

Prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en atención primaria

L.M. Lou Arnal¹, B. Campos Gutiérrez², M. Cuberes Izquierdo¹, O. Gracia García², J.M. Turón Alcaine³, S. Bielsa García¹, J.A. Gimeno Orna⁴, B. Boned Juliani⁵, A. Sanjuán Hernández-French¹, Grupo de Investigación ERC Aragón*

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

² Servicio de Nefrología. Hospital de Alcañiz. Alcañiz, Teruel

³ Unidad de Calidad Asistencial, Atención Primaria. Sector Sanitario de Alcañiz. Alcañiz, Teruel

⁴ Servicio de Endocrinología. Hospital de Alcañiz. Alcañiz, Teruel

⁵ Servicio de Bioquímica. Hospital de Alcañiz. Alcañiz, Teruel

Nefrología 2010;30(5):552-6

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Jun.10260

RESUMEN

Introducción y objetivos: La frecuencia e importante repercusión clínica de la enfermedad renal crónica (ERC) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), junto con la posibilidad de mejorar su evolución mediante una intervención precoz, refuerza la necesidad de una estrecha colaboración en su detección y tratamiento entre nefrología y atención primaria. **Objetivos:** Los objetivos del estudio son estimar la prevalencia de ERC en los pacientes con DM2 controlados en atención primaria en nuestro sector sanitario y determinar el volumen de pacientes que serían remitidos a las consultas de nefrología. **Material y métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, en los que se había realizado analítica por cualquier motivo en los 16 centros de salud del sector sanitario de Alcañiz (84.340 habitantes) a lo largo de 2008. Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), creatinina plasmática, cociente albúmina/creatinina en orina simple, hemoglobina glicosilada, potasio y hemoglobina. Se calculó el filtrado glomerular estimado (eFG) por la fórmula MDRD. Se revisaron los criterios de remisión a nefrología de acuerdo

con el Documento de Consenso sobre ERC de la Sociedad Española de Nefrología-Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (S.E.N.-SEMFyC) de 2008. **Resultados:** Del total de 16.814 pacientes incluidos, 3.466 (20,6%) presentaron DM2. En los pacientes con DM2 la prevalencia de ERC según criterios K/DOQI fue del 34,6% (IC 95%, 33-36,2). El eFG <60 ml/min/m² se registró en el 25,2% de los pacientes con DM2, siendo en este subgrupo la prevalencia de micro-macroalbuminuria del 31,7%. Cumplieron criterios de remisión a consultas de nefrología 104 pacientes con DM2 (3%) y 132 sin DM2 (1%) (p <0,0001). **Conclusiones:** La prevalencia de DM2 en los centros de salud es elevada, con frecuente presencia de ERC y micro-macroalbuminuria asociada. Un porcentaje significativo de pacientes cumple los criterios de remisión consensuados S.E.N.-SEMFyC. La colaboración con atención primaria es fundamental en la detección precoz y seguimiento de esta enfermedad, de tal forma que en cada área de salud debe protocolizarse el seguimiento conjunto, con unos objetivos que deben cumplirse en función del estadio de ERC.

Correspondencia: Luis Miguel Lou Arnal
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
lmlou@salud.aragon.es

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Diabetes mellitus. Nefropatía diabética. Epidemiología de la enfermedad renal crónica. Albuminuria. Atención primaria

*Grupo formado por:

Pérez J, Gutiérrez A, Cuberes A, Sanz París A (Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza), Moreno R, García Mena M, Sánchez F, López I (Hospital San Juan de Dios de Zaragoza), Álvarez R, Martín F (Hospital Clínico Universitario de Zaragoza), Sorribas M (Hospital Comarcal de Alcañiz), Castilla J (Hospital Militar de Zaragoza), Virto R, Bergua C (Hospital San Jorge de Huesca), Peña C (Hospital Comarcal de Barbastro), Caverní A (ALCER Ebro).

Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated in primary care

ABSTRACT

Introduction: The frequency and clinical impact of chronic kidney disease (CKD) in type 2 diabetes patients (DM2) and the benefits of early intervention highlights the need for close collaboration in detection and management between Nephrology and Primary Health Care. **Objective:** Our objectives were to estimate the prevalence of CKD in DM2 patients controlled by primary care and evaluate the need to early referral of CKD DM2 patients to renal specialists. **Material and methods:** Study population: patients older than 18 years of age, with analysis made for any reason in the 16 Health Centers of Health Sector Alcañiz (84,340 inhabitants) during 2008. Variables: age, sex, serum creatinine, urine albumin/creatinine ratio, glycated hemoglobin, potassium and hemoglobin. We calculated the estimated glomerular filtration rate (eGF) by the MDRD formula. We reviewed the Consensus Document S.E.N.-SEMFyC ERC 2008 criteria for referral to renal specialists. **Results:** Of the 16,814 patients enrolled, 3,466 (20.6%) had DM2. In DM2 patients, the prevalence of CKD was 34.6% (IC 95%, 33-36.2). eGF <60 ml/min/m² was recorded in 25.2% of DM2 patients. In this subgroup the prevalence of albuminuria was 31.7%. Met criteria for referral to renal specialists 104 (3%) DM2 patients and 132 (1%) non diabetic patients (p <0.0001). **Conclusions:** The prevalence of DM2 in the Health Centers is high, with frequent presence of CKD and albuminuria. An important percentage of patients meets the referral S.E.N.-SEMFyC criteria. The collaboration with primary care is essential in early detection and monitoring of these patients, and common primary care and nephrology protocols are need.

Key words: Chronic kidney disease. Diabetes mellitus. Diabetic nephropathy. Chronic kidney disease epidemiology. Albuminuria. Primary care

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La enfermedad renal crónica (ERC) es una de las complicaciones más comunes y devastadoras de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Con frecuencia los pacientes con DM2 presentan ERC, y este proceso, además de incrementar de forma notable la morbimortalidad cardiovascular, supone la primera causa de tratamiento renal sustitutivo en la mayoría de los países^{1,2}. Actualmente disponemos de opciones terapéuticas para mejorar su evolución, en especial cuando se detecta en fases iniciales³⁻⁵. Estos datos refuerzan la necesidad de una detección precoz y de un tratamiento adecuado de esta enfermedad, para lo cual resulta fundamental la estrecha colaboración entre nefrología y atención primaria⁶.

Datos epidemiológicos actuales permiten hacernos una idea más exacta de la dimensión del problema de la ERC. El estudio EPIRCE detecta una prevalencia de ERC en la población general de un 9,06% en España⁷, y dos estudios que abordan la repercusión de esta enfermedad en atención primaria refieren una prevalencia del 21,3% en el estudio EROCAP⁸ y del 16,4% en el sector sanitario de Alcañiz⁹ en los pacientes visitados en los centros de salud. Sin embargo, no se han realizado estudios epidemiológicos para estimar la prevalencia de ERC en los pacientes con DM2 seguidos en atención primaria.

Pretendemos estimar la repercusión e importancia de la ERC en los pacientes con DM2 atendidos en los centros de salud, para lo cual hemos desarrollado este estudio con dos objetivos:

1. Estimar la prevalencia de ERC en pacientes con DM2 seguidos por atención primaria en los centros de salud del sector sanitario de Alcañiz.
2. Analizar la repercusión de este proceso sobre la actividad y la presión asistencial en nuestras consultas externas de nefrología, determinando el volumen de pacientes que cumple los criterios de remisión propuestos en el Documento Consensuado por la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (S.E.N.-SEMFyC)¹⁰.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

Estudio epidemiológico descriptivo transversal.

Población estudiada

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de DM2, en los que se había realizado una determinación bioquímica por cualquier motivo en los 16 centros de salud del sector sanitario de Alcañiz (que atienden a un total de 84.340 habitantes) entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2008.

Selección de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 controlados en atención primaria

En el proceso de mejora de calidad en el tratamiento de la ERC realizado previamente en nuestro sector sanitario con la colaboración entre nefrología, endocrinología, servicio de bioquímica y atención primaria se establecieron perfiles de peticiones analíticas. Uno de ellos es el «perfil DM», en el que se determinan específicamente hemoglobina glicosilada, filtrado glomerular y determinación del cociente albúmina/creatinina en orina simple. Hemos considerado como pacientes diabéticos aquellos en los que el médico de aten-

ción primaria cursó la petición con este perfil, independientemente de los valores de glucemia o de hemoglobina glicosilada que se pudiesen registrar en una determinada analítica. Por otra parte, consideramos que la ausencia de determinaciones analíticas cursadas desde endocrinología entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2008 (fechas en las que se cuenta con la informatización del servicio de laboratorio) supone que el seguimiento de los pacientes es realizado por parte de atención primaria. Pretendemos limitar el estudio a la DM2 y relacionarlo en los porcentajes con este grupo de población adulta. Por este motivo limitamos el estudio a mayores de 18 años, tras consultar con endocrinología que todos los pacientes con DM tipo 1 (DM1) son revisados en sus consultas y, por tanto, quedan excluidos del estudio.

