades, más que en torno a su prevención y la promoción de hábitos saludables de vida. Es preciso llamar la atención sobre este punto, haciendo ver que el tratamiento de la enfermedad renal crónica, tanto mediante hemodiálisis como a través de trasplante renal no puede solucionar el problema, y que es necesario poner más énfasis en las estrategias preventivas. Este es un tema sobre el que debería reflexionarse más de lo que se hace.

El manejo adecuado de los principios de autonomía y beneficencia debería llevar al incremento de la madurez de los individuos, como valores y proyectos de vida más correctos y saludables. Repito que ése es el camino que debe seguir todo proyecto de prevención, tan necesario en todos los países, pero especialmente en los que disponen

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

de pocos recursos económicos. En cualquier caso, es evidente que aparecerán enfermedades y que éstas habrá que tratarlas. Lo cual dará lugar a nuevos problemas éticos. Uno muy importante, fundamental, es el de la utilización correcta de los criterios de indicación y contraindicación. Esto puede parecer elemental, pero no lo es. Y ello por varios motivos. En primer lugar, porque los conceptos de indicación y contraindicación no son fijos sino movibles. Cosas que hace unos años no estaban indicadas, hoy lo están sin duda ninguna. Por ejemplo, hoy se dializa a ancianos que hace algunas décadas eran rechazados de los programas de hemodiálisis. Ello se debe, en primer lugar, a la mejora de las técnicas y al mejor pronóstico de ese tipo de terapéutica. Se debe, por tanto, al progreso de la medicina y al consiguiente incremento de las indicaciones y disminución de las contraindicaciones. Pero se debe también a que la bioética ha hecho comprender a la generalidad de los profesionales que discriminar por razones distintas de las puramente biológicas, como pueden ser la edad, la raza, el sexo, el nivel económico, etc. es directamente incorrecto e inmoral. Esto ha hecho que ciertos criterios de exclusión para la hemodiálisis, como la edad avanzada, hayan desaparecido de modo prácticamente total. Eso es lo que hoy se llama “ageísmo” o “edadísmo”, la discriminación por razón de edad. Hoy tenemos perfectamente claro que eso no es correcto, y que constituye una de las varias formas de “triage” que se han dado en medicina, en concreto en el manejo de los pacientes renales crónicos. Actuar así es ser claramente maleficente, y por tanto conculcar un principio básico de la bioética, el de no-maleficencia.

El cuarto y último principio es el de justicia. Este principio ético obliga a no discriminar, no marginar o no segregar a unos seres humanos sobre otros en las cuestiones fundamentales de la vida. No es que no se puedan limitar recursos o procedimientos, es que no pueden limitarse con criterios que discriminen o marginen a unos seres humanos respecto de otros. En aplicación de este principio, muchos países desarrollados han cubierto con fondos públicos la asistencia de los enfermos renales crónicos, sin atender a su edad, sexo, condición económica o social, etc. Otros, sin embargo, sobre todo de las áreas menos desarrolladas, no han conseguido universalizar la diálisis renal. Hay una elevada correlación, aunque no absoluta, entre riqueza económica y desarrollo de las prestaciones renales. Pero esa correlación no es lineal. Por otra parte, hay procedimientos alternativos a la hemodiálisis que pueden ser de elección en países en vías de desarrollo. El ejemplo típico es la diálisis peritoneal. La hemodiálisis es más hospitalocéntrica y por tanto supone siempre un mayor gasto sanitario y el manejo del paciente con criterios propios de enfermedad aguda.

Conclusion

Para el adecuado manejo de la enfermedad renal crónica es preciso centrar la atención menos en la enfermedad que en la salud, menos en la curación que en la prevención, menos en los hechos que en los valores implicados. De ahí la ayuda que puede prestar la bioética. Ésta no tiene otro objetivo que promocionar el mejor manejo de los valores en el mundo de la salud, incrementando de ese modo la corrección y la calidad de las decisiones de profesionales y usuarios. Es la gran revolución pendiente. Venimos de una medicina muy influida por el positivismo, que sólo creía en los hechos y ponía entre paréntesis, como carentes de contenido científico, todas las cuestiones de valor. Es una etapa que hay que

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

superar. Y pronto. Los valores son lo más importante que tenemos todos los seres humanos en nuestras vidas. Y del modo como los gestionemos dependerá el que nos sintamos o no felices, por una parte, y sanos, por otra. La ética tiene por objeto la investigación sobre la felicidad, y la medicina el estudio y la promoción de la salud. Y como tanto la felicidad como la salud son valores, resulta que la ética y la medicina se encuentran en un punto fundamental, que un positivista es completamente incapaz de comprender, el mundo de los valores. La nueva nefrología, como la nueva medicina, como la nueva ética, ha de tener por objeto un mejor manejo de los valores que configuran la vida y los ideales de las personas. Sólo de ese modo podremos ayudar a nuestros conciudadanos a ser algo más sanos y felices.

¿Podríamos especular sobre el futuro de la ERC en el próximo medio siglo?

