

Incidencia creciente de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1991-2006

N.R. Robles, E. Fernández-Carbonero, E. Sánchez Casado, J.J. Cuberto

Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Nefrología 2009;29(3):244-248.

RESUMEN

Objetivo: la nefropatía diabética es la causa más común de entrada en tratamiento renal sustitutivo en España, con una incidencia que parece estable desde 1997. Los datos sobre incidencia de nefropatía diabética en consulta son escasos al no existir registros similares a los usados en el tratamiento renal sustitutivo. **Diseño y métodos:** se ha revisado retrospectivamente la base de datos de la consulta de Nefrología de nuestro hospital entre enero de 1991 y diciembre de 2006. El diagnóstico se hizo en la mayor parte de los casos por criterios clínicos (proteinuria asociada a retinopatía diabética). En 21 casos se realizó biopsia renal por incumplimiento de estos criterios. **Resultados:** durante ese tiempo, 478 (49,7 pmp) pacientes fueron diagnosticados de nefropatía diabética (edad media 61,2 años, 50,4% mujeres). Se aprecia una tendencia progresiva de crecimiento desde 33,3 pmp en 1991 hasta 76,2 pmp en 2006. No se han producido variaciones significativas en la edad media de los incidentes. Ciento seis pacientes (22,1%) han iniciado tratamiento renal sustitutivo. En el resto de los casos, el diagnóstico más frecuente fue nefroangiosclerosis (129) y glomerulonefritis (n = 103). La supervivencia estimada antes de llegar a tratamiento renal sustitutivo fue del 87,5% al año y del 48% a los cinco años de seguimiento. **Conclusiones:** la incidencia de nefropatía diabética parece tender a crecer significativamente en los últimos años, sobre todo en el grupo de edad mayor de 70 años. A pesar del perfeccionamiento de los tratamientos, el pronóstico sigue siendo desfavorable. La mayor permisividad en la edad para la derivación puede haber influido en estos resultados.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Nefropatía diabética. Incidencia.

ABSTRACT

Objective: Diabetic nephropathy is the most common cause for starting renal replacement therapy in Spain with a steady incidence since 1997. Data on incidence of diabetic nephropathy previously to dialysis are scanty because they are not registries similar to those used for renal replacement therapy. **Design and methods:** It has been retrospectively studied the records of our hospital Nephrology outward from January, 1991 to December, 2006. Diagnosis was commonly made using clinical criteria (proteinuria plus diabetic retinopathy). There were 21 cases which did not meet these criteria and so renal biopsy was performed. **Results:** During this time 478 (49.7 pmp) patients were diagnosed of diabetic nephropathy (mean age 61.2 years, 50.4% women). Incidence increased from 33.3 pmp (1991) to 76.2 pmp (2006). There were not significant changes in the age of patients along the time. Other common diagnosis in diabetic patients were nephroangiosclerosis (129) and glomerulonephritis (n = 103). Survival until renal replacement therapy was 87.5% at one year and 48% at five years of follow up. **Conclusions:** Incidence of diabetic nephropathy seems to have increase last years specially in the patients aged 70 or older. In spite of therapeutic improvements the prognosis is still unfavourable. Less restricted age criteria for submitting patients may have influenced these results.

Key words: Diabetes mellitus. Diabetic nephropathy. Incidence.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de nefropatía diabética, medida por el porcentaje de pacientes con este diagnóstico correspondiente a la tasa total de pacientes que inician Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) mostró un importante incremento en España a fi-

Correspondencia: Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva
Servicio de Nefrología.
Hospital Infanta Cristina. Badajoz.
nroblesp@senefro.org

nales de los años 90. Si en 1990 la enfermedad renal diabética representaba una causa menor de entrada en TRS comparada con las glomerulonefritis idiopáticas,¹ en 1999 era la causa más frecuente de entrada en diálisis en nuestra nación (21% de todos los pacientes) según los datos publicados por el Comité de Registro de la Sociedad Española en colaboración con los diversos Registros Regionales.² Los datos comunicados de años posteriores no parecen indicar grandes modificaciones en esta situación, aunque haya un ligero crecimiento de la tasa global (24%) y un importante crecimiento en el segmento de edad entre los 65 y 75 años (30% de casos incidentes en TRS).³ Esta situación sigue estando lejos de los datos de Estados Unidos, donde ronda el 45%.⁴

