

# Impacto socio sanitario de la enfermedad renal crónica avanzada

J. L. Górriz Teruel\* y A. Otero González\*\*

\*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. \*\*C. Hospitalario de Ourense.

## RESUMEN

La prevalencia de ERC en España es del 11%, con una tasa elevada de factores de riesgo vascular asociados y el progresivo incremento del número de pacientes subsidiarios de depuración extrarrenal, estimado en un 5-8% anual, ha convertido a esta enfermedad en un problema sanitario, social y económico de primer orden para todos los sistemas sanitarios de los países desarrollados. La terapia renal sustitutiva, aunque es adecuada, no es óptima para solventar el problema asistencial.

Los aspectos fundamentales del problema son:

- El incremento de los pacientes con ERC es debido a:
  - Precocidad de la lesión vascular, como consecuencia del proceso inflamatorio asociado a la ERC.
  - Envejecimiento de la población, aunque es posible que la ERC este más en función de las comorbilidades que la edad *per se* por lo que la prevalencia puede que no tenga el incremento esperado.
  - Epidemia de Diabetes Melitus Tipo 2.
- La ERC es el mayor factor de riesgo vascular tanto en población general como en la hipertensa o aquella que tiene lesión vascular establecida.
- El Coste asistencial estimado de la ERC estadios 1-4/año, podría ser 1,6 y 2,4 veces más que en terapia renal sustitutiva.
- La estrategia, ante este grave problema socio-sanitaria se basa en:
  - La detección y diagnóstico precoz de la ERC, mediante métodos de estimación del filtrado glomerular y valoración de los factores de riesgo asociados.
  - Establecer objetivos terapéuticos de control de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, dislipemia, diabetes mellitus...) y albuminuria, a fin de disminuir la progresión de la enfermedad renal.
  - Abordaje del problema de manera conjunta con médicos de Atención Primaria y otros especialistas que atienden a pacientes con alto riesgo cardiovascular.
  - Establecer criterios de derivación a los Servicios de Nefrología.

*Palabras clave:* Enfermedad renal crónica avanzada. Impacto socio-sanitario. Coste.

## SUMMARY

The prevalence of CKD in Spain is 11%, with a high rate of associated vascular risk factors and a progressive increase in the number of patients requiring kidney replacement therapy, estimated at 5-8% annually. This has made CKD one of the leading health, social and economic problems for the health care systems of all developed countries. Kidney replacement therapy, although adequate, is not optimal for solving this clinical problem. The key aspects of the problem are:

- The increase in the number of patients with CKD due to:
  - Early vascular injury as a result of the inflammatory process associated with CKD.
  - Aging of the population, although CKD may be more dependent on comorbidities than age *per se*, and prevalence may therefore not have the expected increase.
  - The epidemic of type 2 diabetes mellitus.
- CKD is the major vascular risk factor both in the general and hypertensive population or patients with established vascular injury.
- The estimated cost of care of stage 1-4 CKD per year can be 1.6-2.4 times more than kidney replacement therapy.
- The approach to this serious social and health problem is based on:
  - Early detection and diagnosis of CKD by estimation of glomerular filtration rate and assessment of associated risk factors.
  - Establishment of treatment goals for control of cardiovascular risk factors (blood pressure, dyslipidemia, diabetes mellitus,...) and albuminuria to reduce the rate of progression of kidney disease.
  - Joint approach to problem by primary care physicians and other specialists caring for patients at high cardiovascular risk.
  - Establishment of criteria for referral to nephrology departments.

*Key words:* Advanced chronic kidney disease. Social and health impact. Cost.

## INCREMENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E IMPACTO SOCIOSANITARIO

El incremento progresivo del número de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y consecuentemente aquellos que necesitan terapia sustitutiva renal esta alcanzando unas cifras

consideradas como epidémicas<sup>1</sup>, presentando una tasa de crecimiento anual del 5-8%, en los países desarrollados, tanto de Norteamérica<sup>2,3</sup> como de Europa<sup>4,5</sup>.

Aunque se disponen de pocos datos al respecto en los países en desarrollo, se estima que en el año 2030 el 70% de los pacientes con enfermedad renal terminal serán pacientes que residan en países en desarrollo, cuyos recursos no contarán con más del 15% de la economía mundial<sup>6</sup>.

Esta extrapolación es muy verosímil, y frente a este panorama inquietante y con graves implicaciones médicas, sociales y económicas es necesario reflexionar sobre las posibles opciones terapéuticas:

1. *Trasplante de donante cadáver*. Medido en coste-eficiencia o QALYs<sup>7</sup> el trasplante frente a la diálisis se amortiza en dos años, pero es necesario hacer algunas consideraciones:

- Según los datos del Consejo de Europa<sup>8</sup> el número de trasplantes que se realizan al año no supera los 60.000 lo que supone que se trasplanta menos de un 4% de la población en depuración extrarrenal.
- Atendiendo al «Índice de desarrollo humano» el cual combina datos de esperanza de vida, nivel de educación, y recursos económicos, paradójicamente la actividad trasplantadora en el mundo se concentra en aquellos con mayor índice económico y prácticamente no existe en los de bajo índice<sup>9</sup>.
- En los últimos años, a medida que aumenta el nº de donantes, la tasa de riñones rechazados es paralela<sup>10</sup>.