Variables recogidas

Mediante un proceso informatizado en el Servicio de Bioquímica del Hospital de Alcañiz se recogieron datos demográficos (sexo y edad) y determinaciones analíticas (creatinina plasmática [Crp], hemoglobina glicosilada, potasio, hemoglobina y cociente albúmina/creatinina en orina simple). En caso de existir varias determinaciones analíticas en un mismo paciente se recogió la que presentaba una creatinina menor.

Métodos bioquímicos

La Crp se determinó por método de Jaffé cinético modificado, con un autoanalizador C-Architec 8000 (Abbot Científica).

Definiciones consideradas

Se calcula el filtrado glomerular estimado (eFG) según la ecuación del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease): $FG \text{ estimado} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})^{11,12}$. Se utilizaron los criterios K/DOQI en la definición y estadificación de la ERC. Se definió como microalbuminuria la presencia en orina simple de un cociente albúmina/creatinina comprendido entre 30 y 300 mg/g, y como macroalbuminuria un cociente superior a 300 mg/g.

Como criterios de derivación a consultas de nefrología se adoptaron los propuestos en el Documento S.E.N.-SEMFyC. Según este consenso, se deben remitir a nefrología los pacientes con DM2 y ERC considerando valores de eFG (menores de 70 años: $eFG < 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; mayores de 70 años: $eFG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) y valores de excreción de albúmina urinaria (cociente albúmina/creatinina en orina $> 300 \text{ mg/g}$).

Análisis estadístico

La descripción de caracteres cuantitativos se realizó mediante medias y desviación estándar, y la de caracteres cualitativos mediante distribución de frecuencias. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% de la estimación de la proporción de pacientes con DM2 y ERC. La significación estadística de las diferencias entre proporciones se evaluó mediante la prueba de la chi cuadrado. La significación estadística de las diferencias entre las medias de grupos independientes se evaluó mediante la prueba de la t de Student. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante los 12 meses revisados se realizaron en los centros de salud 18.898 determinaciones de Crp en 17.963 pacientes. Se excluyeron 1.096 determinaciones (5,8%) por estar repetidas en el mismo individuo (en este caso se consideraba únicamente aquella que presentaba una Crp más baja) y 888 (4,7%) por no figurar la edad en la petición de análisis, no pudiéndose estimar el eFG. Finalmente, se incluyeron los datos de 16.814 pacientes.

Del total de 16.814 pacientes, 3.466 (20,6%) presentaron DM2. La edad, el porcentaje de hombres y los valores de potasio fueron superiores en los sujetos con DM2, mientras que la hemoglobina fue similar en los pacientes con y sin DM2 (tabla 1).

La incidencia de ERC y de micro-macroalbuminuria fue del 34,6% (IC 95%, 33-36,2) y del 16,1% (IC 95%, 14-18,2%), respectivamente, en los sujetos con DM2, significativamente superiores a la incidencia registrada en los no afectados de DM (tabla 2). Presentaron un eFG $< 60 \text{ ml/min/m}^2$ el 25,2% de los pacientes con DM2, registrándose en este subgrupo la presencia de micro-macroalbuminuria en el 31,7% de los casos.

La hemoglobina glicosilada no se correlaciona con el eFG ($r = 0,008$; $p = 0,65$), pero sí con la edad ($r = -0,495$; $p < 0,001$). En los casos en los que se presentó micro-macroalbuminuria, fueron significativamente superiores la edad media ($72,5 \pm 12$ frente a $67,5 \pm 12$ años; $p < 0,0001$) y la hemoglobina glicosilada ($7,36 \pm 1,5$ frente a $6,8 \pm 1,2\%$; $p = 0,001$).

