

Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿cuál es su evolución al cabo de un año?

M. Heras Benito, M.^a J. Fernández-Reyes Luis, R. Sánchez Hernández, M.^a T. Guerrero Díaz*, A. Muñoz Pascual*, M.^a C. Macías*, A. Molina, F. Prado* y F. Álvarez-Ude

Servicio de Nefrología y *Geriatría. Hospital General de Segovia.

Nefrología 2008; 28 (3) 325-328

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento conlleva diversos cambios estructurales y funcionales en el riñón. Recientemente se está prestando un gran interés a la detección precoz de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la población general, a partir de la estimación mediante fórmulas matemáticas del filtrado glomerular (FG); por otra parte, se ha establecido una clasificación de la ERC en diversos estadios según el FG estimado (FGe). En este estudio se analizó la evolución clínica y del FGe en un grupo de pacientes ancianos con FGe basal disminuido, con el objetivo de valorar si la aplicación de dicha clasificación tiene utilidad práctica en este tipo de pacientes.

Pacientes y métodos: 80 pacientes clínicamente estables con una media de edad de $82,4 \pm 6,5$ años, reclutados entre enero y abril de 2006 fueron seguidos durante un año (grupo 1: 38 pacientes con creatinina sérica (Cr_s) $\leq 1,1$ mg/dl (rango 0,7-1,1) y sin proteinuria; y grupo 2: 42 pacientes, con $Cr_s > 1,1$ mg/dl (rango 1,2-3) y con proteinuria < 3 g/día). El 70% del total de pacientes tenía un estadio 3 ó 4 de ERC, de acuerdo con el FGe (MDRD abreviado). Clínicamente se estudiaron la morbi-mortalidad y los fármacos empleados. Analíticamente se determinó la Cr_s y se estimó el FG basal y un año después según fórmulas de Cockcroft y MDRD abreviado. La estadística se realizó con el programa SPSS 11.0 usando un modelo lineal general para medidas repetidas.

Resultados: Un 10% de los pacientes falleció antes del año. La patología cardíaca fue la comorbilidad más frecuente. Sólo el 23% de los pacientes del grupo 2 recibía terapia con eritropoyetina (EPO) al final del estudio. La función renal (FR) y la proteinuria permanecieron estables al cabo del año con independencia del grado de FG previo; no hubo diferencias significativas en el resto de los parámetros analíticos analizados.

Conclusión: En pacientes ancianos que no presentan proteinuria significativa la evolución clínica similar (independientemente del grado de FG basal) y la estabilidad de los diversos parámetros analíticos asociados al descenso de la función renal en el tiempo, permiten simplificar su seguimiento sin necesidad de recurrir a la estimación del FG mediante fórmulas matemáticas.

Palabras clave: Creatinina. Enfermedad renal crónica. Filtrado glomerular estimado. Anciano.

Correspondencia: Manuel Heras Benito
Hospital General de Segovia
Ctra. de Ávila, s/n
40002 Segovia
manuhebe@hotmail.com

SUMMARY

Introduction: Aging is associated to several structural and functional kidney changes. Recently, there is a great interest in the detection of Chronic Kidney Disease (CKD) in the general population. A classification of CKD, based on several stages of the estimated glomerular filtration rate (eGFR), has been established. In this study we followed up, clinically and biochemically, during one year eighty patients older than 65 years so as to ascertain the applicability and utility of such classification to those patients.

Patients and methods: 80 clinically stable patients, with a median age of 83 years, recruited within January and April 2006, were followed up during one year. We separated them in two groups: Group 1: 38 patients with serum creatinine $\leq 1,1$ mg/dl (range 0,7-1,1) and with no proteinuria; and Group 2: 42 patients with serum creatinine $\geq 1,1$ mg/dl (range 1,2-3) and with proteinuria < 3 g/24 hours. Clinically we registered morbimortality and treatments received, and biochemically we measured serum creatinine and eGFR at the time of recruitment and after one year of follow up using two equations: Cockcroft and abbreviated MDRD. Statistical comparisons were made using the general lineal model for repeated measures of the SPSS 11.0 program.