2. *Trasplante de donante vivo*. La donación de vivo surge como alternativa a la escasez de donante cadáver y en Europa, esta opción terapéutica se concentra en los países del centro y norte: Reino Unido 22,2 pmp o Noruega 37,1 pmp frente al 1,6 pmp de España. En EE.UU. supone en la actualidad el 42% del total de trasplantes, lo que les permitió superar nuestra tasa de trasplantes: 51,1 vs 48,5 pmp. En consecuencia, habida cuenta de la evolución del trasplante de donante cadáver y el incremento de los pacientes en depuración extrarrenal la opción del donante vivo se deberá considerar muy especialmente.

3. *Xenotrasplante y Terapia génica* son dos alternativas de escaso recorrido actual. La primera por las limitaciones derivadas de los retrovirus pero la segunda es más esperanzadora. Las líneas de investigación están dirigidas a identificar células «stem» en el riñón adulto. Si se confirmara esta posibilidad, se abriría un nuevo mundo en los conocimientos no solo del desarrollo renal, sino de su función y las posibilidades de «reparación». Es preciso esperar todavía algunas décadas para iniciar su aplicación clínica.

Desgraciadamente, un paciente que inicia terapia sustitutiva en 2001 en USA, la expectativa de vida es de 31 meses<sup>11</sup>, lo cual es comparable a la supervivencia media de algunas formas de cáncer, por ej. Cáncer de colon<sup>12</sup>. En definitiva la terapia sustitutiva puede ser adecuada pero no es óptima.

Con estas previsiones alarmantes, los recursos económicos necesarios para proporcionar tratamiento sustitutivo renal a estos pacientes suponen una gran carga al sistema sanitario y solo un pequeño número de países que poseen unas economías muy sólidas podrán hacer frente a dicha situación.

## POR QUÉ DEL INCREMENTO DE PACIENTES CON ERC

Este incremento global es debido a un alarmante aumento de las enfermedades que afectan al riñón. Son varios los factores que influyen en este incremento en los pacientes con ERC: envejecimiento de la población, epidemia de diabetes mellitus tipo 2<sup>13</sup> y otros factores como un aumento del síndrome metabólico por obesidad y sedentarismo o un mejor tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (mayor expectativa de vida y una mayor prevalencia de ERC) entre otros.

Actualmente entre el 30-50% de las causas de enfermedad renal en los países industrializados son atribuibles a enfermedad vascular y diabetes mellitus. La enfermedad vascular arterioesclerótica es frecuente en pacientes con ERC y esta patología no puede explicarse por los factores de riesgo cardiovascular convencionales. Desde los iniciales trabajos de Bolton y cols<sup>14</sup> se demostró una disfunción endotelial tanto en pacientes en depuración extrarrenal como en Pre-Diálisis, posteriormente y en un magnífico estudio, Stam y cols.<sup>15</sup> demuestra una correlación significativa entre marcadores de disfunción endotelial y actividad inflamatoria, con el GFR. Y finalmente Vanholder y cols.<sup>16</sup> en un meta-análisis (85 publicaciones en el periodo 1986-2003 y población de 852.258 personas), siendo el «primary end point» de todos los estudios, la morbi-mortalidad cardiovascular, función renal y ajuste por factores de riesgo convencionales y se demostró de nuevo, una significativa relación entre los marcadores de disfunción renal y mortalidad cardiovascular desde fases muy tempranas de la enfermedad renal.

El abordaje clásico del problema, centrándose en los pacientes con necesidad de terapia sustitutiva renal, ha de cambiarse por un abordaje mucho más agresivo para una prevención secundaria en estadios más precoces de la ERC y con un trabajo conjunto con médicos de Atención Primaria y otros especialistas que atienden a pacientes con alto riesgo cardiovascular.

## Envejecimiento de la población

La inversión de la pirámide poblacional en nuestro país es consecuencia de una mejora en la expectativa de vida que se sitúa en 80,2 años en el 2005<sup>17</sup>. La incidencia de ERC Terminal es mucho mayor en pacientes ancianos que en la población general y la de los que inician terapia sustitutiva renal en los grupos mayores de 75 años es más de tres veces la incidencia media<sup>18</sup>. En algunas comunidades autónomas de nuestro país el número de incidentes mayores de 80 años se ha multiplicado por diez en los últimos diez años<sup>19</sup>. No obstante, es necesario considerar que la disminución del FG en relación

a *edad*, no se puede explicar solamente por un proceso involutivo. Es posible encontrar población con edad elevada y FG normal. Lindeman y cols.<sup>20</sup> y Rowe y cols.<sup>21</sup> en unos ya clásicos estudios prospectivos muestran como en una cohorte poblacional, existe un descenso progresivo del FG estimado en 1,09 ml/min/año, mientras que un tercio de los individuos de la muestra no tienen descenso del FG y un reducido grupo, lo aumenta, datos que coinciden con los de otros autores<sup>22</sup>. Además, cuando se estratifica el riesgo de mortalidad en la población anciana, se objetiva que el riesgo relativo de mortalidad, aun siendo elevado, es menor que en poblaciones más jóvenes<sup>23</sup>.