No obstante, cuando nos referimos a la incidencia de la enfermedad en los pacientes que son atendidos en las consultas de Nefrología con el diagnóstico de nefropatía diabética, los datos son escasos a pesar de su evidente interés. La incidencia descrita de enfermedad renal en los pacientes tipo I parece similar a otros países europeos, pero éstos sólo representan una muy pequeña parte de los enfermos de diabetes mellitus.⁵ Desde la publicación de nuestros datos en 1996, donde se documentaba por primera vez el incremento de incidencia de nefropatía diabética en España en una consulta de Nefrología, no se han publicado nuevos datos al respecto.⁶ Hemos revisado la incidencia anual del diagnóstico de nefropatía diabética en nuestra consulta en el período transcurrido desde 1991 hasta 2006. También se ha calculado la supervivencia antes de entrar en hemodiálisis en este período, ya que no existen datos a este respecto en nuestro país desde que se generalizó el tratamiento con bloqueantes del eje renina-angiotensina.

DISEÑO Y MÉTODOS

Se ha revisado retrospectivamente la base de datos de la consulta de Nefrología del Hospital Infanta Cristina donde se consignan los diagnósticos finales de todos los pacientes vistos desde octubre de 1990. El período de búsqueda estuvo comprendido entre el 1 de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 2006. Se ha investigado la presencia de pacientes diabéticos que hubieran solicitado consulta durante ese tiempo. El diagnóstico se hizo, en la mayor parte de los casos, por criterios clínicos (proteinuria superior a 500 mg/día o microalbuminuria mayor de 300 mg/día asociada a retinopatía diabética documentada mediante estudio con fondo de ojo). En aquellos casos en los que no existía retinopatía diabética y la proteinuria era superior a 1 g/día, se realizó biopsia renal para el diagnóstico, siempre que el paciente otorgó su consentimiento para ello. La insuficiencia renal en ausencia de proteinuria o macroalbuminuria no se consideró como criterio diagnóstico.

Según las cifras del INE, la población de Badajoz era 676.936 habitantes en 1990 y 672.029 habitantes en 2008.

La población ha mostrado oscilaciones en este tiempo, con un mínimo de 650.938 habitantes. Por ello, se han calculado las tasas de incidencia por millón de población para un Área de Salud atendida de aproximadamente 660.000 habitantes entre 1991 y 2006 (correspondiente a la totalidad de la provincia de Badajoz). En 2002 comenzó a funcionar la Unidad de Nefrología del Hospital Comarcal de Zafra, que atiende un área de salud de aproximadamente 135.000 habitantes, por lo cual las tasas de incidencia se han calculado para una población atendida de 525.000 habitantes entre 2002 y 2006. Los escasos pacientes procedentes del área de Zafra a partir de esa fecha no se han incluido en el estudio.

Se ha calculado la supervivencia de los enfermos según el método de Kaplan-Meier utilizando como variable de censura la insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min, estadio V de las guías KDOQI) o el inicio del tratamiento renal sustitutivo. Para los cálculos estadísticos, se ha utilizado el programa informático SPSS versión 13.0. Los resultados se han expresado como media (SE) o mediana (SE).

RESULTADOS

Durante ese tiempo, se atendieron en consulta por cualquier causa un total de 4.875 pacientes. De ellos, 1.140 padecían diabetes mellitus y 478 fueron diagnosticados de nefropatía diabética, según los criterios descritos en el apartado anterior. La incidencia media de nefropatía diabética a lo largo de todo el período considerado ha sido 49,7 pmp, con una edad media de $61,2 \pm 14,2$ años, siendo el 50,4% de los pacientes mujeres y el 49,6% varones. En 21 casos el diagnóstico de nefropatía diabética se realizó mediante biopsia renal por ausencia de retinopatía diabética. En el resto de los pacientes diabéticos estudiados, el diagnóstico más frecuente fue nefroangiosclerosis (129), glomerulonefritis primaria o secundaria ($n = 103$, de ellos 76 casos fueron confirmados mediante biopsia renal), y nefropatía intersticial o pielonefritis crónica ($n = 80$). Se aprecia una tendencia progresiva desde 33,3 pmp en 1991 hasta 76,2 pmp en 2007. Las tasas medias fueron 38,5 pmp en el período 1991-1995; 42,1 pmp entre 1996 y 2000; y 65,1 en el período 2001-2006 (figura 1).