Results: 10% of the patients died during the follow up. Cardiac problems were the kind of morbidity more frequently found. Only a small proportion (23%) of group 2 patients were receiving erithropoietin (EPO) treatment. Estimated GFR and proteinuria remained stable at the end of one year independently of basal GFR; we found no significant differences between groups in the rest of analytical parameters.

Conclusion: In old patients with no significant proteinuria, the similarity of their clinical evolution and the stability of their eGFR (independently of its basal value), as well as the lack of differences in other analytical parameters, appears not to confer any advantages to the use of mathematical formulae to classify them according to their eGFR.

Key words: Creatinine. Chronic kidney disease. Filtrate glomerular estimate. Elderly.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento conlleva una serie de cambios en la estructura y en el funcionalismo de diversos órganos¹. En el caso del riñón, entre otros cambios, se produce un descenso en el filtrado glomerular (FG) a un ritmo promedio de 0,8 ml/min/año². Es conocido que un descenso acusado del FG

originales

conlleva la aparición de diversas manifestaciones asociadas a la insuficiencia renal crónica (IRC): anemia³, osteodistrofia⁴, acidosis metabólica⁵, etc..

Por otra parte, actualmente se está prestando un gran interés a la detección precoz de la «enfermedad renal oculta» en la población general, a partir de la estimación del FG. Para ello se han desarrollado una serie de ecuaciones matemáticas basadas en la creatinina sérica (Cr_s). Así, según el grado de FG, la enfermedad renal crónica (ERC) se divide en varios estadios, considerando ERC estadio 3 a un FG entre 60 y 30 ml/min⁶. Esta clasificación se ha considerado aplicable a toda la población.

En un trabajo previo⁷ comprobamos que todos los pacientes de edad avanzada incluidos en el mismo, incluso con Cr_s dentro del rango normal, ya presentaban un FG disminuido: cerca de la tercera parte estaba en estadio 3. En la actualidad, el hecho de tener un FG disminuido, como dato proporcionado por un Laboratorio, en ancianos asintomáticos y sin presencia de otras manifestaciones asociadas a la ERC (anemia, etc.), es motivo de remisión a las consultas de Nefrología. Por ello nos planteamos en el presente trabajo estudiar si, en este tipo de pacientes en concreto, dicha clasificación tiene utilidad práctica o sólo está contribuyendo a sobrecargar las consultas de Nefrología de forma innecesaria. Para ello hemos realizado un seguimiento clínico y analítico de un grupo de pacientes mayores de 65 años, analizando la evolución de su función renal y de la morbi-mortalidad, a lo largo de un año.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Estudiamos 80 pacientes mayores de 65 años (media de edad: 82,4 ± 6,5 años y rango: 69-97 años) revisados durante el periodo enero-abril de 2006. De ellos, 38 pacientes fueron reclutados en la consulta externa de Geriátría (Grupo 1, Cr_s ≤ 1,1 mg/dl (rango 0,7-1,1) y 42 en la consulta de Nefrología General (grupo 2, Cr_s > 1,1 mg/dl (rango 1,2-3). En conjunto el 68,8% de los pacientes eran mujeres (en el grupo 1 el 84,2% y en el grupo 2 el 54,8% respectivamente; p < 0,005). Tenían diabetes mellitus (DM) un 37,3% e hipertensión arterial (HTA) un 81,3%. No hubo diferencias significativas en la distribución de DM ni HTA al comparar ambos grupos. Los pacientes incluidos en el estudio se encontraban clínicamente estables y fueron reevaluados clínica y analíticamente un año después.

La distribución de pacientes según estadio de ERC (usando la fórmula de Cockcroft) en el periodo basal fue: estadio 1: 0%, estadio 2: 7,9%; estadio 3: 66,6%; estadio 4: 20,6%; estadio 5: 4,7%. Usando la fórmula MDRD abreviada: estadio 1: 0%, estadio 2: 30%, estadio 3: 60%, estadio 4: 10%, estadio 5: 0%.

