

Epidemiología de la enfermedad renal crónica en pacientes no nefrológicos

A.L. Martín de Francisco, C. Piñera, M. Gago, J. Ruiz, C. Robledo, M. Arias

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 5):101-105.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC), en la mayoría de las ocasiones, evoluciona de forma asintomática y, por consiguiente, no se detecta hasta situaciones muy avanzadas, por lo que en la mayoría de los casos es una enfermedad difícilmente prevenible. Si se consiguiera mejorar la detección temprana e influir en la progresión de la enfermedad renal, disminuirían las complicaciones cardiovasculares asociadas a la enfermedad renal y mejoraría el pronóstico, tan grave, a corto y largo plazo. Es una enfermedad muy frecuente en la población, aunque no existe acuerdo sobre cuál es el mejor método de identificar la insuficiencia renal mediante estimaciones del filtrado glomerular. Se han realizado estudios epidemiológicos en diferentes grupos, pero existen enfermedades primitivamente no renales en las que se desconoce la prevalencia de la ERC. Presentamos los datos de prevalencia de la ERC en España, tanto en la población general como en pacientes que acuden a los servicios de atención primaria y en pacientes hospitalizados. También revisamos algunos datos de la literatura científica sobre la prevalencia de la ERC en otros grupos «no renales», como pacientes cardiológicos, con cáncer, anorexia nerviosa, trasplante hepático, familiares de pacientes con ERC o la influencia de la pobreza en la prevalencia de la ERC.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Epidemiología. Detección precoz. Cáncer. Cardiopatía. Anorexia nerviosa. Pobreza.

INTRODUCCIÓN

Hay dos fechas importantes en la historia de la enfermedad renal crónica. Una de ellas fue en 1836, cuando Richard Bright publicó un artículo sobre los pacientes con enfermedad renal terminal¹, y otra en 1960, cuando el Dr. Scribner comunicó la posibilidad de mantener con vida a pacientes mediante la técnica de hemodiálisis en el I Congreso Internacional de Nefrología². Desde entonces, el esfuerzo de

ABSTRACT

Due to the asymptomatic nature of the disease, CKD is not frequently detected until its later progress, resulting in lost opportunities for prevention. Progress to kidney failure or other adverse outcomes could be prevented or delayed through early detection and treatment of CKD. Despite the disparities of GFR estimation, CKD is already a common disease in the worldwide general population. However, accurate detection of CKD in special subgroups remains inadequate. We present data about the prevalence of CKD in Spain in general population, patients attending primary care services and hospitalized patients. We also review some new data about the prevalence of CKD in other "non renal" subgroups such as cardiac patients, patients with cancer, anorexia nervosa, patients with liver transplantation, relatives of CKD patients or poverty influence on CKD prevalence.

Key words: Chronic kidney disease. Epidemiology. Early detection. Cancer. Cardiac patients. Anorexia nervosa. Poverty.

la Nefrología se centró, en gran parte, en el tratamiento y el coste económico y social de la sustitución de la función renal mediante diálisis y trasplante renal.

En la década de 1990 se evidenció que la mortalidad de los pacientes que recibían diálisis era elevada y que se debía fundamentalmente a las comorbilidades y complicaciones de la enfermedad renal, pero también a la llegada tardía al tratamiento sustitutivo y el fallo constante en la detección precoz de la enfermedad. De hecho, en todos los registros relacionados con la enfermedad renal primaria en pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo, se demuestra que una gran mayoría de los pacientes no tienen diagnóstico de enferme-

Correspondencia: A.L. Martín de Francisco

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

martinal@unican.es

dad renal y que muchos de ellos han evolucionado de forma asintomática, como es el caso de muchos hipertensos o ancianos, asistiendo a una progresión muda de la enfermedad renal y sus complicaciones.

Parecía, pues, necesario enfocar la enfermedad renal crónica desde estadios iniciales con análisis correctos de las comorbilidades y complicaciones secundarias, en un intento por conseguir una detección precoz, frenar la progresión, reducir las complicaciones asociadas y, eventualmente, lograr una derivación más precoz al nefrólogo para la preparación del tratamiento renal sustitutivo.

En el año 2002 se publicó una clasificación de la enfermedad renal crónica independiente de la causa de la enfermedad³. Esta clasificación en cinco estadios facilitó la puesta en marcha de planes de acción en cuanto al cuidado de la enfermedad renal crónica, con el desarrollo de guías diagnósticas y recomendaciones terapéuticas^{4,5}.