No se han producido variaciones significativas en la edad media de los incidentes a lo largo del período estudiado (figura 2). Sin embargo, las tasas ajustadas por edad muestran un crecimiento de la incidencia por encima de los 70 años (tabla 1).

Para el cálculo de la supervivencia, se han usado los datos correspondientes a los enfermos que comenzaron a ser vistos en consulta entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2001. En total, eran 225 pacientes, de los cuales 103 (45,7%) han iniciado tratamiento renal sustitutivo durante estos años. La media de supervivencia estimada fue 83,4 (6,25) meses, y la mediana de supervivencia 49,0 (11,5) meses. La curva de

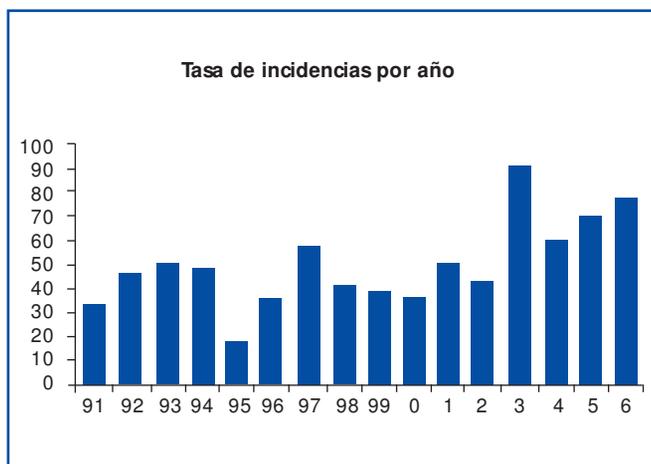


Figura 1. Tasa anual (pmp) de incidencia de nefropatía diabética diagnosticada en la consulta de Nefrología. Se aprecia un incremento progresivo que se ha reforzado en los últimos años.

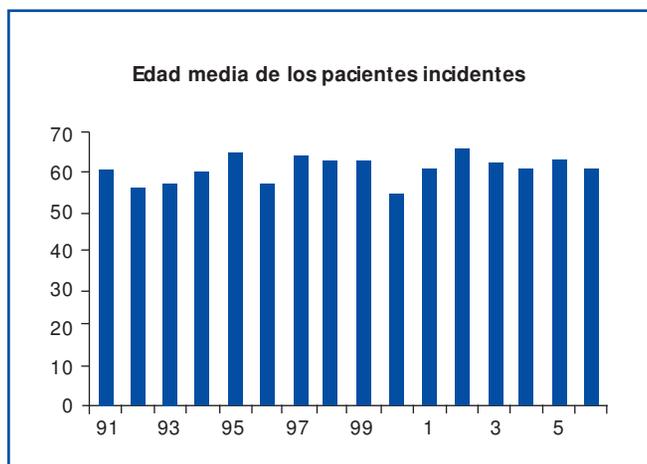


Figura 2. Edad media de los pacientes incidentes: no se detectan diferencias significativas a lo largo del tiempo.

supervivencia se muestra en la figura 3. La supervivencia estimada fue del 87,5% al año y del 48% a los cinco años de seguimiento. Los varones (n = 106) tenían una mediana de supervivencia de 84,0 (24,9) meses, mientras que para las mujeres (n = 119) ésta era 42,0 (8,5) meses. La misma diferencia se detectaba en la media: varones 95,2 (9,4); mujeres, 65,6 (5,9) meses. Las curvas de supervivencia se muestran en la figura 4. Las diferencias no llegan a alcanzar la significación estadística exigida (p = 0,0598).