Cumplieron criterios de remisión a consultas de nefrología 104 pacientes con DM2 (3%) y 132 sin DM2 (1%) ($p < 0,0001$). De los pacientes con DM2 que cumplían criterios de remisión, el 78,9% presentaban micro-macroalbuminuria.

DISCUSIÓN

Los pacientes diagnosticados de DM2 controlados en atención primaria suponen un importante porcentaje del trabajo

Tabla 1. Datos demográficos y analíticos de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y de los no diabéticos

Variable	DM tipo 2 (n = 3.466)	No DM (n = 13.348)	p
Edad	67,9 ± 13	57,4 ± 18	<0,0001
Sexo			
- Hombre/Mujer	59,5/50,5 %	41,8/58,2 %	<0,0001
HbA _{1c} (%)	6,6 ± 1,9	-	-
K (mg/dl)	4,6 ± 0,5	4,5 ± 0,4	0,02
Hg (g/dl)	14,5 ± 0,5	14,5 ± 1,7	0,26
Crp	1,01 ± 0,2	0,97 ± 0,2	<0,0001
eFG	71,5 ± 17	76,6 ± 18	<0,0001

rutinario de los centros de salud. La frecuencia de ERC en este grupo es muy elevada, del 34,6%, lo que supone que en uno de cada 3 pacientes la ERC va a incrementar su ya elevado riesgo cardiovascular y renal. Además, se suma otro factor que sabemos que influye en la morbimortalidad y en el desarrollo de ERC terminal, como es la elevada prevalencia de micro-macroalbuminuria, de un 16,1%.

En la etiología de ERC en la DM2, además de la nefropatía diabética, la nefroangiosclerosis hipertensiva y la enfermedad vascular renal son causas comunes. Así, hasta un 50% de los pacientes con DM2 y disminución significativa de eFG no presentan micro-macroalbuminuria, no estando relacionada la ERC con la clásica nefropatía diabética¹³. Aunque el riesgo de ERC terminal no parece que varíe de forma significativa si la afectación renal está relacionada con la nefropatía diabética o con otros diagnósticos¹⁴, parece adecuado que en la identificación de la ERC en la DM2 se realice un cribado para la albuminuria además de la determinación de la función renal. De forma indirecta, el dato de que el eFG no se correlacione con la hemoglobina glicosilada y sí con la edad, mientras que la presencia de micro-macroalbuminuria se relacione con mayor edad y mayores niveles de hemoglobina glicosilada, sugiere que el descenso de eFG puede depender de otras patologías, mientras que la micro-macroalbuminuria se relacionaría en mayor medida con la nefropatía diabética.

Es importante considerar que la población con DM2 y ERC presenta un elevado riesgo cardiovascular y renal, y que las intervenciones para reducir este riesgo son prioritarias^{15,16}. Su evolución mejora de forma notable si se detecta esta patología de forma precoz y se programa un tratamiento adecuado de sus factores de riesgo. Por este motivo, en el documento consensuado por la S.E.N.-SEMFyC se presta especial atención a estos pacientes, planteando unos objetivos de detección, tratamiento y control muy razonables. Se considera que tanto el riesgo cardiovascular como el de evolución a la ERC terminal en los pacientes con DM2 puede reducirse mediante un control glucémico adecuado (objetivo de hemoglobina glicosilada inferior al 7%), una reducción de las cifras de presión arterial (objetivo 130/80 mmHg), un buen control de la

dislipemia (objetivo de colesterol LDL inferior a 100 mg/dl) y la introducción en su tratamiento de fármacos capaces de bloquear el sistema renina-angiotensina, además de evitar fármacos nefrotóxicos y vigilar procesos incluso relativamente banales que puedan cursar con deterioro de la función renal.

Estas medidas suponen un notable esfuerzo en una población numerosa, que en nuestro sector sanitario abarcaría, al menos, a 1.199 pacientes. Si aplicamos los criterios de derivación consensuados en el documento S.E.N.-SEMFyC, el 3% de ellos deberían ser remitidos a consultas de nefrología, el triple que en los no diabéticos. Las estimaciones previas y el crecimiento experimentado en nuestras consultas tras la difusión de un protocolo de tratamiento de la ERC común con atención primaria (en torno al 37%)^{9,17} remarcan las limitaciones de los recursos disponibles en la atención a este proceso, reforzando la necesidad de colaboración entre nefrología y atención primaria para compartir la atención integral del paciente con ERC.