Hasta hace poco tiempo los datos que conocíamos respecto a la enfermedad renal crónica se basaban en los obtenidos de registros de insuficiencia renal terminal con entrada en diálisis o pacientes trasplantados. El presente trabajo tiene como objetivo conocer la prevalencia de la enfermedad renal crónica en pacientes no clasificados como enfermos renales inicialmente.

Todas las clasificaciones están basadas en la estimación del filtrado glomerular especificado en las guías K/DOQI, que han sido objeto de crítica. Uno de los problemas es que la fórmula MDRD empleada para estimar el filtrado glomerular pudiera no estar ajustada o no ser aplicable a varias poblaciones y grupos étnicos con diferente tamaño y masa muscular y, en consecuencia, con una producción de creatinina diferente. Otro de los problemas conocidos es la variabilidad de los ensayos usados en los diferentes laboratorios clínicos para medir los niveles de creatinina, de los que se deriva esta ecuación. Sin embargo, en el presente trabajo hemos admitido la adecuación de la medida mediante MDRD en el margen inferior a 60 ml/min independientemente de la edad, sexo, raza, presencia o no de diabetes mellitus, trasplante renal o índice de masa corporal. En un metaanálisis de 5.504 pacientes, agrupados en 10 estudios, que compara la fórmula MDRD frente al cálculo del filtrado glomerular con yodotalamato, se evidencia que la fórmula MDRD se puede aplicar en cualquiera de estas circunstancias⁶.

ERC EN POBLACIÓN GENERAL

En la tabla 1 puede observarse el estudio realizado en España sobre epidemiología de la insuficiencia renal crónica (estudio EPIRCE) que se cerró en noviembre de 2008, y que estu-

dió una población mayor de 18 años, aleatorizada y repartida por el territorio nacional. Este estudio demuestra que el 9,16% de la población española presenta algún grado de enfermedad renal crónica^{7,8}. Y lo que realmente es importante: que el 6,83% presenta un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min, y que el 1,38% de la población general española presenta un filtrado glomerular inferior a 45 ml/min. Estas cifras son algo superiores en la mujer que en el varón y muy comparables a las que se observan en otros países en estudios previos. Si analizamos los datos de la prevalencia de enfermedad renal crónica³⁻⁵ en mayores de 65 años, observamos que en el estudio EPIRCE se alcanza el 23,67%, una cifra ligeramente inferior a la encontrada en Canadá (35,7%), y Finlandia (35,8%), pero similar a la de EE.UU. (23,4%)⁹.

PREVALENCIA EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA

Un estudio publicado en *Nefrología* a finales de 2007, sobre 7.202 pacientes que acuden a los centros de atención primaria en España (estudio EROCAP)¹⁰ demostró que la prevalencia de un filtrado glomerular estimado e inferior a 60 ml/min/1,73 m² fue del 21,3%. El 33,7% de los pacientes mayores de 70 años que acudió a los centros de atención primaria tenían un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min. También se demostró que del total de pacientes con un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min, el 37,3% tenían niveles normales de creatinina sérica, es decir, que existe una importante población con enfermedad renal crónica oculta, con disminución importante del filtrado glomerular, aunque presente unos valores de creatinina sérica normales.

Un estudio también realizado en España, concretamente en los centros de salud del Sector Sanitario de Alcañiz por Lou Arnal et al¹¹ sobre 18.922 pacientes que acudieron a los centros de atención primaria revela que un 16,4% presentaban un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min, es decir, una cifra ligeramente inferior a la del estudio EROCAP, probablemente debido a diferencias metodológicas entre ambos estudios.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

A pesar de que los pacientes hospitalizados son sometidos con frecuencia a tratamientos nefrotóxicos, exploraciones radiológicas en las que debe conocerse la función renal previamente e intervenciones quirúrgicas, las publicaciones referidas a la prevalencia de insuficiencia renal en pacientes hospitalizados son escasas. Recientemente hemos enviado a publicación¹² un estudio en el que se incluyen 14.658 pacientes adultos, mayores de 18 años, hospitalizados en 10 centros en España entre mayo y junio de 2007. Se excluyeron aque-

Los pacientes que pertenecían a los departamentos obstétricos y de Nefrología, y se estimó el filtrado glomerular mediante la fórmula MDR4 o MDRD IDMS y MDRD6 en el que estaban incluidos la albúmina y la urea (n = 8.611).

