



EDITORIAL

Epidemiología de la enfermedad renal crónica en España

A. L. M. de Francisco* y A. Otero**

*Presidente de la SEN. **Miembro Junta Directiva de la SEN.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial. La incidencia anual de pacientes con ERC subsidiarios de depuración extrarrenal en España es 132 pmp¹ y su prevalencia es de 848 pmp: 441 pmp para HD y 41 en DP¹. Existe un aumento en la prevalencia que puede explicarse por la incidencia creciente y, en una menor medida, por un discreto aumento de la supervivencia en depuración extrarrenal. A pesar de los avances que se han producido en el tratamiento de la IRC en los últimos años, la supervivencia estimada en diálisis es, para los años 1, 2, 5 y 10 de seguimiento, del 79,8%, 64,9%, 34,4% y 12,9% respectivamente² justificado en parte porque el 50% de los pacientes afectos tienen una media de tres factores de riesgo de comorbilidad asociados entre los que se encuentran: el incremento progresivo de la edad, la patología cardiovascular concomitante y la diabetes mellitus³. El ejemplo de ello es que tan sólo un 25-30% de los pacientes en diálisis son susceptibles de recibir un trasplante renal. La tasa de ingreso hospitalario es de 14 días/paciente/año y con una calidad de vida inferior a la población normal⁴. Todo ello supone un coste estimado de 600 millones de € con un incremento anual del 10%⁵. Éstas son las cifras aproximadas y las consecuencias para el futuro son fácilmente adivinables.

Es conocido que los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio V no reciben una adecuada atención en los estadios anteriores⁶ y que un alto porcentaje de pacientes son remitidos tardíamente a los servicios de nefrología desde los centros de atención primaria y especializada⁷⁻¹³.

Los motivos podrían ser: edad avanzada, severa comorbilidad, ausencia de síntomas, factores económicos o un diagnóstico tardío, por una evaluación deficiente de la función renal. Y es precisamente esta posible causa de inadecuada valoración del filtrado glomerular sobre la que teóricamente podríamos actuar para mejorar los cuidados y la referencia al nefrólogo.

Es habitual que en las consultas el filtrado glomerular (GFR) se evalúe mediante la tasa plasmática de creatinina (Crp), puesto que el convencional aclaramiento de creatinina (CICr) exige la recogida de orina de 24 horas, con el consabido trastorno para los enfermos, y está sometido a errores derivados de la deficiente recogida. Si bien la Crp es una medida adecuada para valorar la evolución del GFR, no lo es para medir con exactitud el valor del filtrado, esencialmente en personas de edad avanzada y especialmente mujeres. Esta distorsión es debida a la reducción de la masa muscular, que corre paralela al descenso del GFR, pero éste no se traduce por un aumento paralelo de la Crp. Por consiguiente, la tasa plasmática de Cr no refleja con exactitud el GFR. Fernández Fresnedo y cols.¹³, en una muestra de 1.053 pacientes y 6.541 determinaciones de Crp, compararon ésta con el CICr medido por la fórmula de Cockcroft-Gault¹⁴. En el grupo de mujeres con edades entre 60-70 años, con Crp < 1,1 mg/dl, el 22% de ellas tenían un GFR inferior a 50 ml/min, y entre los varones del mismo grupo etario, el 11,3% tenían también un aclaramiento por debajo del 50%, datos similares a los documentados en otros países^{15,16}.

Esta población con ERC «oculta» por su desconocimiento plantea múltiples problemas. Esencialmente son un grupo «polimedicado», que reciben AINE, IECA, ARA- II, etcétera, que pueden interferir seriamente en los mecanismos de adaptación que frente a la isquemia renal intentan mantener el filtrado glomerular. Por otra parte, tienen gran comorbilidad puesto que muchas de las complicaciones de la ERC se establecen en fases tempranas. Cuando el GFR es

Correspondencia: Dr. A. L. M. de Francisco
Presidente de la SEN
Hospital Universitario Valdecilla
Santander

Dr. A. Otero González
Coordinador estudio EPIRCE
Complejo Hospitalario de Ourense

inferior a 50-60 ml/min se inicia el proceso inflamatorio¹⁷⁻¹⁹ y se acelera el daño vascular con aumento de la resistencia a la insulina²⁰, estimulación de las moléculas de adhesión (18), inhibición de la síntesis de ON²¹, disfunción endotelial²² y arteriosclerosis²³. Asimismo las citocinas proinflamatorias, conjuntamente con la alteración en la síntesis de eritropoyetina, colaboran en el desarrollo de anemia²⁴, la cual contribuye de forma manifiesta a la aparición de hipertrofia ventricular izquierda, que es causa de una alta mortalidad^{25,26}. Finalmente y como consecuencia de todo ello aparece malnutrición²⁷.