En consecuencia y admitiendo que la longevidad es el resultado de una mejoría de la salud y si la ERC avanzada está más en función de las comorbilidades que la edad *per se*, la prevalencia de ERC puede que no tenga el incremento esperado<sup>24</sup>

### Epidemia de diabetes mellitus tipo 2

En la actualidad el número de diabéticos en el mundo se sitúa alrededor de 154 millones y se prevé que esa cifra se doblará en los próximos 20 años, siendo las previsiones más alarmantes en los países en desarrollo en donde se prevé un incremento de 99 millones de diabéticos hasta 286 millones en el año 2025<sup>13</sup>. Teniendo en cuenta que el 40% de los diabéticos presentarán durante su evolución algún grado de nefropatía, esto plantea un problema epidemiológico mundial.

### Otros factores

Hay otros factores a considerar en el crecimiento del número de pacientes con ERC:

- Ampliación en los criterios de inclusión de pacientes en terapia sustitutiva renal.
- Un mejor tratamiento de las enfermedades cardiovasculares influye en una mayor expectativa de vida exponiendo a los pacientes a una mayor prevalencia de ERC.

- Actitudes actuales en el estilo de vida, con mayor sedentarismo e incremento en la prevalencia de obesidad, influirán en un mayor desarrollo de enfermedades cardiovasculares y renales.
- La diseminación de las guías de detección de ERC con una infraestimación previa en los estadios precoces de la ERC pueden hacer emerger en los próximos años un número de pacientes previamente no detectados, con ERC oculta o con riesgo de desarrollar ERC, que probablemente no pueda ser asumible por los servicios de Nefrología.

### DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La elaboración de las guías K-DOQI en el año 2002 K/DOQI<sup>25</sup> han permitido la unificación en los criterios para la definición y clasificación de la ERC y de esta forma hacer una aproximación a la prevalencia de la misma en distintas poblaciones.

Son escasos los estudios poblacionales que han analizado la prevalencia de la ERC. El primer gran estudio de prevalencia de la ERC ha sido el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) realizado en población americana. El NHANES es un registro de salud de la población americana en el que se recogen los datos continuamente mediante un complejo sistema de selección de población, realizando cada dos años un informe.

En la primera parte del estudio (1988-1994) se realizó un análisis sobre 15.625 pacientes mayores de 20 años detectando unas tasa de prevalencia de ERC del 11%, siendo la prevalencia de 3,3%, 3%, 4,3%, 0,2% y 0,2% en los estadios 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente<sup>26</sup>.

Basados en estos datos y en la tendencia detectada, posteriormente se realizó una estimación de la prevalencia<sup>27</sup> de la ERC que fue del 14,5%. En el informe más reciente, correspondiente a una segunda parte del mismo (1999-2004) que analiza 12.785 individuos, la prevalencia de ERC alcanza una cifra del 16,8%, más de 2 puntos sobre la cifra estimada. El análisis por estadios muestra una prevalencia del 5,7% en estadio 1, 5,4% en estadio 2, 5,4% en estadio 3 y 0,4% en los estadios 4 y 5 considerados conjuntamente<sup>28</sup> (tabla I).

**Tabla I. Prevalencia de ERC (NHANES III). Comparación datos períodos 1988-1994 y 1994-2004**

Estadio	Descripción	NHANES III (1988-1994) Prevalencia (%)	NHANES III (1994-2004) Prevalencia (%)
1	FG > 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y microalbuminuria persistente	3,3	5,7
2	FG > 60-89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y microalbuminuria persistente	3,0	5,4
3	FG : 30-59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	5,4	5,4
4	FG : 15-29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	0,2	0,4*
5	FG : < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	0,2	0,4*
PREVALENCIA TOTAL		11	16,8

FG: filtrado glomerular estimado.

\*En NHANES 1994-2004 los estadios 4 y 5 se contabilizan conjuntamente.

### EFECTO DE LA ERC SOBRE LA MORBI-MORTALIDAD (MORBI-MORTALIDAD ASOCIADA A LA ERC)

Los informes de la Organización Mundial de la Salud muestran a la enfermedad renal en el número 12 de la lista de principales causas de muerte en el mundo<sup>29</sup>. Pero los pacientes con ERC presentan no solo el riesgo y complicaciones asociados a dicha enfermedad, sino que están expuestos a un mayor riesgo cardiovascular.

La enfermedad renal por sí misma es el principal factor de riesgo debido a la precocidad<sup>14,15</sup> del desarrollo de la lesión vascular aspecto, tanto en población general, como en la hipertensa o en la que ya tiene lesión vascular establecida.

Entre los estudios más relevantes que han mostrado una relación entre ERC y mayor morbi-mortalidad se encuentran:

#### a) Población general:

- Estudios en grandes poblaciones: En un análisis conjunto de los estudios Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC), Cardiovascular Health Study (CHS), Framingham Heart Study, y Framingham Offspring Study (FOS) que incluyó un total de 22.634 sujetos sin historia previa de enfermedad cardiovascular, se demostró que un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se asociaba con un mayor riesgo de sufrir un acontecimiento cardiovascular (infarto de miocardio, enfermedad coronaria fatal, ictus y muerte). Estos pacientes también presentaron un mayor riesgo de mortalidad total<sup>30</sup>.
- Base de datos del Registro Renal Permanente Kaiser (sistema integral de seguro médico en California, EE.UU.) Se analizaron datos correspondientes a 1.120.295 pacientes adultos seguidos desde 1996 hasta el año 2000. Se realizó un seguimiento medio de 2,84 años durante el cual se mostró que el pronóstico de los pacientes empeora conforme disminuye el filtrado glomerular. Los pacientes con filtrado glomerular más reducido mostraron una mayor tasa de hospitalización, mayores complicaciones cardiovasculares (cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, ictus isquémico y arteriopatía periférica) y mayor mortalidad<sup>31</sup>.
- Base de datos del Registro Renal Permanente Kaiser (división Noroeste). En este estudio se analizaron 22.798 pacientes de ese sistema sanitario con un seguimiento de cinco años detectando que el riesgo de mortalidad durante el periodo de seguimiento era superior al riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica terminal y precisar diálisis o trasplante renal, para cualquier estadio de función renal<sup>32</sup>.