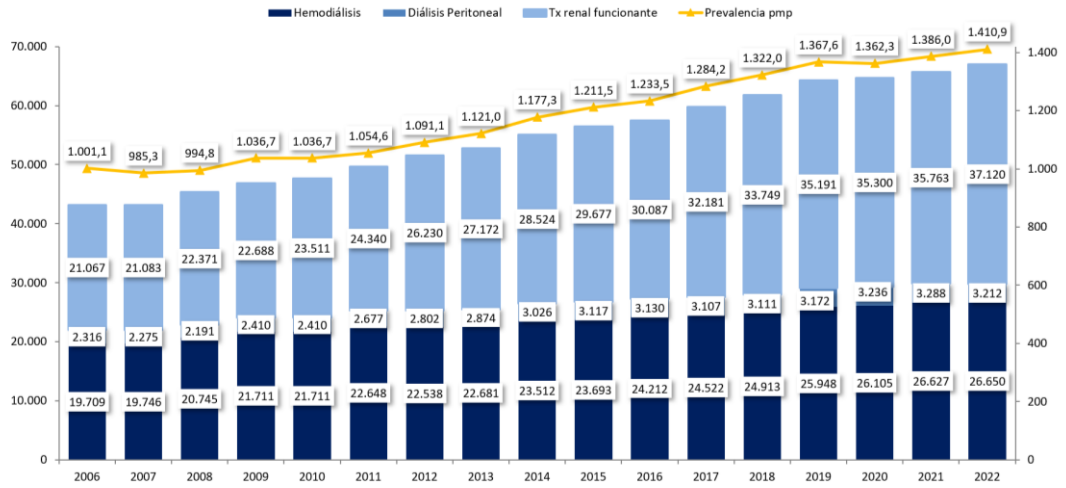
Actualmente, 850 millones de personas en el mundo viven con ERC (32) . En 2019, el 2.5% de los fallecimientos a nivel global fueron causados por la ERC, una de las enfermedades que más ha crecido como causa de muerte. De continuar esta tendencia, en 2040 la ERC podría convertirse en la 5ª causa de fallecimiento, y en 2100, en la segunda causa de fallecimiento en países con larga esperanza de vida. Más que especular sobre su futuro, deberíamos tratar de definir las prioridades a la hora de afrontar los desafíos planteados por esta epidemia silenciosa.

A corto plazo, es necesario mejorar nuestro conocimiento sobre la ERC. Estas son algunas de las preguntas que necesitamos resolver a través de una progresiva sofisticación de las herramientas de evaluación disponibles: i) ¿Cuál es su verdadera incidencia y prevalencia, más allá de la ERCA que requiere TRS?; ii) ¿Cuáles son sus factores de riesgo y qué justifica el elevado porcentaje de ERC de etiología no filiada?; iii) ¿Qué calidad de vida tiene el paciente con ERCA en TRS *versus* en tratamiento conservador?; iv) ¿Qué factores determinan unos mejores resultados después del TR?

Los datos del REER nos alertan sobre la realidad de que la carga de ERC va a seguir aumentando en España. En los últimos 15 años, se ha producido un incremento del 40% en el número de pacientes en TRS en nuestro país, crecimiento que se ha producido sobre todo a expensas de los grupos de edad más avanzada (**Figura 9**) (187) .

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Figura 9. Evolución del número de pacientes en terapia renal sustitutiva en España, en función del tipo de tratamiento. Fuente: Registro Español de Enfermos Renales



El objetivo esencial en el abordaje integral de la ERC ha de ser la prevención, tratando de actuar sobre los factores de riesgo que determinan el desarrollo de la ERC. Una vez se establece la enfermedad, es crítico un diagnóstico precoz que permita intervenciones que ralenticen la progresión de la enfermedad renal. Finalmente, cuando se opta por el TSFR en lugar de por el tratamiento conservador, la prioridad debe ser la modalidad domiciliaria (DP o TR), no sólo por sus beneficios en supervivencia y calidad de vida, sino también por el impacto medioambiental de la hemodiálisis y por su mayor coste (188) . Si no está contraindicado, el TR deber ser la opción prioritaria y, en la medida de lo posible, debe realizarse de manera anticipada o preemptiva.

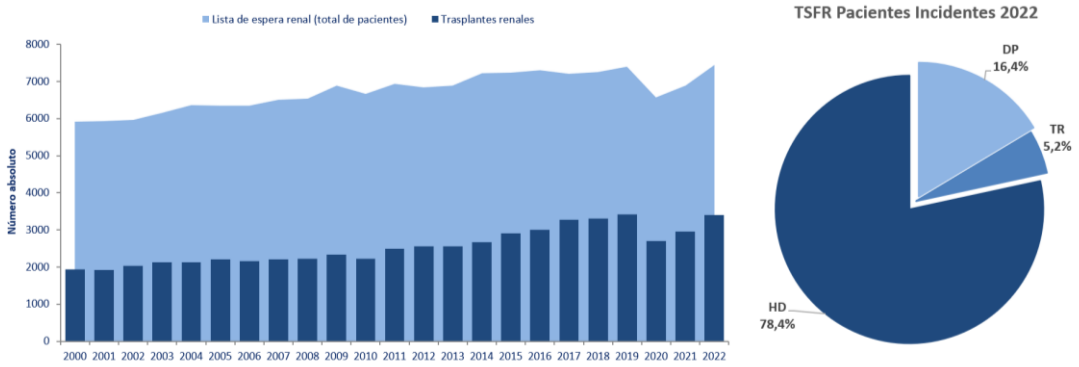
Desde el punto de vista del diagnóstico temprano de la ERC, es importante reconocer las limitaciones de los métodos utilizados en la actualidad. El diagnóstico basado en el filtrado glomerular estimado significa que, en el momento en el que se diagnostica la ERC, ya se ha perdido más de la mitad de la masa renal. La albuminuria tampoco permite el diagnóstico precoz de la ERC en una mayoría de pacientes. Es esperable que en el futuro adquieran mayor relevancia métodos diagnósticos más sofisticados, como los basados en el cálculo de la masa nefronal o la fibrosis renal, la RMN funcional o el uso de determinados biomarcadores, entre otros. El futuro también es prometedor por la emergencia de nuevos fármacos que pueden enlentecer la progresión de la ERC (189).