En estas circunstancias, si los pacientes son referidos tardíamente a los servicios de nefrología, la morbi-mortalidad se incrementa. En un reciente estudio multicéntrico, JL Gorriz y cols.¹² muestran que el grupo de pacientes «no programados» suponen el 48% de los incidentes, y son pacientes más añosos, esencialmente con diabetes mellitus, tienen mayores necesidades transfusionales, peor estado nutricional, mayor tasa de hospitalización y mayor mortalidad a los 6 meses (10,2%) frente a los «programados» (3,2%). El análisis de costes demuestra que es 5 veces superior que en los «programados» como consecuencia de mayor incidencia de hospitalización durante el seguimiento y mayor número de sesiones de diálisis. Estos datos son similares a otros países. El 25-50% de pacientes americanos inician diálisis sin cuidados nefrológicos previos²⁸ y en Europa, Lameire y cols.²⁹, en un estudio multicéntrico que engloba a 2.236 pacientes, reportan que un 26% fueron remitidos tardíamente a los servicios de nefrología, utilizando como criterio de «inclusión tardía» cuando acuden con menos de 1 mes previo al inicio de diálisis. En el estudio PRESAM³⁰ un 42,5% de los pacientes iniciaron diálisis sin acceso vascular nativo.

Pero realmente todo ello es consecuencia de un amplio y desconocido número de personas con enfermedad renal «oculta». En el NHANES III³¹, y definiendo la enfermedad renal como «la alteración estructural o funcional renal y proteinuria con o sin descenso del GFR (< 60 ml/min) o con descenso del GFR pero sin otra evidencia de alteración renal» y en una muestra de 15.625 personas, la prevalencia de IRC en la población adulta era del 11%, lo que supone 19,2 millones de habitantes con insuficiencia renal. Los datos aportados por los estudios HOPE³² y HOT³³ agravan todavía más la situación. En ellos se muestra que aquellos pacientes con creatinina plasmática de 1,3 a 1,4 mg/dl con respecto a los que tenían función renal normal tienen una incidencia significativamente aumentada de eventos cardiovasculares primarios, y mortalidad cardiovascular y global, *lo que le confiere a la insuficiencia*

renal crónica moderada la categoría de factor de riesgo cardiovascular.

Ante esta situación, es necesario hacer un gran esfuerzo para difundir la necesidad de conocer realmente el grado de función renal de los pacientes y adecuar los cuidados conjuntamente con atención primaria y, consecuentemente, una referencia del paciente a nefrología más temprana. Un análisis de la prevalencia de la IRC en nuestra población puede aportar una información muy útil para conocer con mayor detalle cuál es la población real en riesgo y ampliar el conjunto de medidas preventivas conducentes a reducir la incidencia de insuficiencia renal y disminuir la progresión hacia la esclerosis renal.

Para ello, la Sociedad Española de Nefrología se propone desarrollar un estudio epidemiológico, transversal, de base poblacional, en individuos de ambos sexos, de edad igual o mayor de 20 años, seleccionados de forma aleatorizada y con una muestra representativa de todas las comunidades autónomas y del conjunto del Estado Español. En las 8.400 personas seleccionadas se determinará la función renal mediante la fórmula de MDRD³⁴ y se estudiarán además los factores de riesgo cardiovasculares convencionales para cada grupo etario y de función renal. Asimismo se desarrollará un subestudio de cohortes para la valoración de la proteinuria y su implicación en la progresión de la IR.

En nombre de la Sociedad Española de Nefrología, os queremos invitar a participar en el estudio «EPI-DEMIOLÓGICA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN ESPAÑA (EPIRCE)» en la creencia de que los datos que se van a obtener serán de gran utilidad para la adecuada atención a los pacientes con enfermedad renal crónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Registro de la SEN: Informe de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología XXI*: 246-252, 2001.
2. US Renal Data System 2001: Anual Data Report. Atlas of end-stage Renal Disease in the United States. Bethesda-MD National Institute of Health. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* 2001.
3. MacClellan WM, Anson CA, Tuttle E: Functional status and quality of life: predictors or early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease *J Clin Epidemiol* 44: 83-89, 1991.
4. De Ore PB: Haemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival hospitalization and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 30: 204-212, 1997.
5. Evaluación epidemiológica de las Tecnologías de Salud: Informe de la Agencia de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias, mayo 1995.

6. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Pereira BJG: Pre-end –stage renal care in the United States: a state of disrepair. *J Am Soc Nephrol* 9: S44-S54, 1998.
7. Obrador GT, Pereira BCJ: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 31: 398-417, 1998.
8. Khan IH, Catto GRD, Edward N, MacLeod AM: Chronic renal failure: factors influencing nephrology referral. *Quart J Med* 87: 559-564, 1994.
9. Lameire N, Wauters JP, Teruel JL, Van Biesen W, Vanholder R: An update on the referral pattern of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int Mayo* 80 (Supl.): 27-34, 2002.
10. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, Perteira BJ: Prevalence, predictors and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 10: 1281-1286, 1999.
11. Metcalfe W, Khan IH, Prescott GJ, Simpson K, MacLeod AM: Can we improve early mortality in patients receiving renal replacement therapy. *Kidney Int* 57: 2539-2545, 2000.
12. Gorriz JL, Sancho A, Pallardo LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, Barril G, Selgas R, Salgueira M, Palma A, De la Torre M, Ferreras L: Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología XXII* (1): 49-59, 2002.
13. Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Rodrigo E, Piñera C, Herraez I, Ruiz JC, Arias M: Insuficiencia renal «oculta» por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología XXII* (2): 144-151, 2002.
14. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
15. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A: Screening for renal disease with serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1042-1046, 2001.
16. Ledebro L, Kessler M, Van Vieson W: Initiation of dialysis-opinions from an international survey: report on the Dialysis Opinion Symposium at the ERA-EDTA Congress. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1132-1138, 2001.
17. Kinnel K, Phillips TM, Simmens SJ, Peterson RA, Weihs KL, Alleyne S, Cruz I, Yanoski JA, Veis JH: Immunologic function and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54: 236-242, 1998.
18. Stenvinkel P, Barany P, Heimbürger VO, Pecoits-Filho R, Lindholm B: Mortality, malnutrition and atherosclerosis in ESRD: what is the role of interleukin-6? *Kidney Int* 61 S80: S103-S108, 2002.
19. Memoli BPL, Cianciaruso B, Bisesti V, Cimmaruta C, Marzano L, Andreaucchi M, Rossi G: Role of different dialysis membranes in the release of IL-6 soluble receptor in uremic patients. *Kidney Int* 58: 417-424, 2000.
20. Yudkin JS, Kumari M, Humphris SE, Mohamed Ali V: Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease Is IL-6 the link? *Atherosclerosis* 148(2): 209-214, 2000.
21. Zoccali C, Mallunaci F, Finochiaro P: Atherosclerotic renal artery stenosis: epidemiology, cardiovascular outcomes and clinical prediction rules. *J Am Soc Nephrol* 13: 490, 2002.
22. Mezzano D, Pais EO, Aranda F, Panes O, Downey P, Ortiz M, Tagle González F, Quiroga T, Cáceres MS, Leighon F, Pereira J: Inflammation, not hyperhomocysteinemia, is related to oxidative stress and hemostatic and endothelial dysfunction in uremia. *Kidney Int* 60: 1844, 2001.
23. Shoji T, Emoto M, Tabata T, Kimoto E, Shinohara K, Maekawa K, Kawagishi T, Tahara H, Ishimura E, Nishizawa Y: Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 61: 2187-2192, 2002.
24. Allen DA, Breen C, Yaqood MM, MacDougall IC: Inhibition of CFU-E colony formation in uremic patients with inflammatory disease: role of IFN-gamma and TNF alpha. *J Invest Med* 47 (5): 203, 1999.
25. Foley RN, Parfrey PS, Harnet JD: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end renal therapy. *Kidney Int* 47: 186-192, 1997.
26. London G: Cardiovascular Disease in Chronic Renal Failure: Pathophysiologic Aspects. *Seminar in Dialysis* 16 (2): 85-94, 2003.
27. Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger M, Heimbürger O: Elevated serum levels of soluble adhesion molecules predict death in predialysis patients: association with malnutrition, inflammation and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 19: 953-960, 2000.
28. Schmit RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G: Early referral and its impact on emergence first dialysis, health care cost and outcome. *Am J Kidney Dis* 32: 278-283, 1998.
29. Lameire N, Van Biessen W: The pattern of referral of patients with end stage renal disease to the nephrologist: a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 14: S16-23, 1999.
30. Valderrábano F, Horl WH, MacDougall IC, Rossert J, Rutkowski B, Wauters JP: Pre-dialysis survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant* 18 (1): 89-100, 2003.
31. Coresh J, Brad CA, Greene T, Eknoyan G, Levey A: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adults US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 41 (1): 1-12, 2003.
32. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 134 (8): 707-709, 2001.
33. Zanchetti A, Hansson L, Dahlöf B: Effects of individual risk factor on the incidence of cardiovascular events in the renal treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertension* 19(6): 1149-1159, 2001.
34. 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* 130(6): 461-470, 1999.