#### b) Población Hipertensa:

- Estudio HOT: La presencia de un filtrado glomerular estimado por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se asoció a un aumento significativo del riesgo cardiovascular en la población hipertensa<sup>31</sup>. De esta forma, el descenso del filtrado glomerular se ha mostrado como un importante marcador pronóstico de riesgo cardiovascular y de mortalidad<sup>33</sup>, siendo más relevante cuando ésta disminuye de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### c) Población con lesión vascular establecida:

- Estudio Valiant (Valsatan in Acute Myocardial Infarction Trial) incluyó 14.527 pacientes con infarto agudo de miocardio complicados con insuficiencia cardíaca. Se randomizó el tratamiento de valsartan *versus* captopril para analizar los acontecimientos cardiovasculares. En un análisis de estos en relación a la función renal se detectó que la insuficiencia renal medida por filtrado glomerular supone un importante factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares tras el infarto y ello ya era evidente incluso con leve deterioro en el filtrado glomerular<sup>34</sup>.

Todos estos datos nos indican que la ERC se asocia a una mayor morbi-mortalidad y un peor pronóstico cardiovascular. De esta forma la National Kidney Foundation y el American College of Cardiology/American Heart Association recomiendan que la ERC sea considerada como equivalente de riesgo coronario<sup>25,35</sup>. Por todo ello los esfuerzos a realizar en el tratamiento y prevención de la ERC no solo deben dirigirse a evitar su progresión, sino también a prevenir las complicaciones cardiovasculares asociadas.

### EFECTO DE LA ERC SOBRE LOS COSTOS EN EL SISTEMA SANITARIO

#### Mayor uso de los sistemas sanitarios por los pacientes con ERC

Los pacientes con ERC en estadios iniciales presentan mayor morbilidad y un mayor uso de los sistemas sanitarios que la población general, siendo tres veces mayor la tasa de hospitalización en aquellos. Pero cuando se comparan los pacientes con ERC en estadios iniciales y los pacientes en diálisis se detecta que presentan similares causas de hospitalización, con la excepción de las relacionadas con el acceso vascular, y la tasa de hospitalización es solo la mitad que los pacientes en diálisis. Los factores que se asociaron a un mayor riesgo de hospitalización fueron una mayor edad y la presencia de enfermedad cardíaca<sup>3,11,36</sup>.

#### Costes de la ERC

El coste de la terapia sustitutiva renal supone una gran parte de los presupuestos sanitarios y plantea un reto a los sistemas de salud. Alrededor del 90% de los pacientes con terapia sustitutiva renal provienen de los países desarrollados, que todavía pueden permitirse el coste de la terapia sustitutiva renal. En EE.UU. el gasto de la terapia sustitutiva renal estimado para el año 2010 es de 28.000 millones de dólares. En Europa, el tratamiento con diálisis supone alrededor del 2% del presupuesto sanitario destinado a una población menor al 1%<sup>37</sup>. En España, datos del año 1992 ya mostraban que el costo del tratamiento con diálisis supuso el 3,64% del presupuesto del Ministerio de Sanidad y Consumo, que fue destinado al 0,05% de la población<sup>38</sup>.

Los costes de la terapia sustitutiva renal han sido motivo de análisis en diversos estudios, aunque todos ellos han realizado aproximaciones ya que es difícil su cálculo exacto por presen-

tar dificultad en la imputación del costo de cada una de las partes que intervienen en el proceso, especialmente los costos de personal. En España, un análisis realizado en el año 2000 estima el coste anual de un paciente en hemodiálisis convencional en 26.676 €<sup>39</sup>. Con los datos del Informe de diálisis y trasplante 2006 (Grupo de Registros de Enfermos Renales), supone que solo el coste anual en diálisis en España ascienda a más de 533 millones de euros, sin incluir los costes derivados de las hospitalizaciones. A esto habría que añadir el coste del trasplante renal, que ya supone el 48,7% de los pacientes en terapia sustitutiva renal<sup>40</sup>.

Pocos países son capaces de afrontar este crecimiento en los gastos de la ERC. Solo cinco países (EE.UU., Alemania, Italia, Japón y Brasil) que cuentan con el 12% de la población mundial, tienen más de la mitad de la población en terapia sustitutiva renal en el mundo<sup>18</sup>.

Pero todo este problema puede alcanzar cifras alarmantes teniendo en cuenta que el volumen de pacientes en diálisis supone una pequeña parte de los pacientes con ERC, ya que estos pueden suponer 50 veces el número de pacientes en diálisis<sup>18,26</sup>.