En cuanto a la indicación del TR como opción de TSFR prioritario, en la actualidad, sólo el 14% de los pacientes en diálisis están activos en lista de espera en nuestro país, con importantes variaciones entre Comunidades Autónomas. Estos datos sugieren que existen opciones de mejora en cuanto a la indicación del TR. Por otro lado, pese a la elevada actividad de TR en nuestro país, sigue creciendo el volumen de pacientes en lista de espera para TR y apenas un 5% de los TR se realizan de manera anticipada (**Figura 10**). Por ello, es importante continuar desarrollando estrategias que permitan aumentar la disponibilidad de riñones para uso clínico. Atendiendo al cambio en el perfil del donante, es necesario adoptar iniciativas y fomentar la investigación en líneas

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

orientadas hacia la mejora de los resultados del TR, particularmente cuando se recurre a órganos de donantes con criterios expandidos y de órganos de donantes en asistolia.

Figura 10. Lista de espera de trasplante renal y actividad de trasplante renal en España (número absoluto).



A más largo plazo, el futuro abordaje de la ERC, particularmente cuando se requiere TSFR, pueda depender al menos parcialmente del uso de riñones artificiales implantables, el xenotrasplante (basado en el uso de órganos obtenidos de animales pluritransgénicos) (190-194), o la generación de órganos bioartificiales. La utilización de células pluripotenciales capaces de revertir la enfermedad renal in situ o la de riñones disponibles para TR también podría constituirse en una opción terapéutica futura. Queda un largo camino por recorrer para que estas innovaciones puedan llegar a la clínica. Cuando lo hagan, habrá de determinarse cómo hacerlas accesibles a nuestros pacientes y asumibles por parte de nuestros sistemas sanitarios.

Conclusión

El futuro de la ERC en los próximos 50 años debe ser visto con esperanza y optimismo. Frente a un potencial crecimiento de los casos si persisten los factores de riesgo actuales y aumenta la longevidad hay que oponer la seguridad de un diagnóstico más precoz que permita la evolución a formas avanzadas de la enfermedad ERCA. En pacientes que precisen finalmente sustitución de la función renal posibilidades como el xenotrasplante o riñón artificial implantable competirán con técnicas biológicas para revertir o evitar el daño renal una vez instaurado.

Declaración de transparencia

A efectos de transparencia, le informamos de que GSK ha colaborado en la financiación de la presente publicación. Su contenido refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de los autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de GSK. GSK recomienda siempre la utilización de sus productos de acuerdo con la ficha técnica aprobada por las autoridades sanitarias.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Bibliografía

1. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013;158(11):825-30.
2. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(3):527-31.
3. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, et al. CKD: A Call for an Age-Adapted Definition. J Am Soc Nephrol. 2019;30(10):1785-805.
4. Glassock RJ, Delanaye P, Rule AD. Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria? YES. Kidney Int. 2020;97(1):34-7.
5. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martin J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2022;42(3):233-64.
6. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2021;99(1):34-47.
7. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. N Engl J Med. 2006;354(23):2473-83.
8. Castaño Bilbao I, Slon Roblero M F, García-Fernández N. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina. NefroPlus 2009;2:17-30.
9. Coll E, Botey A, Alvarez L, Poch E, Quintó L, Saurina A, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impairment. Am J Kidney Dis. 2000;36(1):29-34.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med. 1999;130(6):461-70.
12. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. Nat Rev Nephrol. 2020;16(1):51-64.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

13. Bover J, Fernández-Llama P, Montañés R, Calero F. [Albuminuria: beyond the kidney]. Med Clin (Barc). 2008;130(1):20-3.

14. Delanaye P, Schaeffner E, Cozzolino M, Langlois M, Plebani M, Ozben T, et al. The new, race-free, Chronic Kidney Disease Epidemiology Consortium (CKD-EPI) equation to estimate glomerular filtration rate: is it applicable in Europe? A position statement by the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). Clin Chem Lab Med. 2023;61(1):44-7.

15. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;80(1):93-104.

16. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;79(12):1341-52.

17. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017;389(10075):1238-52.

18. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. Med Clin North Am. 2005;89(3):457-73.

19. Branten AJ, Vervoort G, Wetzels JF. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(4):707-11.

20. Dunn SR, Gabuzda GM, Superdock KR, Kolecki RS, Schaedler RW, Simenhoff ML. Induction of creatininase activity in chronic renal failure: timing of creatinine degradation and effect of antibiotics. Am J Kidney Dis. 1997;29(1):72-7.

21. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. Kidney Int. 2004;65(4):1416-21.

22. Ebert N, Shlipak MG. Cystatin C is ready for clinical use. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2020;29(6):591-8.

23. Farrington K, Covic A, Nistor I, Aucella F, Clyne N, De Vos L, et al. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m2): a summary document from the European Renal Best Practice Group. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(1):9-16.

24. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Jr., Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease-a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2011;80(11):1122-37.

25. Chancharoenthana W, Wattanatorn S, Vadcharavivad S, Eiam-Ong S, Leelahavanichkul A. Agreement and Precision Analyses of Various Estimated

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Glomerular Filtration Rate Formulae in Cancer Patients. Sci Rep. 2019;9(1):19356.

26. Carter JL, Tomson CR, Stevens PE, Lamb EJ. Does urinary tract infection cause proteinuria or microalbuminuria? A systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2006;21(11):3031-7.

27. Heathcote KL, Wilson MP, Quest DW, Wilson TW. Prevalence and duration of exercise induced albuminuria in healthy people. Clin Invest Med. 2009;32(4):E261-5.

28. Brandt JR, Jacobs A, Raissy HH, Kelly FM, Staples AO, Kaufman E, et al. Orthostatic proteinuria and the spectrum of diurnal variability of urinary protein excretion in healthy children. Pediatr Nephrol. 2010;25(6):1131-7.