La media de edad fue de $63,2 \pm 18,4$ años, con una mediana de 67 años (rango: 18-103 años); el 46,3% fueron mujeres y el 99% de raza blanca. El MDRD4 inferior a 60 ml/min (estadios 3-5) estuvo presente en el 28,3% de los pacientes hospitalizados (24,2% en el varón y 33,2% en la mujer) (tabla 2). El 14,2% presentaron un filtrado glomerular calculado inferior a 44 ml/min/1,73 m² (estadio de ERC 3b, 4 y 5), cifra que realmente representa una verdadera insuficiencia renal. El porcentaje de pacientes con un filtrado glomerular inferior a 60 fue del 23,8% en el rango de 60-69 años de edad, del 39% en el rango 70-79 años y del 54,6% en los mayores de 80 años. Se observó una gran correlación entre el filtrado glomerular MDRD4 y MDR6 ($r = 0,9557$, $p < 0,0001$). La hemoglobina inferior a 11 g/dl se observó en el 32,2% de los pacientes hospitalizados en el momento de su admisión. El porcentaje de pacientes con filtrado glomerular inferior a 60 ml/min y hemoglobina inferior a 11 fue del 43,3% frente al 27,9% en los pacientes con un filtrado glomerular mayor de 60 ml/min/1,73 m² ($p < 0,0001$).

En definitiva, este estudio demuestra que existe un gran porcentaje de pacientes hospitalizados en España con insuficiencia renal en estadios 3-5 y anemia asociada. Esta combinación es más prevalente en pacientes con cifras de eFG inferiores a 60 ml/min/1,73 m².

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

La relación entre cardiología y Nefrología es extraordinariamente estrecha. Una ligera disminución del filtrado glomerular o la presencia de albuminuria son factores potentes de riesgo cardiovascular, similares a los factores de riesgo clásico. Por otro lado, la patología cardiovascular es muy frecuente en los pacientes renales, siendo ésta la principal causa de muerte.

Amsalen et al.¹³ analizaron prospectivamente a 4.102 pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca y estudiaron la prevalencia de insuficiencia renal (filtrado glomerular renal estimado [eGFR] inferior a 60 ml/min/1,73 m²). El 57% de ellos presentaban insuficiencia renal, pero basado en la historia clínica no fue reconocida en un 41% de ellos. En general, aquellos en los que no se conocía la insuficiencia renal fueron mujeres y ancianos. La mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad a 1 año fue significativamente más elevada en aquellos pacientes con insu-

ficiencia renal, lo cual también se evidenciaba después del primer año. Este trabajo demuestra la importancia de la detección de la enfermedad renal en los pacientes con insuficiencia cardiaca, puesto que es un importante factor de mal pronóstico.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN LA ANOREXIA NERVIOSA

En la última Reunión de la Sociedad Americana de Nefrología se presentó un estudio de 16 pacientes, todas mujeres, diagnosticadas de anorexia nerviosa, con una media de edad de 41 años y una prevalencia de enfermedad renal crónica en estadios 3-5 del 69%¹⁴. Es un estudio que se debe tener en cuenta, aunque existe cierta controversia sobre si el método de MDRD en pacientes con un índice de masa corporal tan disminuido refleja exactamente la función renal, o es preferible la determinación mediante estudios con isótopos o mediante cistatina C¹⁵.

En estudios sobre esta patología, clasificándola como restrictiva, inducida por vómitos y un tercer grupo por abuso de laxantes, Takakura et al.¹⁶ demostraron que el aclaramiento de creatinina en el grupo por abuso de laxantes fue significativamente inferior a los demás.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON CÁNCER

Asimismo, en la Reunión Americana de 2008, Janus et al.¹⁷ presentaron el estudio IRMA belga, que agrupa a 1.218 pacientes con una media de edad de 61,3 años. Según este estudio el 16% de la población presentaba un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m², y el 1,2% un filtrado glomerular inferior a 30 ml/min/1,73 m². La conclusión

Tabla 1. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en población general en España (estudio EPIRCE)