Registramos los tratamientos establecidos con estatinas, hipotensores, sales cálcicas, hierro y eritropoyetina (EPO).

Métodos

Estudio observacional prospectivo. La primera valoración se hizo coincidiendo con una visita programada de los pacientes

a su consulta correspondiente en el periodo enero-abril de 2006. Todos los pacientes fueron seguidos clínica y analíticamente durante un año, realizando una reevaluación en el periodo enero-abril de 2007. Clínicamente se registraron los ingresos hospitalarios y sus causas, así como el desarrollo de eventos cardiovasculares y la mortalidad. Analíticamente se estimó el FG según las fórmulas de Cockcroft-Gault⁸ y MDRD abreviada⁹.

Las determinaciones analíticas se realizaron una semana antes de acudir los pacientes a las consultas programadas de Geriátría y Nefrología, de forma basal y al cabo de un año. Se determinó en sangre venosa, con la metodología rutinaria del hospital: creatinina, urea, ácido úrico, lipidograma, albúmina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, ionograma, hemoglobina y hematocrito. En orina se realizó una cuantificación de proteínas en 24 horas en el grupo 2.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.0. Los datos se expresan como porcentajes, medias y desviaciones estándar. Para valorar la evolución de la función renal (FR) con el paso del tiempo se utiliza un modelo lineal para medidas repetidas. El nivel de significación es del 95%.

RESULTADOS

Antes de completar el año de estudio un 10% de pacientes había fallecido (cuatro por deterioro estado general, dos por complicaciones de fracturas, uno por tumor y otro por ictus cerebral). El 21,8% de los pacientes ingresó a lo largo del año, siendo un 27,8% de esos ingresos por patología cardíaca y un 22,2% por infecciones. No hemos encontrado diferencias significativas en mortalidad, ingresos y eventos cardiovasculares al comparar ambos grupos.

Respecto al uso de fármacos, un 27,7% utilizaba estatinas, un 82,8% recibía hipotensores, un 10,3% empleaba sales cálcicas y un 14,5% hierro. No hubo diferencias significativas en la utilización de estos fármacos al comparar ambos grupos. Sólo algunos pacientes del grupo 2 recibían EPO (p < 0,003); eran el 23% del total de ese grupo: se trataba de pacientes de más edad (89 ± 5 vs 81 ± 6 años, p < 0,001), con niveles más altos de Cr_s (2,0 ± 0,5 vs 1,2 ± 0,2 mg/dl; p 0,000) y menor FG MDRD (32 ± 10 vs 54 ± 15 ml/min; p 0,000).

En la figura 1 se muestra la evolución de la FR al cabo de un año en los 72 pacientes que completaron el estudio. Aunque hay diferencias significativas en los niveles de Cr_s y FG entre ambos grupos (P = 0,000), puede comprobarse como en la evolución al año, los niveles tanto de Cr_s como de FG (MDRD y Cockcroft) no varían significativamente respecto a los basales.

La evolución de la proteinuria en el grupo 2 no mostró variaciones significativas al cabo de un año: basal: 0,14 ± 0,23 g/24 horas (rango 0-3 g/24 h) vs 1 año: 0,23 ± 0,46 g/24 h (rango 0-1,96 g/24 h).

En la figura 2 se muestra la evolución de la anemia según grupo: todos los pacientes mantuvieron un hematocrito superior a 35% tanto basal como al año de seguimiento. Tanto ba-