29. Scotti da Silva-Colombeli A, Falkenberg M. Analytical interferences of drugs in the chemical examination of urinary protein. Clin Biochem. 2007;40(13-14):1074-6.

30. Witte EC, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort R. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria. J Am Soc Nephrol. 2009;20(2):436-43.

31. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020;395(10225):709-33.

32. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Kidney Int. 2019;96(5):1048-50.

33. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. Nefrologia. 2010;30(1):78-86.

34. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. Nefrologia (Engl Ed). 2018;38(6):606-15.

35. Vollset SE, Goren E, Yuan CW, Cao J, Smith AE, Hsiao T, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;396(10258):1285-306.

36. Llisterri JL, Micó-Pérez RM, Velilla-Zancada S, Rodríguez-Roca GC, Prieto-Díaz M, Martín-Sánchez V, et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in the Spanish population attended in primary care: Results of the IBERICAN study. Med Clin (Barc). 2021;156(4):157-65.

37. Ortiz A. RICORS2040: the need for collaborative research in chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2022;15(3):372-87.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

38. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: Keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(1):29-34.

39. Carriazo S, Villalvazo P, Ortiz A. More on the invisibility of chronic kidney disease… and counting. Clin Kidney J. 2022;15(3):388-92.

40. Murray R, Zimmerman T, Agarwal A, Palevsky PM, Quaggin S, Rosas SE, et al. Kidney-Related Research in the United States: A Position Statement From the National Kidney Foundation and the American Society of Nephrology. Am J Kidney Dis. 2021;78(2):161-7.

41. Vanholder R, Annemans L, Bello AK, Bikbov B, Gallego D, Gansevoort RT, et al. Fighting the unbearable lightness of neglecting kidney health: the decade of the kidney. Clin Kidney J. 2021;14(7):1719-30.

42. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. Diabetes Res Clin Pract. 2019;157:107843.

43. Martínez-Castelao A, Soler MJ, Górriz Teruel JL, Navarro-González JF, Fernandez-Fernandez B, de Alvaro Moreno F, et al. Optimizing the timing of nephrology referral for patients with diabetic kidney disease. Clin Kidney J. 2021;14(1):5-8.

44. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(12):2032-45.

45. Rodriguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Diez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. BMC Nephrol. 2013;14:46.

46. Sociedad Española de Nefrología. Registro Español de Enfermos Renales (REER).Informe 2021 (datos preliminares). 52 Congreso de la Sociedad Española de Nefrología Granada 12-14 de noviembre 2022. 2022.

47. (INCART) INdC. Obesidad y enfermedad renal crónica. Available at: https://wwwincartgobdo/blog/obesidad-y-enfermedad-renal-cronica/. 2023.

48. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium. Bmj. 2019;364:k5301.

49. Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki K, et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. Arch Intern Med. 2012;172(21):1644-50.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

50. Otero González A, de Francisco ALM, Gayoso P, López FG. Obesity and renal function. Data from the epidemiological study: Prevalence of chronic renal disease in Spain. EPIRCE Study. Nefrologia (Engl Ed). 2018;38(1):107-8.

51. Banegas JR, Gijón-Conde T. [Epidemiology of hypertension]. Hipertens Riesgo Vasc. 2017;34 Suppl 2:2-4.

52. Banegas JR, Navarro-Vidal B, Ruilope LM, de la Cruz JJ, López-García E, Rodríguez-Artalejo F, et al. Trends in hypertension control among the older population of Spain from 2000 to 2001 to 2008 to 2010: role of frequency and intensity of drug treatment. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8(1):67-76.

53. Kestenbaum B, Rudser KD, de Boer IH, Peralta CA, Fried LF, Shlipak MG, et al. Differences in kidney function and incident hypertension: the multi-ethnic study of atherosclerosis. Ann Intern Med. 2008;148(7):501-8.

54. Muntner P, Anderson A, Charleston J, Chen Z, Ford V, Makos G, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. Am J Kidney Dis. 2010;55(3):441-51.

55. Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, Juillard L, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(12):4263-72.

56. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(5):429.

57. Ortiz A, Quiroga B, Díez J, et al. The Spanish Scientific Societies before the ESC 2021 guidelines on vascular disease prevention: Generalising the measurement of albuminuria to identify vascular risk and prevent vascular disease. Nefrologia 2023; 43: 161-268 Nefrologia 2023;43::161-268

58. Alcázar Arroyo R, Orte Martínez L, Otero González A. [Advanced chronic kidney disease]. Nefrologia. 2008;28 Suppl 3:3-6.

59. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011;80(1):17-28.

60. Martinez YV, Benett I, Lewington AJP, Wierzbicki AS. Chronic kidney disease: summary of updated NICE guidance. Bmj. 2021;374:n1992.

61. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. Jama. 2011;305(15):1553-9.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

62. Anonimous. NICE Evidence Reviews Collection. Evidence review for the best combination of measures to identify increased risk of progression in adults, children and young people: Chronic kidney disease: Evidence review F. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Copyright © NICE 2021.; 2021.

63. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guidelines. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Available at: https://wwwniceorguk/guidance. 2021.

64. Bhutani H, Smith V, Rahbari-Oskoui F, Mittal A, Grantham JJ, Torres VE, et al. A comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging shows that kidney length predicts chronic kidney disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 2015;88(1):146-51.

65. O'Neill WC, Bardelli M, Yevzlin AS. Imaging for renovascular disease. Semin Nephrol. 2011;31(3):272-82.

66. Al-Katib S, Shetty M, Jafri SM, Jafri SZ. Radiologic Assessment of Native Renal Vasculature: A Multimodality Review. Radiographics. 2017;37(1):136-56.