	Total n = 2.746	Varón n = 1.302	Mujer n = 1.444
ERC (K/DOQI)ml/min/1,73 m ²	%	%	%
Estadio 1 (GFR ≤ 90)	0,99	1,44	0,58
Estadio 2 (GFR 60-89)	1,34	1,34	1,34
Estadio 3 (GFR 30-59)	6,53	5,45	7,51
- Estadio 3a (GFR 45-59)	5,45	4,70	6,20
- Estadio 3b (GFR 30-44)	1,08	0,80	1,40
Estadio 4 (GFR 15-29)	0,27	0,39	0,16
Estadio 5 (GFR < 15)	0,03	0	0,05
TOTAL ERC	9,16	8,62	9,65

es que la insuficiencia renal es muy frecuente en pacientes con cáncer, de los que cerca del 80% reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos, que deben ser ajustados para el grado de función renal. Además, cerca del 55% de los pacientes que no recibieron quimioterapia ni radioterapia también presentaron un filtrado glomerular anormal. Esto enfatiza que la estimación de la función renal es muy importante en pacientes con cáncer, aunque no hayan recibido quimioterapia.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO

En la Reunión Americana se presentó un trabajo realizado con 1.508 pacientes pertenecientes a 15 centros, con una media de edad de 48,2 años, que recibieron trasplante hepático. Antes del trasplante, el 10,8% de los pacientes presentaban un filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1,73 m², el 1,3% inferior a 30 ml/min y el 0,2% inferior a 15 ml/min o en hemodiálisis. Esta prevalencia de insuficiencia renal se incrementó al mes (47,7, 3,8 y 0,3%, respectivamente), al año (51,2, 2,5 y 0,1%, respectivamente) y a los 5 años (57,7, 5 y 1,3%, respectivamente). Los autores concluyen que la ERC es una complicación muy importante en los pacientes que reciben trasplante hepático y que deben hacerse todas las estrategias terapéuticas para intentar evitar que las nefronas se dañen.

ERC EN FAMILIARES DE PACIENTES CON ERC

Algunas publicaciones demuestran una mayor prevalencia de ERC en familiares de pacientes con ERC arterial, diabetes, etc. En un estudio realizado en el Reino Unido¹⁹ se investigó la aparición de microalbuminuria relacionada con hipertensión en 274 familiares de pacientes con ERC, y se comparó con la población general por sexo y edad. La prevalencia de microalbuminuria fue del 9,5% en aquellos familiares de pacientes con ERC en compa-

ración con el 1,4% de la población general ($p = 0,001$). En un modelo de regresión logística se demostró que los determinantes independientes de microalbuminuria fueron los antecedentes familiares de diabetes (OR, 2,88; IC 95%: 1,17-7,04), la obesidad (OR, 3,29; IC 95%: 1,61-6,69), y los antecedentes familiares de ERC (OR, 6,96; IC 95%: 3,48-13,92).

Se justifica, pues, que entre las poblaciones en riesgo de padecer ERC en los que es coste-eficiente hacer un cribado de enfermedad renal se incluyan los familiares de pacientes renales, además de los mayores de 65 años, diabéticos, hipertensos o con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

ERC Y SU RELACIÓN CON LA POBREZA

Algunos datos de los estudios realizados apuntan a una relación muy clara entre la prevalencia de la ERC y el nivel económico²⁰. Unos 1.200 millones de individuos en el mundo se encuentran en el rango de extrema pobreza (1 dólar/día) y 2.700 millones en el de pobreza moderada (2 dólares/día), y ello no sólo en países en desarrollo, sino en países desarrollados en los que existen grandes desigualdades. La pobreza es un importantísimo marcador de salud que influye en la predisposición, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades crónicas (como la obesidad, la diabetes y la hipertensión); también la enfermedad renal crónica, bien por efecto directo o a través de las enfermedades crónicas mencionadas. Y, de hecho, hay datos de una mayor incidencia de pacientes con insuficiencia renal terminal en los sectores socialmente más desfavorecidos²¹ con el agravante de la imposibilidad de tratamiento.