### Estudios específicos en ERC no en diálisis

Un reciente estudio analizó los costes derivados de la hospitalización en pacientes con enfermedad coronaria que requirieron procedimientos de revascularización percutáneos. Se demostró que los pacientes con menor filtrado glomerular presentaron mayores costos de hospitalización. Estas diferencias se mantenían incluso tras ajustar los costes por comorbilidades (edad, diabetes y disfunción ventricular izquierda) (fig. 1). El tratamiento de este tipo de pacientes coronarios que presentaran simultáneamente ERC estadios 4-5 suponían 2-3 veces el coste que el tratamiento de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST y disfunción ventricular grave o diabetes<sup>41</sup>. Este estudio muestra que los diferen-

tes estadios de ERC influyen en los costes ejerciendo un efecto sinérgico incluso en pacientes con importante comorbilidad.

En un análisis de cohortes, con 13.796 personas seguidas durante 66 meses, el coste estimado año era 38.764 \$ /pte/año (ERC grado 2) , 33.144 \$ (ERC grado 3) y 41.928 \$/pte/año para la ERC Grado 4<sup>42</sup>, datos similares a los observados en un reciente estudio en España, en el se demuestra que los pacientes con ERC generan un gasto significativo durante la etapa prediálisis, siendo mayor el gasto cuanto más avanzada está la enfermedad renal y los agentes eritropoyéticos fueron responsables de casi la mitad del coste calculado<sup>43</sup>. Más contundente son los datos económicos de Medicare<sup>44</sup> en la que los pacientes con ERC en fases 1-4 constituyen el 3,3% de la población atendida y consumen un 5,5 y 8% del presupuesto, lo que supone entre el 1,6-2,4 veces más que aquellos que están en terapia renal sustitutiva.

Con esta situación y con las previsiones en la prevalencia de la ERC en los próximos años probablemente la única estrategia realista para abordar el problema es realizar un esfuerzo una detección precoz de la ERC y de los pacientes de riesgo para desarrollar enfermedad renal, así como una prevención y tratamiento adecuado de las comorbilidades asociadas. De no ser así se prevé una inminente crisis en la financiación de los sistemas de salud mundial.

### ¿CÓMO SE ORGANIZAN LOS DISTINTOS PAÍSES ANTE TAL PROBLEMA?

A pesar de que existe cada vez una mayor concienciación acerca del problema y de la importancia de la detección precoz, la realidad es que no hay muchos planes específicos de estrategias frente a la ERC.

Recientemente se han publicado varios estudios en el Reino Unido que han analizado dicha problemática, situación que ha sido facilitada por la existencia de sistemas de informatización

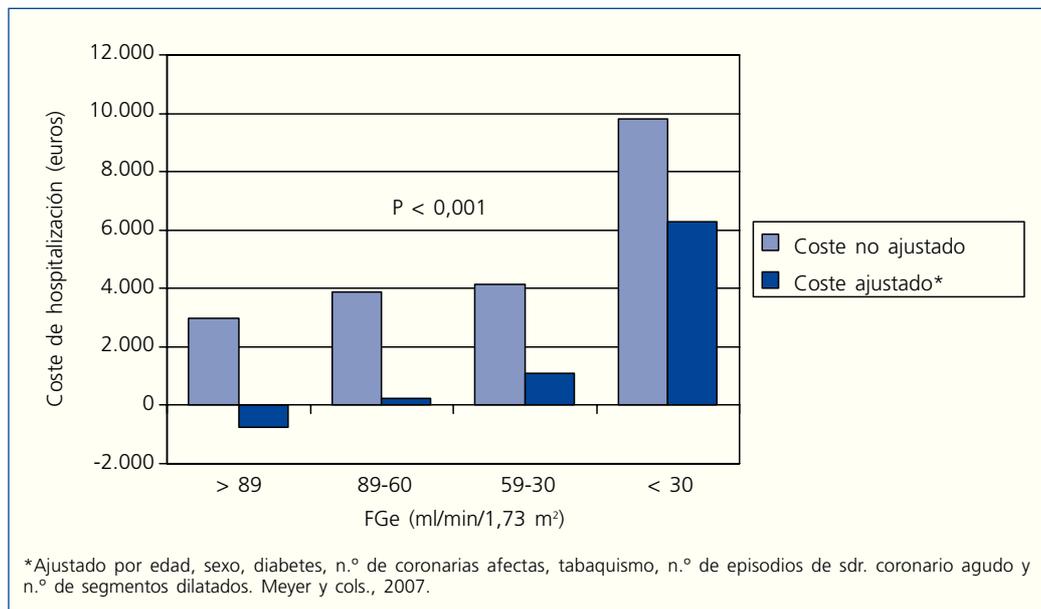


Figura 1. Costes de hospitalización en enfermedad coronaria estratificados por estadios de ERC.

en las consultas ambulatorias. La concienciación por el problema empieza a ser importante en ese país y la inclusión de los pacientes con ERC estadio 4 en un registro informatizado es uno de los incentivos que reciben en su salario los médicos de Atención Primaria. En recientes estudios se ha detectado en ese país que la prevalencia de ERC oculta es muy frecuente, especialmente en la población anciana<sup>45</sup>, y que la remisión de pacientes con ERC a los servicios de Nefrología es un inviable<sup>46</sup>. Por ello se plantea como una vía para paliar el problema, la colaboración entre médicos de Atención Primaria y Nefrología para un manejo compartido de estos pacientes con experiencias recientemente publicadas<sup>47</sup>.