Existen, en nuestro estudio y en general en los distintos estudios epidemiológicos sobre la ERC^{7,8,18}, algunas limitaciones.

Tabla 2. Estadios de enfermedad renal crónica y presencia de micro-macroalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en pacientes no diabéticos

Variable	DM tipo 2 (n = 3.466)	No DM (n = 13.348)	p
ERC	34,6%	18,4%	<0,0001
- Estadio 1	1,7%	0,2%	
- Estadio 2	7,7%	1,8%	
- Estadio 3A	18,8%	13,0%	
- Estadio 3B	5,5%	0,5%	
- Estadio 4	0,8%	0,8%	
- Estadio 5	0,1%	0%	
Albuminuria	16,1%	3,9%	<0,0001
- 30-300 mg/g	14,3%	3,5%	
- >300 mg/g	1,8%	0,4%	

Se trata de estudios realizados con un solo corte, por lo que no pueden diferenciarse alteraciones transitorias de la función renal de ERC establecida. Por otra parte, no disponemos de una medida del eFG que actúe como patrón oro (*gold standard*), aunque la fórmula MDRD sí parece adecuada en estudios poblacionales^{1,2}. Como ventaja hay que señalar el elevado tamaño de la muestra, que permitió una elevada precisión en la estimación de la prevalencia de ERC en los pacientes con DM2.

Podemos concluir que la frecuente presencia de ERC (34,6%) y de micro-macroalbuminuria (16,1%) en los pacientes con DM2 seguidos por atención primaria supone un importante factor de riesgo cardiovascular y renal que debe detectarse precozmente y tratarse de forma adecuada. Un porcentaje considerable de pacientes cumple los criterios de remisión consensuados S.E.N.-SEMFyC para los pacientes diabéticos (el 3%). La colaboración con atención primaria es fundamental en la detección precoz, control y seguimiento de estos pacientes de elevado riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-1305.
2. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, et al. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: One size for all ages? *J Am Soc Nephrol* 2006;17:846-54.
3. Pavkov ME, Knowler WC, Bennet PH, Looker HC, Krakoff J, Nelson RG. Increasing incidence of proteinuria and declining incidence of end-stage renal disease in diabetic Pima Indians. *Kidney Int* 2006;70:1840-7.
4. International Society of Nephrology Commission for the Global Advancement of Nephrology Study Group 2004: Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity-the Bellagio 2004 Declaration. *Kidney Int* 2005;(Supl 98):S1-S6.
5. De Zeeuw D, Hillege HL, De Jong PE. The kidney, a cardiovascular risk marker, and a new target for therapy. *Kidney Int* 2005;(Supl. 98):S25-S29.
6. Alcázar R, De Francisco AL. Acción estratégica de la SEN frente a la enfermedad renal. *Nefrología* 2006;26:1-4.
7. Otero A, De Francisco A, Gayoso P, García F, en representación del grupo del estudio EPIRCE. Prevalencia de la enfermedad renal crónica en España: resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010;30:78-86.
8. De Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JL, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007;27:300-12.
9. Lou LM, Campos B, Boned B, Turón MJ, Gimeno JA. Estimación del filtrado glomerular en atención primaria: prevalencia de enfermedad renal crónica y repercusión sobre la derivación a Nefrología. *Nefrología* 2008;28:329-32.
10. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasaola F, et al. Documento de consenso S.E.N.-SEMFyC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
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;130:461-70.
12. Gansevoort RT, Bakker SJ, De Jong PE. Early detection of progressive chronic kidney disease: is it feasible? *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1218-20.
13. Middleton RJ, Foley RN, Hegarty J, Cheung CM, McElduff P, Gibson JM, et al. The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:88-92.
14. Ruggenenti P, Gambaro V, Perna A, Bertani T, Remuzzi G. The nephropathy of non-insulin-dependent diabetes: predictors of outcomes relative to diverse patterns of renal injury. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2336-43.
15. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al, for the HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and non-diabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
16. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91.
17. Lou LM, Turón JM, Gutiérrez C, Boned B. Repercusión del documento de consenso SEN-SEMFyC sobre enfermedad renal crónica en la organización de nuestros servicios de nefrología. *Nefrología* 2008;28:350.
18. Keith DS, Nichols GA, Guillon 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;164:659-63.