DISCUSIÓN

Aunque la nefropatía diabética ya es la causa principal de entrada en TRS en España, nuestros datos sugieren que la incidencia va a ser aún mayor en los próximos años, aproximándonos a los datos de países como Estados Unidos. Refuerza esta idea la mala evolución de los pacientes, a pesar de que todos han recibido tratamiento con fármacos bloqueantes del eje renina-angiotensina según las recomendaciones de uso (en los últimos años, antagonistas de los receptores de la angiotensina).⁷

Prácticamente, no hay datos publicados en España sobre la incidencia de nefropatía diabética antes de la llegada a TRS, salvo los extraídos de nuestra propia consulta a principios de los años 90.⁶ Es difícil recortar el área de recogida de datos en la mayor parte de los Servicios de Nefrolo-

gía, salvo cuando son uniprovinciales, como era el caso del nuestro, y cuando la región recibe un flujo de inmigración escaso y, por tanto, de enfermos trasladados de otras partes de España o del resto del mundo. Aunque el Área de Salud atendida desde Badajoz se haya partido, es fácil discriminar a través de los registros habituales cuando un enfermo procede de la otra zona. Además, la estructura cerrada del sistema sanitario dificulta enormemente su vinculación con nosotros. Más o menos, lo mismo sucede con la otra provincia que compone nuestra región, que por la misma razón raramente comparte enfermos con nosotros. Por tanto, podemos afirmar con suficiente seguridad que las tasas de enfermedad renal diabética observadas corresponden a la realidad.

A diferencia de la nuestra, las regiones que reciben una importante inmigración de origen hispanoamericano o de raza negra aun pueden tener mayores tasas de incidencia de nefropatía diabética, ya que estas poblaciones son más proclives a la aparición de esta enfermedad renal según las estadísticas epidemiológicas.⁴ Por otro lado, la tasa de entrada por diabetes mellitus en TRS ha sido tradicionalmente más alta en Extremadura que la media española, sin llegar a alcanzar las elevadas incidencias descritas en las Islas Canarias, a pesar de la ausencia de población extranjera inmigrante.^{1,2} Por tanto, la aplicación de estos datos al resto del territorio nacional puede ser razonable, aunque no podamos afirmar totalmente su exactitud.

Tabla 1. Tasa de incidencia ajustada por edad

	1991	2001	2006
<50	17,23	18,06	20,24
50-69	79,05	107,33	140,05
>69	47,40	122,39	143,39

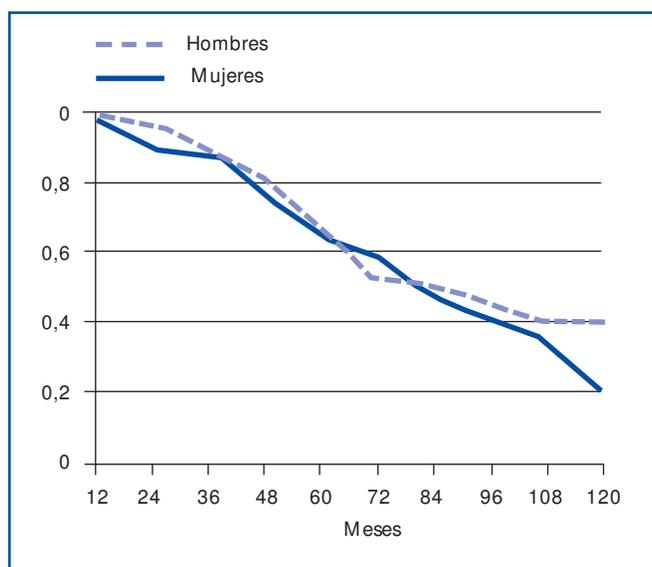


Figura 3. Curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) para entrada en tratamiento renal sustitutivo o estadio V KDOQI separadas por sexos. La diferencia roza la significación estadística ($p = 0,0598$).