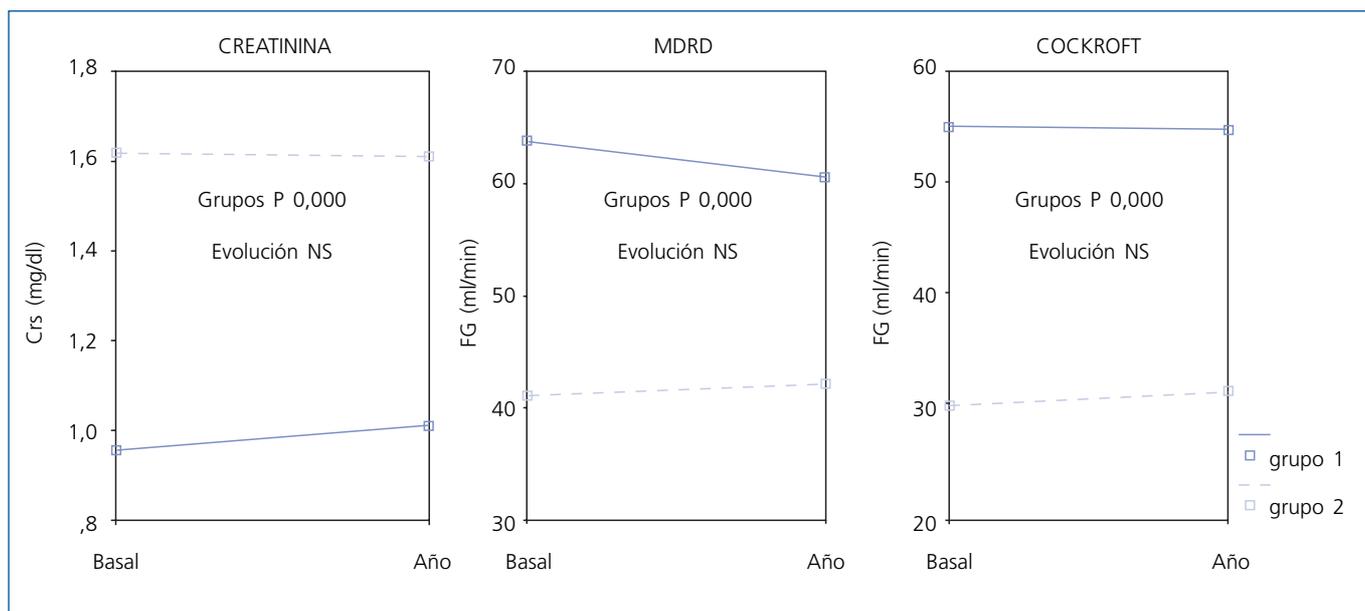


Figura 1. Evolución de la función renal al año. Aunque existen diferencias significativas (basal y al año) en la función renal en los dos grupos (P 0,000), el análisis de medidas repetidas al año no muestra variaciones significativas respecto a los valores basales. Grupo 1: Crs ≤ 1,1 mg/dl; Grupo 2: Crs > 1,1 mg/dl. NS: No significativo.

salmente como al cabo de un año no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos para el resto de parámetros analíticos evaluados.

Igualmente al comparar la evolución de la FR entre los pacientes diabéticos y no diabéticos no hemos encontrado variaciones significativas con el paso del tiempo (tabla I).

DISCUSIÓN

Hay pocos trabajos que describan la progresión de la ERC en la población anciana. Uno de ellos es el estudio de Hemmelgarm¹⁰ donde se describe, en una población > de 66 años, la progresión de la ERC a lo largo de dos años de seguimiento, y se observa que ésta es lenta excepto en los pacientes diabéticos y en aquellos que tienen un FG < 30 ml/min, lo que viene a corroborar otros estudios^{11,12} donde se ha visto que la asocia-

Tabla I. Evolución de la función renal según diabetes mellitus

	Diabéticos	No diabéticos	P
Crs (B/A) (mg/dl)	B 1,23 ± 0,43 A 1,22 ± 0,36	B 1,31 ± 0,5 A 1,34 ± 0,5	NS
MDRD (B/A) (ml/min)	B 54,6 ± 15 A 54,4 ± 15	B 51,3 ± 16 A 49,8 ± 16	NS
Cockroft (B/A) (ml/min)	B 45,4 ± 14 A 47,9 ± 17	B 42,3 ± 18 A 42,1 ± 16	NS

Comparación de la evolución de la función renal entre pacientes diabéticos y no diabéticos (B): Basal y (A): 1 año después.

ción del FG estimado con la mortalidad, así como la progresión hacía la IRC terminal, es menor en la población anciana que en los pacientes jóvenes.