En el año 2002, la National Kidney Foundation estadounidense publicó una serie de guías de práctica clínica (K/DOQI) sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC. El problema ha alcanzado dimensión internacional y se concreta en la iniciativa KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) con profesionales de todos los continentes para mejorar el cuidado y el pronóstico de los pacientes renales, que ha publicado recientemente unas recomendaciones, abordaje e iniciativas para afrontar el problema de la ERC<sup>48</sup>.

## COMO SE HA ORGANIZADO ESPAÑA

Desde la Sociedad Española de Nefrología se ha elaborado un plan estratégico frente a la ERC basado en un primer lugar en el conocimiento de la situación, para posteriormente y una vez detectado el problema establecer las estrategias de abordaje de la situación basándose en la elaboración de unos documentos de trabajo multidisciplinar.

Para ello y en primer lugar se han realizado unos estudios epidemiológicos que definieran cada uno de los problemas.

## Estudios

### Estudio poblacional general: Estudio EPIRCE

El estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) realizado por la Sociedad Española de Nefrología se ha cerrado en diciembre de 2007. Se trata de un estudio epidemiológico, transversal, de base poblacional en mayores de 19 años, seleccionados de forma aleatoria y con una muestra representativa de todas las Comunidades Autónomas y del conjunto del Estado español. Un estudio piloto realizado en Ourense<sup>49</sup> demostró que la prevalencia ERC grado 3 fue del 5,1%, pero la coexistencia de un ratio albumina/creatinina > 30 mg/g con grado ERC 1 a 2 elevó al 12,7% la cifra de ERC en sus diversos estadios. Resultados más actuales se presentan en la columna derecha de la tabla II.

### Prevalencia de ERC en centros de Atención Primaria: Estudio EROCAP

El objetivo principal del estudio conocer la prevalencia de ERC (filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en una muestra representativa de la población española adulta que acude a los Centros de Atención Primaria.

Al analizar 72.025 pacientes la prevalencia de un filtrado glomerular de ERC en los estadios 3, 4 y 5 fue respectiva-

Tabla II. Prevalencia de ERC en el estudio EPIRCE

Estadio	Descripción	EPIRCE 2005 Prevalencia (%)
1	FG > 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y microalbuminuria persistente	3,9
2	FG > 60-89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y microalbuminuria persistente	3,5
3	FG: 30-59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	5,1
4	FG: 15-29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	0,4
5	FG: < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	0,4
PREVALENCIA TOTAL		12,5

FG: Filtrado glomerular estimado.

mente del 19,7%, 1,2% y 0,4%. Esta prevalencia aumentó con la edad en ambos sexos<sup>50</sup>.

### Población en Servicios de Nefrología: Estudio PIER

El estudio PIER (pacientes incidentes con ERC en las unidades de Nefrología en España) trata de conocer el grado de ERC con el que llegan los pacientes a los servicios de Nefrología (consulta externa o urgencias). Se analizaron 913 pacientes de 60 Servicios de Nefrología de España. La distribución por estadio K-DOQI fue la siguiente 2,4%, 23,3%, 44,7%, 21,7% y 8% para los estadios 2, 3, 4 y 5 respectivamente. El 29,7% de los pacientes fueron remitidos en estadios 3-5. La mayoría de los pacientes fueron derivados por Atención Primaria.

Por todo ello se hace necesario el establecimiento de un programa de detección precoz y tratamiento coordinado de la ERC con otras especialidades, especialmente con Atención Primaria.

### Población con ERC y seguimiento: Estudio MERENA

MERENA (morbi-mortalidad en la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos y no diabéticos) es un estudio epidemiológico, observacional, multicéntrico y prospectivo a cinco años en pacientes con ERC estadios 3 y 4 K-DOQI, para evaluar la morbilidad, mortalidad en la población estudiada comparando sus resultados entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Se han incluido 1.129 pacientes atendidos en las consultas de 55 unidades de Nefrología del territorio español. El 38,4% de los pacientes pertenecían a estadio K-DOQI 3 y el 61,6% a estadio 4. El 40,8% fueron diabéticos. El estudio MERENA muestra que los pacientes con ERC estadios 3 y 4 K-DOQI presentan una alta comorbilidad y esta es más prevalente en los diabéticos. Además se ha detectado un bajo grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y de progresión renal, con un insuficiente grado de cumplimiento de las guías. El análisis evolutivo de esta cohorte durante los 5 años de duración del estudio aportará datos importantes respecto a la morbilidad y mortalidad en ambas poblaciones de pacientes con ERC.

En resumen, el estudio MERENA muestra que los pacientes con ERC estadios 3 y 4 K-DOQI presentan una alta co-

morbilidad y esta es más prevalente en los diabéticos. Además se ha detectado un bajo grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y de progresión renal, con un insuficiente grado de cumplimiento de las guías, detectando áreas de mejora en el tratamiento de los pacientes con ERC. El análisis evolutivo de esta cohorte durante los 5 años de duración del estudio aportará datos importantes respecto a la morbilidad y mortalidad en ambas poblaciones de pacientes con ERC.

### Otros estudios

#### Estudio OSERCE

Se trata de un Estudio observacional, transversal y multicéntrico para conocer las características bioquímicas, clínicas, el tratamiento y el manejo de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo en pacientes con ERC y filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> no incluidos en tratamiento renal sustitutivo en España.