El diagnóstico ideal de nefropatía diabética sería la biopsia renal en todos los casos, pero esto implica un riesgo inevitable en la realización de la técnica y supone una carga de trabajo importante. Puesto que la asociación de proteinuria y lesiones retinianas de origen diabético ha demostrado una gran especificidad en el diagnóstico de la afectación renal de origen diabético, se acepta habitualmente este criterio como suficiente para establecer el diagnóstico de certeza. La ausencia de retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo I con anomalías urinarias debe hacer pensar en otra enfermedad renal, ya que existe una elevada concordancia (90%) entre oftalmopatía y enfermedad renal.⁸ Para diabéticos tipo II, la asociación no es tan estrecha (60% aproximadamente), por lo que la ausencia de retinopatía no excluiría la probabilidad que la nefropatía fuera diabética.⁹ Generalmente, se reserva la biopsia, como ha sucedido en nuestro estudio, a aquellos pacientes proteinúricos que no presentan retinopatía. Nuestros datos avalan esta visión, ya que de los 124 pacientes diabéticos en los que se realizó biopsia renal, menos de un 17% presentó finalmente lesiones de glomerulosclerosis diabética en la muestra de biopsia renal (leído al revés, el 83% tenía efectivamente otra clase de lesión en el riñón).

No obstante, es posible que se haya producido el error contrario; es decir, que se hayan contabilizado como nefropatías diabéticas proteinurias de otro origen que presentaban simultáneamente lesiones de retinopatía causada por la diabetes mellitus. Sin embargo, el estudio autopsico en pacientes diabéticos demuestra una ínfima frecuencia de enfermedad renal no diabética.¹⁰ Por el contrario, un estudio retrospectivo en 109 diabéticos efectuado para determinar factores que identifican enfermedad renal no diabética demostró que un 12% de los diabéticos tipo I y un 28% de los diabéticos tipo II presentaban otra enfermedad renal asociada o no a una nefropatía diabética en la biopsia.¹¹

Los pacientes remitidos por microalbuminuria o proteinuria <500 mg no se han incluido en el diagnóstico de nefropatía diabética en base a dos razones. La primera es que la determinación de microalbuminuria prácticamente no estaba disponible en Atención Primaria entre 1990 y 2000. Incluir estos pacientes hubiera provocado un sesgo, ya que hubiera significado un incremento aún mayor de las tasas de nefropatía diabética simplemente por la mejoría de las técnicas diagnósticas. La segunda es que la microalbuminuria no es un criterio de remisión a la consulta de Nefrología salvo en caso de ausencia de respuesta al tratamiento. Por tanto, la mayor parte de los enfermos microalbuminúricos no son remitidos (si fuera así, estos enfermos serían más numerosos que los que presentan proteinuria abierta e/o insuficiencia renal).^{12,13}

Es evidente que la tasa real de incidencia de nefropatía diabética será superior a la señalada en este estudio, ya que el criterio de inclusión primario era haber sido atendidos en la consulta de Nefrología, y seguro que algunos pacientes no habrán sido remitidos (al menos en sus fases más tempranas) o no habrán querido acudir por razones diversas, como pueden ser la edad o la lejanía al punto de atención. Los criterios de remisión por proteinuria abierta o insuficiencia renal no han variado en este tiempo. No ocurre lo mismo con la microalbuminuria, razón por la cual no se ha incluido en el estudio.

Las razones del aumento observado en la incidencia de la enfermedad no están claras. Parece que la edad ha podido influir en el resultado. Por un lado, los censos poblacionales muestran que la población ha envejecido. Por otro, es posible que los criterios de derivación se hayan modificado, ampliándose los límites de edad a lo largo del tiempo. Al hilo de las implicaciones de dieta en la patogenia de la nefropatía diabética, debe recordarse que la composición de la dieta española ha variado a lo largo de los años, aumentando la proporción de proteínas y lípidos consumidos.¹⁴ De hecho, la mejora de las condiciones económicas desde los años 50 en otros países se correlaciona con un incremento progresivo de la prevalencia de diabetes mellitus.¹⁵ Lo mismo puede decirse de nuestra nación: las encuestas realizadas en España desde los años 50 también parecen sugerir un incremento progresivo de la prevalencia de esta enfermedad, alcanzando tasas similares a las centro europeas.^{16,17} La prevalencia de microalbuminuria, el ominoso primer signo de la nefropatía diabética, no es diferente de los países de nuestro entorno.¹⁸ De la misma manera, la prevalencia de síndrome metabólico tampoco parece cambiar respecto al resto de países desarrollados.¹⁹ Sí que parece detectarse un retraso en la equiparación de nuestros patrones epidemiológicos respecto a otras naciones con mayor desarrollo previo.