En un estudio realizado en Sheffield (Reino Unido)²² se investigó la relación entre el estado socioeconómico bajo y la gravedad de la ERC en 1.657 pacientes. Estos se clasificaron en cinco quintiles, siendo el quintil 5 el de nivel socioeconómico más bajo. La prevalencia ajustada por la edad de pacientes con ERC en relación a los cinco quintiles y por millón de población demostró que aquellos grupos de nivel socioeconómico más elevado (Q1) fueron 1.495, (Q2) 3.530, (Q3) 3.398, (Q4) 3.989 y (Q5) 19.599. Es decir, que comparando los dos extremos de nivel socioeconómico, aquellos con un nivel más bajo presentaban un mayor riesgo de disminución del filtrado glomerular, después de ajustarlo a criterios sociodemográficos, de estilo de vida y variables clínicas.

Por consiguiente, hay que tener en cuenta el nivel socioeconómico al realizar los diferentes estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de la ERC.

Tabla 2. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en población hospitalizada en España (estudio ERPHOS)

eGFR ml/min/1,73 m ²	%		Total
	Varón	Mujer	
>60 ml/min	75,80	66,80	71,70
Estadio 3a (59-45 ml/min/1,73 m ²)	12,30	16,20	14,10
Estadio 3b (44-30 ml/min /1,73 m ²)	7,10	10,50	8,70
Estadio 4 (29-15 ml/min/1,73 m ²)	3,30	5,10	4,10
Estadio 5 (<15 ml/min/1,73 m ²)	1,50	1,30	1,40
eGFR <60 ml/min/1,73 m²	24,20	33,20	28,30

BIBLIOGRAFÍA

1. Bright R. Cases and observation, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hospital Reports*, Londres, 1836;1:338-400.
2. Program. Premier Congrès International de Nephrologie (International Congress of Nephrology). Geneve (Suisse) 1er Sep 1960, Evian (Haute-Savoie) France, 2, 3, 4 et 8, Septembre. ISN Archives, 1960.
3. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1-266.
4. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008;179:1154-62.
5. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28(3)273-82.
6. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
7. De Francisco AL, Otero A. Occult chronic renal failure: EPIRCE study. *Nefrología*. 2005;25(Suppl 4):66-71.
8. Otero A, Gayoso P, García F, de Francisco AL, EPIRCE study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S16-9.
9. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008;8:117.
10. Martín de Francisco AL, De la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JL, et al. Prevalence of kidney insufficiency in primary care population in Spain: EROCAP study. *Nefrología* 2007;27(3):300-12.
11. Lou Arnal LM, Campos B. Estimación de filtrado glomerular en Atención Primaria: prevalencia de enfermedad renal crónica y repercusión sobre la derivación a Nefrología. *Nefrología* 2008;28(3):329-32.
12. Martín de Francisco AL et al. Renal function in hospitalized patients in Spain (remitido para publicación).
13. Amsalem Y, Garty M, Schwartz R, Sandach A, Behar S, Caspi A, et al. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2008;29(8):1029-36.
14. Nina Gerdes, et al. Anorexia Nervosa An under Recognised Cause of CKD? [F-PO1895]. *Renal Week* 2008.
15. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, Paquot N, Depas G, Chapelle JP, et al. Cystatin C or creatinine for detection of stage 3 chronic kidney disease in anorexia nervosa. *Nephron Clin Pract* 2008;110(3):c158-63.
16. Takakura S, Nozaki T, Nomura Y, Koreeda C, Urabe H, Kawai K, et al. Factors related to renal dysfunction in patients with anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2006;11(2):73-7.
17. Wildiers JH, et al. Renal Insufficiency in Cancer Patients. Results of the BIRMA Study N. *Renal Week* 2008. [F-PO1906].
18. Karie S, Janus N, et al. Renal Function in Liver Transplant Recipients: Final Results of the TRY (Liver Transplantation and Renal InsufficiencY) Study. *Renal Week* 2008 [F-PO1909].
19. Bello AK, Peters J, Wight J, de Zeeuw D, El Nahas M. European Kidney Institute. A population-based screening for microalbuminuria among relatives of CKD patients: the Kidney Evaluation and Awareness Program in Sheffield (KEAPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52(3):434-43.
20. Hossain MP, Goyder EC, Rigby JE, El Nahas M. CKD and poverty: a growing global challenge. *Am J Kidney Dis* 2009;53(1):166-74.
21. Shoham DA, Vupputuri S, Diez Roux AV, Kaufman JS, Coresh J, Kshirsagar AV, et al. Kidney disease in life-course socioeconomic context: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2007;49(2):217-26.
22. Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(5):1316-23.