Los objetivos primarios eran conocer el porcentaje de pacientes con ERC y filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> no incluidos en tratamiento sustitutivo que tienen el PTH fuera del rango de los objetivos según guías K-DOQI y saber a los que se determina habitualmente hormona paratiroidea (PTH).

Se incluyeron 634 pacientes de 32 centros, realizando analítica centralizada en 409 pacientes de 21 centros. Los resultados del estudio mostraron que el 67% de los pacientes presentan PTH fuera del rango K-DOQI. El 18% de los pacientes no se había realizado determinación de PTH en el último año. El 81,5% de los pacientes presentaban insuficiencia de calcidiol (niveles < 30 ng/ml). El 64,7% de los pacientes presentaban insuficiencia de calcitriol (< 22 pg/ml), y este se hacía mas evidente conforme descendía el filtrado glomerular.

Se detectó incumplimiento en las recomendaciones de las guías K-DOQI en el 70% en niveles de PTH, el 39% en calcio, el 17% en fósforo y el 4% en producto calcio-fósforo.

Estos resultados sugieren la necesidad de una intervención terapéutica adicional para un adecuado control multidisciplinar de las complicaciones asociadas a la ERC.

#### Estudio ANSWER

El objetivo del estudio es determinar y cuantificar los factores de riesgo que inciden en los pacientes que inician hemodiálisis y analizar la incidencia de acontecimientos cardiovasculares durante un periodo de seguimiento de dos años. Se analizaron 2.341 pacientes. Lo más destacado de este estudio es que el 59% de los pacientes presentan hemoglobina < 11 g/dl al inicio de diálisis, y que el 46% de los pacientes inician diálisis con catéter, proporción que disminuye al 18% al año de seguimiento. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de mejorar el manejo terapéutico de estos pacientes antes de que inicien hemodiálisis crónica.

Todos estos estudios ayudarán al conocimiento de la situación real de la práctica clínica para un adecuado abordaje de

la ERC. Este puede ser el punto de partida para el establecimiento de una estrategia conjunta con otras especialidades que sondada alguna serán claves para mejorar el pronóstico evolutivo de dichos pacientes.

### Protocolo consensuado con atención primaria: documentos de consenso

Además de los estudios epidemiológicos mencionados la SEN ha avanzado hacia una detección precoz de la ERC con dos documentos importantes.

#### Documento conjunto con la Sociedad Española de Química Clínica para la medición de la función renal

La Sociedad Española de Nefrología conjuntamente con la Sociedad Española de Química Clínica desarrollaron un documento de consenso para la medida de la función renal<sup>51</sup>. El objeto de este documento es proporcionar recomendaciones para la estimación del filtrado glomerular en individuos adultos (mayores de 18 años) De acuerdo con la mayoría de sociedades científicas se recomienda la utilización de la ecuación de MDRD-4 o MDRD-IDMS en función de si el método para la medida de creatinina presenta o no trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica.

#### Documento conjunto con la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Documento de Consenso desarrollado por la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria<sup>52</sup>. Se trata de un importante documento que ordena los métodos de enfrentamiento ante la realidad de la ERC por parte de médicos de centros de Atención Primaria y especialistas de Nefrología.

En dicho documento se establecen las estrategias para la detección y diagnóstico de ERC, poblaciones a quien se debe realizar cribado, métodos de estimación e información del filtrado glomerular y albuminuria, situaciones en las que las ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular no son adecuadas. Se establecen criterios de derivación a Nefrología. Igualmente se establecen unos objetivos terapéuticos de control de los factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, dislipemia, control de la diabetes mellitus).

Se hace especial mención para evitar la yatrogenia ajustando los fármacos a la función renal, considerando el anciano como un paciente con insuficiencia renal, evitando la administración antiinflamatorios no esteroideos en ERC avanzada, utilización con precaución de la metformina en ERC además de evitar la asociación no controlada de fármacos que retienen potasio: IECA, ARA II, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs y betabloqueantes.

Cada área de salud deberá protocolizarse el seguimiento conjunto entre Atención Primaria y Nefrología, con unos objetivos que cumplir en función del estadio de ERC.

En resumen, la ERC es un problema epidemiológico con un incremento progresivo en la incidencia y prevalencia. Este incremento obedece principalmente al envejecimiento de la

población y al alarmante aumento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2. Los primeros datos de prevalencia de ERC suponen que el volumen de estos pacientes sea unas 50 veces el número de pacientes en terapia sustitutiva renal. La presencia de ERC se ha mostrado como un importante marcador pronóstico de riesgo cardiovascular y de mortalidad. Además se asocia a una mayor utilización de los servicios de salud y a unos mayores costos. Por todo ello, se deben establecer estrategias para la detección, diagnóstico especialmente en poblaciones de riesgo. Igualmente realizar un abordaje del problema no solo para evitar la progresión de la enfermedad renal, sino también a prevenir las complicaciones cardiovasculares asociadas y realizar prevención secundaria en estadios más precoces de la ERC. Esta tarea deberá realizarse de forma conjunta con médicos de Atención Primaria y otros especialistas que atienden a pacientes con alto riesgo cardiovascular.