Como conclusión, debemos decir que la incidencia de nefropatía diabética en la consulta de Nefrología sigue mostrando una incidencia creciente con el tiempo. A pesar de los avances terapéuticos, el pronóstico de la enfermedad sigue siendo desfavorable en la mayoría de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Registro de la SEN. Registro Nacional de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología. Informe 1990. Nefrología 1992;12:471-84.
2. Comité de Registro de la SEN y Registros Autonómicos. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondiente al año 1999. Nefrología 2001;21:246-52.
3. Registro Español de Enfermos Renales. Diálisis y Trasplante 2006. Informe Preliminar. Descargado de <http://www.senefro.org/>. 4 de Febrero de 2008.
4. Caskey F, Steenkamp R, Ansell D. International comparison of UK registry data (Chapter 17). Nephrol Dial Transplant 2007;22(7):vii185-vii193.
5. Esmatjes E, De Alvaro F. 'Estudio Diamante' Investigators. Incidence of diabetic nephropathy in Type 1 diabetic patients in Spain: 'Estudio Diamante'. Diabetes Res Clin Pract 2002;57:35-43.
6. Robles NR, Cid MC, Roncero F, Pizarro JL, Sánchez Casado E. Incidencia de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1990-1994. An Med Interna 1996;13:572-5.
7. Robles NR. Nuevas evidencias en nefropatía diabética. Rev Clin Esp 2002; 02:599-601.
8. Parving HH, Hommel E, Smidt UM. Protection of kidney function and decrease in albuminuria by captopril in insulin dependent diabetic with nephropaty. BMJ 1988;297:1086-91.
9. Izzedine H, Fongoro S, Pajot O, Beaufrils H, Deray G. Retinopathy, hematuria and diabetic nephropathy. Nephron 2001;88:382-3.
10. Waldherr R, Ilkenhaus C, Ritz E. How frequent is glomerulonephritis in diabetes tipe II? Clin Nephrol 1992;37:271-3.
11. Amoah E, Glickman JL, Malchoff CD, et al. Clinical identification of nondiabetic renal disease in diabetic patients with type I and type II disease presenting with renal disfunction. Am J Nephrol 1988;8:204-11.
12. Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AEN-PED). Sociedad Española de Diabetes (SEDIAB). Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Sociedad Española de Hipertensión Arterial, y Liga Española para la Lucha Contra la HTA (SEH-LELHA). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEM-FYC). Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEM-ERGEN). Sociedad Española de Nefrología (SEN). Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. Nefrología 2002;22:521-30.
13. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasaola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. Nefrología 2008;28:273-82.
14. Marti-Henneberg C, Salas J. Evolución del consumo nutricional en España durante los últimos 25 años. Med Clin (Barc) 1987;88:369-71.
15. Michaelis D, Jutzi E. Epidemiologie des Diabetes Mellitus in der Bevölkerung der ehemaligen DDR. Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenz- und Prävalenzrends im Zeitraum 1960-1987. Z Klin Med 1991;46:59-65.
16. Goday A, Serrano Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. Med Clin (Barc) 1994;102:306-15.
17. Valdés S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Cadórniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. Diabetes Care 2007;30:2258-63.
18. Robles NR, Velasco J, Mena C, Angulo E, Garrote T, en representación de los investigadores del estudio MICREX Microalbuminuria en pacientes diabéticos y en pacientes con hipertensión arterial: estudio de una cohorte de 979 pacientes. Med Clin (Barc) 2006;127:761-4.
19. Robles NR, Angulo E, Mena C, Velasco J, Garrote T, en representación de los investigadores del estudio MICREX. Obesidad abdominal, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en Extremadura: Resultados del estudio MICREX. Nefrología (en prensa).