Con la clasificación actual de la ERC, la mayoría de los pacientes diagnosticados de ERC son ancianos¹³. Sin embargo sólo una pequeña proporción de ellos va a precisar tratamiento sustitutivo de la función renal, falleciendo a menudo antes por enfermedad cardiovascular¹⁴. En este estudio valoramos la evolución clínica y analítica a lo largo de un año de pacientes mayores de 65 años con diferentes grados de FG basal: un porcentaje significativo de ellos tenía factores de riesgo cardiovascular (HTA y/o DM) y la cardíaca fue la principal causa de morbilidad en los grupos estudiados. Cabe pues preguntarse qué beneficio puede obtener este tipo de pacientes de la remisión a las consultas de Nefrología, si el énfasis no debería ponerse en la prevención cardiovascular, y dónde y cómo sería más adecuado realizar su seguimiento.

El envejecimiento conlleva un descenso del FG². Nuestro grupo, en un trabajo previo⁷, a pesar de que todos los ancianos

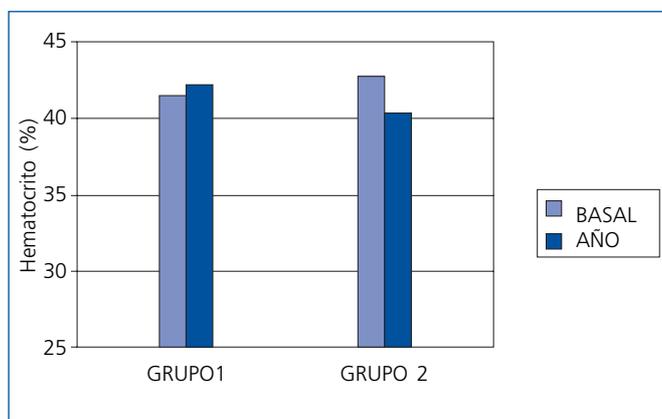


Figura 2. Evolución del hematocrito al año al comparar ambos grupos.

estudiados tenían un FG disminuido (incluso con Crs dentro de los rangos normales del laboratorio), en la mayoría no encontramos ninguna de las manifestaciones propias de la IRC. Además la Crs presentaba mayores niveles de correlación estadística con las alteraciones analíticas asociadas a la IRC que los FG estimados a partir de fórmulas matemáticas. En aquel trabajo concluimos que los cálculos del FG no ofrecían ventajas sobre una simple determinación de Crs para evaluar la FR de los ancianos. Teniendo en cuenta, además, que parte del descenso del FG en estos pacientes se asocia a la edad, y que la principal causa de mortalidad es la enfermedad cardiovascular, la clasificación actual de la ERC puede inducir a confusión y alarma innecesarias y no parece ofrecer ventajas prácticas a la hora de manejar este tipo de pacientes.

En el presente trabajo realizamos un seguimiento clínico y analítico con el fin de ver qué sucedía con el FG. Observamos que, aunque había variaciones significativas de los niveles de FG en ambos grupos, cuando los comparábamos tras un año de seguimiento, no encontramos diferencias, independientemente de dichos niveles basales.

Con el descenso del FG se producen diversas alteraciones analíticas asociadas a la IRC (anemia, alteraciones del metabolismo óseo y mineral, acidosis metabólica, etc.). Cuando estudiamos la posible presencia de dichas alteraciones, comprobamos como en el grupo de pacientes con Crs en el rango normal de laboratorio (Grupo 1 Crs \leq 1,1 mg/dl), a pesar de tener un FG disminuido, el hematocrito basal era superior a 35%, manteniéndose un año después en niveles similares, sin necesidad de emplear agentes estimuladores de la eritropoyesis. Igualmente observamos que los pacientes del grupo 2 (Crs $>$ 1,1 mg/dl) presentaban un hematocrito basal superior al 35% que se mantenía un año después, siendo escaso el porcentaje de pacientes que estaba siendo tratado con eritropoyetina. No encontramos diferencias entre ambos grupos para ningún otro de los parámetros analíticos estudiados. Cuando analizamos qué parámetros se asocian al uso de eritropoyetina en estos ancianos, encontramos que la Crs $>$ 2 mg/dl y la edad avanzada son los dos factores que parecen contribuir a la necesidad de usar tratamiento con EPO para evitar la aparición de la anemia asociada a la IRC.