### BIBLIOGRAFÍA

1. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global change. *The Lancet* 2005; 365: 331-340.
2. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 37-40.
3. United States Renal Data System (USRDS). 2004 annual report. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(Supl. 1).
4. Registros SEN: Unidad de Información de Registros de Enfermos Renales. [http://www.senefro.org/modules/subsection/files/informe\\_170206.pdf](http://www.senefro.org/modules/subsection/files/informe_170206.pdf)
5. Ansell D, Feest T, eds. *UK renal registry report 2004*. Bristol: UK Renal Registry, 2004.
6. Barsoum RS. Chronic Kidney Disease in the Developing World. *New Engl J Med* 2006; 354: 997-998.
7. Lázaro P. Evaluación de las tecnologías alternativas para la insuficiencia renal crónica: Eficiencia, equidad. *Nefrología* 1994; 14 (Supl. 1): 49-60.
8. Matesanz R. El programa Alianza de Cooperación con Latinoamérica. *Nefrología* 2005; 25: 455.
9. Newsletter Transplant-Council of Europe. Ed by R. Matesanz & B. Miranda. Aula Médica. Madrid 2005.
10. Revista Española de Trasplantes memoria de actividades 2004; 13: 59.
11. US Renal data System: USRD 2001 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. <http://www.ursds.org/adr.htm> 2001.
12. Pastis S, Bailey J. Diálisis therapy. *N Engl J Med* 1998; 338: 1428-1436.
13. King H, Auburt RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-31.
14. Bolton CL, Downs LG, Victory JGG, Dwight JF, Tomson CRV, Mackness MI, Pinkey JH. Endotelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1189-1197.
15. Stam F, Van Guldener C, Schalkijk CG, Ter Wee P, Donker AJM, Stehouwer C. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 892-898.
16. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lamiere N for the European Uremic Toxin Work Group (EUTox) Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056.
17. Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es/daco/daco42/discapa/espe.pdf>
18. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease *BMJ* 2006; 332: 563-4.
19. <http://www.sp.san.gva.es/DgspWeb/redirect.jsp?Portal=EPIDEMIOLOGIA>
20. Lindeman RD. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 278-85.
21. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AM, SOC NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976; 31: 155-163.
22. Hemmelgarn BR, Zhang J, Mann BJ, Tonelli N, Larsen E, Ghali WA, Southern DA, McLaughlin K, Mortis G, Culleton BF. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int* 2006; 69: 2155-2161.
23. O'Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K, Steiman M, Borzecki A, Walter LC. Mortality risk stratification in chronic kidney disease one size for all ages. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 846-853.
24. MacGregor MS. How common is early chronic kidney disease? A Background paper prepared for the US Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22S9, ix8-ix18.
25. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-266.
26. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey A. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Kidn Dis* 2003; 41(1): 1-12.
27. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC y cols. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among US adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 180-8.
28. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors-United States 1999 to 2004. *MMWR* 2007; 56: 161.
29. <http://www.who.int/research/es>
30. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG y cols. chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: A pooled analysis of Community-Based Studies. *JASN* 2004; 15: 1307-15.
31. 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: 1296-305.
32. 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: 659-63.
33. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K y cols. Renal function and intensive lowering of blood pressure in the hypertensive subjects of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 218-225.
34. Anavekar NS, McMurray JV, Velásquez EJ y cols. Relation between Renal Dysfunction and Cardiovascular Outcomes after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-95.
35. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154.
36. Khan SS, Kazmi WH, Abichandani R, Tighiouart H, Pereira BJ, Kausz AT. Health care utilization among patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2002; 62: 229-36.
37. De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies-an international review: costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 Supl. 6: 31-41.
38. Valderrábano F. El tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica en España. *Nefrología* 1992; 14 (Supl 1): 27-35.
39. Hernández-Jaras J, García H, Bernat A, Cerrillo V. Aproximación al análisis de costes de diferentes tipos de hemodiálisis mediante unidades relativas de valor. *Nefrología* 2000; 20: 284-290.
40. Informe de diálisis y trasplante 2006 (Registros autonómicos de enfermos renales).
41. Meyer A, Bunzemeier H, Hausberg M y cols. Impact of Different Stages of Chronic Kidney Disease on In-Hospital Costs in Patients with Coronary Heart Disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: Advance Access published on December 21, 2007; doi: doi: 10.1093/ndt/gfm879.
42. Smith DH; Gullion CM; Nichols G; Keith DS. Cost of medical Care for Chronic Kidney Disease and Comorbidity among enrolles in Large HMO Population. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1300-1306.
43. Pons R, Torregrosa E, Hernández-Jaras J y cols. El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2006; 26: 358-364.

44. Hunsicker LG. The consequences and cost of chronic kidney disease before ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1363-1364.
45. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 677-84.
46. John R, Webb M, Young A, Stevens PE. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 825-35.
47. Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M. An evaluation of a shared primary and secondary care nephrology service for managing patients with moderate to advanced CKD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 103-14.
48. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP y cols. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives –a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72: 247-259.
49. Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco ALM on behalf of the epirce study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int* 2005; 68 (Supl. 99): S16-S19.
50. De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M y cols. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología* 2007; 27: 300-312.
51. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL y Orte LM. Documento de consenso: recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26: 658-665.
52. Acción Estratégica de la SEN frente a la ERC en <http://www.senefro.org/>