67. Kitterer D, Gürzing K, Segerer S, Alscher MD, Amann K, Braun N, et al. Diagnostic impact of percutaneous renal biopsy. Clin Nephrol. 2015;84(6):311-22.

68. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. . In: Gilbert S WD, editor. In: National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. 6th edn. : Elsevier Saunders; 2014. p. 152-63.

69. García-Martín F, González Monte E, Hernández Martínez E, Bada Boch T, Bustamante Jiménez NE, Praga Terente M. When to perform renal biopsy in patients with type2 diabetes mellitus? Predictive model of non-diabetic renal disease. Nefrologia (Engl Ed). 2020;40(2):180-9.

70. Escobar C, Aranda U, Palacios B, Capel M, Sicras A, Sicras A, et al. Epidemiology, clinical profile, management, and two-year risk complications among patients with chronic kidney disease in Spain. Nefrologia (Engl Ed). 2021.

71. Anonimous. CKD: The burden of disease invisible to research funders. Nefrologia. 2022;42(1):65-84.

72. Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, Schreiber MJ, Sehgal AR, Schold JD. Overweight, obesity and intentional weight loss in chronic kidney disease: NHANES 1999-2006. Int J Obes (Lond). 2012;36(12):1585-90.

73. Cases A. Glucagon-like peptide 1(GLP-1) receptor agonists in the management of the patient with type 2diabetes mellitus and chronic kidney disease: an approach for the nephrologist. Nefrologia (Engl Ed). 2023;43(4):399-412.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

74. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020;98(4s):S1-s115.

75. Sharp Collaborative G. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. Am Heart J. 2010;160(5):785-94.e10.

76. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. Kidney Int. 2014;85(6):1303-9.

77. Fagette P. Hemodialysis 1912-1945: no medical technology before its time: part II. Asaio j. 1999;45(5):379-91.

78. Fagette P. Hemodialysis 1912-1945: no medical technology: before its time: part I. Asaio j. 1999;45(4):238-49.

79. Burt VL, Harris T. The third National Health and Nutrition Examination Survey: contributing data on aging and health. Gerontologist. 1994;34(4):486-90.

80. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. Kidney Int. 2007;72(1):92-9.

81. Gabin JM, Romundstad S, Saltvedt I, Holmen J. Moderately increased albuminuria, chronic kidney disease and incident dementia: the HUNT study. BMC Nephrol. 2019;20(1):261.

82. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(7):e0158765.

83. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. Kidney Int Suppl (2011). 2022;12(1):7-11.

84. Al-Wahsh H, Lam NN, Liu P, Quinn RR, Fiocco M, Hemmelgarn B, et al. Investigating the Relationship Between Age and Kidney Failure in Adults With Category 4 Chronic Kidney Disease. Can J Kidney Health Dis. 2020;7:2054358120966819.

85. Prieto-Velasco M, Quiros P, Remon C. The Concordance between Patients' Renal Replacement Therapy Choice and Definitive Modality: Is It a Utopia? PLoS One. 2015;10(10):e0138811.

86. Hassan R, Akbari A, Brown PA, Hiremath S, Brimble KS, Molnar AO. Risk Factors for Unplanned Dialysis Initiation: A Systematic Review of the Literature. Can J Kidney Health Dis. 2019;6:2054358119831684.

87. Mendelssohn DC, Pierratos A. Reformulating the integrated care concept for the new millennium. Perit Dial Int. 2002;22(1):5-8.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

88. Ku E, Glidden DV, Johansen KL, Sarnak M, Tighiouart H, Grimes B, et al. Association between strict blood pressure control during chronic kidney disease and lower mortality after onset of end-stage renal disease. Kidney Int. 2015;87(5):1055-60.

89. Ramspek CL, Nacak H, van Diepen M, van Buren M, Krediet RT, Rotmans JI, et al. Pre-dialysis decline of measured glomerular filtration rate but not serum creatinine-based estimated glomerular filtration rate is a risk factor for mortality on dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2017;32(1):89-96.

90. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351(13):1296-305.

91. Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. Kidney Int. 2014;85(1):158-65.

92. O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2007;18(10):2758-65.

93. Ramspek CL, Boekee R, Evans M, Heimburger O, Snead CM, Caskey FJ, et al. Predicting Kidney Failure, Cardiovascular Disease and Death in Advanced CKD Patients. Kidney Int Rep. 2022;7(10):2230-41.

94. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014(6):Cd007333.

95. Nesrallah G, Mendelssohn DC. Modality options for renal replacement therapy: the integrated care concept revisited. Hemodial Int. 2006;10(2):143-51.

96. Covic A, Bammens B, Lobbedez T, Segall L, Heimbürger O, van Biesen W, et al. Educating end-stage renal disease patients on dialysis modality selection. NDT Plus. 2010;3(3):225-33.

97. Cassidy BP, Getchell LE, Harwood L, Hemmett J, Moist LM. Barriers to Education and Shared Decision Making in the Chronic Kidney Disease Population: A Narrative Review. Can J Kidney Health Dis. 2018;5:2054358118803322.

98. Prieto-Velasco M, Isnard Bagnis C, Dean J, Goovaerts T, Melander S, Mooney A, et al. Predialysis education in practice: a questionnaire survey of centres with established programmes. BMC Res Notes. 2014;7:730.

99. Grupo de Trabajo de Enfermedad Renal Crónica Avanzada de la Sociedad Española de Nefrología. Modelo de Acreditación de Calidad de las Unidades de Enfermedad Renal Crónica Avanzada. Sociedad Española de Nefrología;. Available at: 2019 https://wwwsenefroorg/ contents/webstructure/Grupos de Trabajo/erca/Acerca_Manual_Modelo_Acreditacio pdf 2019.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

100. Eckardt KU, Bansal N, Coresh J, Evans M, Grams ME, Herzog CA, et al. Improving the prognosis of patients with severely decreased glomerular filtration rate (CKD G4+): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2018;93(6):1281-92.

101. Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2013; Suppl. 3:1-150.

102. Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F, Shlipak MG. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. Ann Intern Med. 2004;141(2):95-101.

103. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. Jama. 2004;291(7):844-50.

104. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, Sang Y, Coresh J, Matsushita K, et al. Development and Validation of Prediction Models of Adverse Kidney Outcomes in the Population With and Without Diabetes. Diabetes Care. 2022;45(9):2055-63.

105. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl (2011). 2017;7(1):1-59.

106. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Dolores Arenas M, Caravaca F, et al. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM). Nefrologia (Engl Ed). 2023;43 Suppl 1:1-36.

107. Alcázar Arroyo R. [Electrolyte and acid-base balance disorders in advanced chronic kidney disease]. Nefrologia. 2008;28 Suppl 3:87-93.

108. Kim HJ. Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis, Clinical Consequences, and Treatment. Electrolyte Blood Press. 2021;19(2):29-37.

109. Belmar Vega L, Galabia ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Fernández Fresnedo G, Piñera Haces C, et al. Epidemiology of hyperkalemia in chronic kidney disease. Nefrologia (Engl Ed). 2019;39(3):277-86.

110. Hayes J, Kalantar-Zadeh K, Lu JL, Turban S, Anderson JE, Kovesdy CP. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males with chronic kidney disease: the role of race. Nephron Clin Pract. 2012;120(1):c8-16.

111. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, et al. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. Am J Nephrol. 2017;46(3):213-21.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

112. Thomsen RW, Nicolaisen SK, Hasvold P, Sanchez RG, Pedersen L, Adelborg K, et al. Elevated potassium levels in patients with chronic kidney disease: occurrence, risk factors and clinical outcomes-a Danish population-based cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(9):1610-20.

113. Ortiz A, Del Arco Galán C, Fernández-García JC, Gómez Cerezo J, Ibán Ochoa R, Núñez J, et al. Consensus document on the management of hyperkalaemia. Nefrología, in press Available at: https://doiorg/101016/jnefro202305004 2023.

114. Cases A. Anemia y alteraciones de la coagulación en la insuficiencia renal crónica. . In: P. Aljama JE, editor. Nefrologia Clinica2014 p. pag 893-905. .

115. Evans M, Bower H, Cockburn E, Jacobson SH, Barany P, Carrero JJ. Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide analysis. Clin Kidney J. 2020;13(5):821-7.

116. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. Front Med (Lausanne). 2021;8:642296.

117. Locatelli F, Bárány P, Covic A, De Francisco A, Del Vecchio L, Goldsmith D, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a European Renal Best Practice position statement. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(6):1346-59.

118. Pergola PE, Pecoits-Filho R, Winkelmayer WC, Spinowitz B, Rochette S, Thompson-Leduc P, et al. Economic Burden and Health-Related Quality of Life Associated with Current Treatments for Anaemia in Patients with CKD not on Dialysis: A Systematic Review. Pharmacoecon Open. 2019;3(4):463-78.

119. Palaka E, Grandy S, van Haalen H, McEwan P, Darlington O. The Impact of CKD Anaemia on Patients: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes-A Systematic Literature Review. Int J Nephrol. 2020;2020:7692376.

120. Cases A, Puchades MJ, de Sequera P, Quiroga B, Martin-Rodriguez L, Gorriz JL, et al. Iron replacement therapy in the management of anaemia in non-dialysis Chronic kidney disease patients: Perspective of the Spanish Nephrology Society Anaemia Group. Nefrologia (Engl Ed). 2021;41(2):123-36.

121. Berns JS, Elzein H, Lynn RI, Fishbane S, Meisels IS, Deoreo PB. Hemoglobin variability in epoetin-treated hemodialysis patients. Kidney Int. 2003;64(4):1514-21.

122. Barbieri C, Molina M, Ponce P, Tothova M, Cattinelli I, Ion Titapiccolo J, et al. An international observational study suggests that artificial intelligence for clinical decision support optimizes anemia management in hemodialysis patients. Kidney Int. 2016;90(2):422-9.

123. Ratcliffe LE, Thomas W, Glen J, Padhi S, Pordes BA, Wonderling D, et al. Diagnosis and Management of Iron Deficiency in CKD: A Summary of the NICE

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Guideline Recommendations and Their Rationale. Am J Kidney Dis. 2016;67(4):548-58.

124. Portolés JM, de Francisco AL, Górriz JL, Martínez-Castelao A, López-Gómez JM, Arias M, et al. Maintenance of target hemoglobin level in stable hemodialysis patients constitutes a theoretical task: a historical prospective study. Kidney Int Suppl. 2008(111):S82-7.

125. Wong MMY, Tu C, Li Y, Perlman RL, Pecoits-Filho R, Lopes AA, et al. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease Stages 3-5ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. Clin Kidney J. 2020;13(4):613-24.

126. Cavadas MA, Nguyen LK, Cheong A. Hypoxia-inducible factor (HIF) network: insights from mathematical models. Cell Commun Signal. 2013;11(1):42.

127. Chertow GM, Pergola PE, Farag YMK, Agarwal R, Arnold S, Bako G, et al. Vadadustat in Patients with Anemia and Non-Dialysis-Dependent CKD. N Engl J Med. 2021;384(17):1589-600.

128. Barratt J, Dellanna F, Portoles J, Choukroun G, De Nicola L, Young J, et al. Safety of Roxadustat Versus Erythropoiesis-Stimulating Agents in Patients with Anemia of Non-dialysis-Dependent or Incident-to-Dialysis Chronic Kidney Disease: Pooled Analysis of Four Phase 3 Studies. Adv Ther. 2023;40(4):1546-59.