Parece pues que en la clínica rutinaria, la detección y el manejo de la ERC en el anciano podría realizarse como hasta ahora, de forma más sencilla, con una simple determinación de Crs y un sistemático de orina (Multistix) para descartar la presencia de patología renal que precise atención especializada. Estas medidas permitirían aclarar la confusión que muchos facultativos no acostumbrados al manejo de la ERC sienten a la hora de abordar este tipo de pacientes¹⁵. Por otra parte, esta actitud permitiría evitar o reducir las interconsultas innecesarias y la sobrecarga de los equipos de Nefrología¹⁶. Por ello proponemos que cuando se identifiquen ancianos con Crs mayor de 1,1 mg/dl, que no presentan alteraciones secundarias a la IRC (anemia, etc.) ni proteinuria, no es necesaria su derivación sistemática a atención especializada. De hecho, las recomendaciones recientemente publicadas en el Documento de Consenso sobre la ERC de la SEN y la Sociedad de Medicina

Familiar y Comunitaria, establecen que los pacientes mayores de 70 años con FG estable $>$ 30 ml/min y albuminuria $<$ 0,5 g/24 horas pueden seguirse en Atención Primaria sin necesidad de derivación, siempre que se mantenga un adecuado control de la tensión arterial y del resto de factores de riesgo vascular (recomendación 11)¹⁷.

En conclusión, en los pacientes ancianos que no presentan proteinuria significativa ni alteraciones analíticas asociadas a la ERC (anemia), la evolución clínica similar (independientemente del grado de FG basal) y la estabilidad de los diversos parámetros analíticos asociados al descenso de la función renal en el tiempo, permiten simplificar su seguimiento sin necesidad de recurrir a la estimación del FG mediante fórmulas matemáticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beck LH. Changes in renal function with aging. *Clin Geriatr Med* 1998; 14 (2): 199-209.
2. Mimran A. Renal function and aging. *Nephrologie* 1990; 11 (5): 275-80.
3. Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey(1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162: 1401-1408.
4. Cozzolino M, Gallieni M, Brancaccio D, Arcidiacono T, Bianchi G, Vezzoli G. Vitamin D retains an important role in the pathogenesis and management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *J Nephrol* 2006; 19 (5): 566-577.
5. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (6): 978-993.
6. Kidney Disease Outcome Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S76-S92.
7. Heras M, Guerrero MT, Sánchez R, Fernández-Reyes MJ, Muñoz A, Hernández V, Prado F, Álvarez-Ude F. Utilidad clínica de la creatinina plasmática como marcador de función renal y de riesgo cardiovascular en ancianos. *Nefrología* 2006; 26 Supl. (6): 58.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
9. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. Simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 828 (A).
10. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E y cols. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int* 2006; 69: 2155-2161.
11. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS y cols. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 846-853.
12. Derose S, Crooks P, Rutkowski M, Levin N y cols. Age, GFR, and the risk of ESRD or death. ASN (Abstrac). *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 46A.
13. Eknoyan G. On epidemic cardiovascular disease in patients with chronic renal disease and progressive renal failure: a first step to improve the outcomes. *Am J Kidney Disease* 1998; 32: S1-S4.
14. Locatelli F, Pozzoni P. Chronic kidney disease in the elderly: is it really a premise for overwhelming renal failure? *Kidney Int* 2006; 69 (12): 2155-2166.
15. Robles NR. Cálculo del filtrado glomerular: una visión escéptica. *Nefrología* 2007; 27 (4): 405-407.
16. Torregrosa I, Solís M, Pascual B y cols. Resultados preliminares de la implantación de un protocolo conjunto de manejo de la enfermedad renal crónica entre atención primaria y nefrología. *Nefrología* 2007; 27 (2): 162-167.
17. Documento de consenso sobre la Enfermedad renal crónica. SEN-semFYC. www.senefro.org