129. Singh AK, Carroll K, McMurray JJV, Solomon S, Jha V, Johansen KL, et al. Daprodustat for the Treatment of Anemia in Patients Not Undergoing Dialysis. N Engl J Med. 2021;385(25):2313-24.

130. Dalrymple LS, Go AS. Epidemiology of acute infections among patients with chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(5):1487-93.

131. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LM, Ansell D, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. Jama. 2009;302(16):1782-9.

132. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2006;13(3):199-204.

133. James MT, Laupland KB, Tonelli M, Manns BJ, Culleton BF, Hemmelgarn BR. Risk of bloodstream infection in patients with chronic kidney disease not treated with dialysis. Arch Intern Med. 2008;168(21):2333-9.

134. Sarnak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. Chest. 2001;120(6):1883-7.

135. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. Kidney Int. 2000;58(4):1758-64.

136. Rojas L, Muñoz P, Kestler M, Arroyo D, Guembe M, Rodríguez-Créixems M, et al. Bloodstream infections in patients with kidney disease: risk factors for poor outcome and mortality. J Hosp Infect. 2013;85(3):196-205.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

137. Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, et al. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. Transpl Infect Dis. 2012;14(6):595-603.

138. Ishigami J, Cowan LT, Demmer RT, Grams ME, Lutsey PL, Coresh J, et al. Hospitalization With Major Infection and Incidence of End-Stage Renal Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Mayo Clin Proc. 2020;95(9):1928-39.

139. Pesanti EL. Immunologic defects and vaccination in patients with chronic renal failure. Infect Dis Clin North Am. 2001;15(3):813-32.

140. Kausz AT, Gilbertson DT. Overview of vaccination in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2006;13(3):209-14.

141. DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C, Burnett S, et al. Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better. Am J Kidney Dis. 2003;42(6):1184-92.

142. McNulty CA, Bowen JK, Williams AJ. Hepatitis B vaccination in predialysis chronic renal failure patients a comparison of two vaccination schedules. Vaccine. 2005;23(32):4142-7.

143. GB. A. Secondary glomerular disease. Brenner & Rector's the kidney.2008.

144. GODT. Global Observatory on Donation and Trasplantation,. Available at: https://wwwtransplant-observatoryorg. 2022.

145. World Health Organization. Third WHO Global Consultation on Organ Donation and Transplantation: striving to achieve self-sufficiency, March 23–25, 2010, Madrid, Spain. Transplantation. 2011;91 Suppl 11:S27-8.

146. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? Transpl Int. 2011;24(4):333-43.

147. de la Rosa G, Domínguez-Gil B, Matesanz R, Ramón S, Alonso-Álvarez J, Araiz J, et al. Continuously evaluating performance in deceased donation: the Spanish quality assurance program. Am J Transplant. 2012;12(9):2507-13.

148. Estella Á, Saralegui I, Rubio Sanchiz O, Hernández-Tejedor A, López Camps V, Martín MC, et al. Update and recommendations in decision making referred to limitation of advanced life support treatment. Med Intensiva (Engl Ed). 2020;44(2):101-12.

149. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. Am J Transplant. 2017;17(6):1447-54.

150. Valentín MO, Hernández D, Crespo M, Mahillo B, Beneyto I, Martínez I, et al. Live donor kidney transplantation. Situation analysis and roadmap. Nefrologia (Engl Ed). 2021.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

151. Organización Nacional de Trasplantes. Programa nacional de donación cruzada en España. Versión 6.0, 21 de abril de 2015. Available at: https://wwwontes/wp-content/uploads/2023/06/Programa-de-Donacion-Renal-Cruzada-Abril-2015pdf. 2015.

152. Ministerio de Sanidad Olitica Social e Igualdad. Protocolo de donación renal altruista. Available at: https://wwwontes/wp-content/uploads/2023/06/Prococolo-de-Donacion-Renal-Altruista-Marzo-2011pdf. 2011.

153. Valentín MO, Garcia M, Costa AN, Bolotinha C, Guirado L, Vistoli F, et al. International Cooperation for Kidney Exchange Success. Transplantation. 2019;103(6):e180-e1.

154. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. Am J Transplant. 2018;18(5):1168-76.

155. Arcos E, Pérez-Sáez MJ, Comas J, Lloveras J, Tort J, Pascual J. Assessing the Limits in Kidney Transplantation: Use of Extremely Elderly Donors and Outcomes in Elderly Recipients. Transplantation. 2020;104(1):176-83.

156. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. Am J Transplant. 2011;11(10):2093-109.

157. Chaudhry D, Chaudhry A, Peracha J, Sharif A. Survival for waitlisted kidney failure patients receiving transplantation versus remaining on waiting list: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2022;376:e068769.

158. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med. 2004;164(6):659-63.

159. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88.

160. Reddy S, Chitturi C, Yee J. Vaccination in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):72-8.

161. Word Health Organization. The top 10 causes of death. Available at: https://wwwwhoint/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death 2020.

162. AIRG-E, EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, et al. CKD: The burden of disease invisible to research funders. Nefrologia. 2022;42(1):65-84.

163. Ministerio de Sanidad. Estrategia de Salud Pública. Available at: https://wwwmscbsgobes/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015pdf 2022.

164. García-Llana H, Remor E, Del Peso G, Selgas R. The role of depression, anxiety, stress and adherence to treatment in dialysis patients' health-related

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

quality of life: a systematic review of the literature. Nefrologia. 2014;34(5):637-57.

165. Julián-Mauro JC, Cuervo J, Rebollo P, Callejo D. Employment status and indirect costs in patients with renal failure: differences between different modalities of renal replacement therapy. Nefrologia. 2013;33(3):333-41.

166. Monroy M, Ruiz MA, Bogueat J, I Ga, Julián JC. Mapping of the FKSI specific kidney disease measure onto three generic preference-based measures to generate utility values. Gen Int Med Clin Innovat. 2019;4:1-9.

167. Castelló IB, Maestre EM, Escorihuela DR, Espí Reig J , Galiano AV , Cebrián MR , et al. Risk factors associated with hospitalization and evolution in

kidney transplant patients with COVID-19: A single-center

retrospective cohort study. Port J Nephrol Hypert 2021;35: 242-6

168. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. Lancet. 2018;392(10159):2052-90.

169. García-Ruiz AF. La salud en la prensa. . Revista de Comunicación y Salud. 2016;6:23-32.

170. Delgado-Moreno R, Torres-Morales E, Fernández-Espartero C. La información en salud renal en los medios de comunicación. . Nefrología 2017;37:13-8

171. Castilla G. Health communication from the point of view of a medical Society Rev Esp Comun Salud S1. 2016; S129-S132 - Available at: http://dx.doi.org/10.20318/recs.2016.3131

.

172. Lorenzo-Sellares V, Pedrosa MI, Santana-Expósito B, García-González Z, Barroso-Montesinos M. Cost analysis and sociocultural profile of kidney patients. Impact of the treatment method. Nefrologia. 2014;34(4):458-68.

173. Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2·4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. Lancet Reg Health Eur. 2022;20:100438.

174. Jian Y, Zhu D, Zhou D, Li N, Du H, Dong X, et al. ARIMA model for predicting chronic kidney disease and estimating its economic burden in China. BMC Public Health. 2022;22(1):2456.

175. AIRG-E; EKPF, ALCER, FRIAT, REDINREN, RICORS2040, SENEFRO, et al. CKD: The burden of disease invisible to research funders. Nefrologia (Engl Ed). 2022;42(1):65-84.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

176. Escobar C, Palacios B, Aranda U, Capel M, Sicras A, Sicras A, et al. Costs and healthcare utilisation of patients with chronic kidney disease in Spain. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):536.

177. Villa G, Rodríguez-Carmona A, Fernández-Ortiz L, Cuervo J, Rebollo P, Otero A, et al. Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(11):3709-14.

178. Sánchez-Escuredo A, Alsina A, Diekmann F, Revuelta I, Esforzado N, Ricart MJ, et al. Economic analysis of the treatment of end-stage renal disease treatment: living-donor kidney transplantation versus hemodialysis. Transplant Proc. 2015;47(1):30-3.

179. Alsina Tarrida A, Sánchez-Escuredo A, Camistol Plana JM, Oppenheimer Salinas F, Fernández Vega E. Análisis económico de la enfermedad renal crónica terminal: trasplante renal de donante vivo frente a hemodiálisis. Fundación Signo. . https://wwwfundacionsignocom/archivos/07_MOD_3_ACCESIT2pdf (visitado el 5 de mayo de 2023). 2014.

180. Ravera M, Mené P, Degli Esposti L, Sangiorgi D, Di Rienzo P. [The therapeutic management and economic burden of patients with chronic kidney disease non-dialysis-dependent with anemia and ESA treated: findings from a real-world study in Italy]. G Ital Nefrol. 2023;40(1).

181. Anónimo. Organización Nacional de Trasplantes España. Available at: http://wwwontes 2023.

182. Anónimo. Sociedad Española de Nefrología. Available at: http://wwwsenefroorg 2023.

183. Anonimous. Nefrología al Día. Sociedad Española de Nefrología. Available at: https://nefrologiaaldiaorg/ 2023.

184. Anonimous. Federación Nacional de Asociaciones de Lucha contra las Enfermedades del Riñón ALCER. Available at: http://wwwalcerorg 2023.

185. Gracia D. Bioética y toma de decisiones en el paciente con enfermedad renal crónica. . Madrid: Triacastela, . 2004. 319-34 p.

186. Challú A, Burgos Calderón R, Depine S, Feler D, D M. La nefrología en Latinoamérica: Estado actual, Pautas para su desarrollo. Buenos Aires. 1999:191.

187. Registro Español de Enfermos Renales. Prevalencia de ERC (n y tasa pmp) en España. . Available at: http://wwwontes/infesp/Paginas/RegistroEnfermosRenalesaspx. 2023.

188. American Society of Nephrology. Statement on Climate Change. Available at: 2019 https://wwwasn-onlineorg/policy/webdocs/22422StatementOnClimateChangepdf. 2022.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

189. Copur S, Tanriover C, Yavuz F, Soler MJ, Ortiz A, Covic A, et al. Novel strategies in nephrology: what to expect from the future? Clin Kidney J. 2023;16(2):230-44.

190. Carney EF. The immune response to pig-to-human kidney xenografts. Nat Rev Nephrol. 2023;19(11):690.

191. Ganchiku Y, Riella LV. Pig-to-human kidney transplantation using brain-dead donors as recipients: One giant leap, or only one small step for transplantkind? Xenotransplantation. 2022;29(3):e12748.

192. Locke JE, Kumar V, Anderson D, Porrett PM. Normal Graft Function After Pig-to-Human Kidney Xenotransplant. JAMA Surg. 2023;158(10):1106-8.

193. Montgomery RA, Stern JM, Lonze BE, Tatapudi VS, Mangiola M, Wu M, et al. Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation. N Engl J Med. 2022;386(20):1889-98.

194. Tatapudi VS, Griesemer AD. Physiologic considerations of pig-to-human kidney xenotransplantation. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2023;32(2):193-8.

© Todos los derechos reservados - FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD