





Original

Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular

Manuel Gorostidi^{a,b,c,*}, Mercedes Sánchez-Martínez^{a,d}, Luis M. Ruilope^{a,c,e}, Auxiliadora Graciani^a, Juan J. de la Cruz^a, Rafael Santamaría^{c,f}, María D. del Pino^{c,g}, Pilar Guallar-Castillón^a, Fernando de Álvaro^{c,h}, Fernando Rodríguez-Artalejo^a y José R. Banegas^{a,*}

- ^a Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid / IdiPAZ-CIBER in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, España
- ^b Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias, Red de Investigación Renal (RedinRen), Oviedo, España
- ^c Sociedad Española de Nefrología, España
- ^d Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Santa Teresa de Jesús de Ávila, Ávila, España
- ^e Instituto de Investigación, Unidad de Hipertensión, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, School of Doctoral Studies and Research, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España
- ^f Unidad de Gestión Clínica de Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, RedinRen, Córdoba, España
- g Servicio de Nefrología, Hospital Torrecárdenas, Almería, España
- ^h Unidad de Nefrología, Hospitales HM, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2018 Aceptado el 4 de abril de 2018 On-line el 18 de junio de 2018

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica Prevalencia Enfermedad cardiovascular Epidemiología Salud pública

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública a nivel mundial. Los objetivos de este estudio fueron estimar la prevalencia de ERC en España y evaluar el impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la prevalencia

Material y métodos: Análisis del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA), estudio epidemiológico de ámbito nacional, de base poblacional, con una muestra de 11.505 sujetos representativos de la población adulta española. La información se recogió mediante cuestionarios estandarizados, exploración física y colección de muestras de sangre y orina que se analizaron en un laboratorio centralizado. La ERC se definió según las guías KDIGO en curso. Se analizó la relación de la ERC con 10 FRCV (edad, hipertensión arterial, obesidad, obesidad abdominal, tabaquismo, colesterol LDL elevado, colesterol HDL disminuido, hipertrigliceridemia, diabetes y sedentarismo.

^{*} Autores para correspondencia.

Resultados: La prevalencia de ERC fue del 15,1% (IC 95%: 14,3-16,0). La ERC fue más frecuente en varones (23,1% vs. 7,3% en mujeres), según aumentaba la edad (4,8% en sujetos de 18-44 años, 17,4% en sujetos de 45-64 años, y 37,3% en sujetos \geq 65 años), y en sujetos con enfermedad cardiovascular (39,8% vs. 14,6% en sujetos sin enfermedad cardiovascular); todas las comparaciones con p <0,001. La ERC afectó al 4,5% de los sujetos con 0-1 FRCV, con un aumento progresivo desde el 10,4 al 52,3% en sujetos con 2 a 8-10 FRCV (p de tendencia <0,001).

Conclusiones: La ERC afecta a uno de cada 7 adultos en España, una prevalencia más elevada que la estimada en estudios previos en nuestro país y similar a la observada en Estados Unidos. La ERC afecta particularmente a los varones, a sujetos de edad avanzada o con enfermedad cardiovascular. La prevalencia de ERC aumenta de forma marcada con la acumulación de FRCV, lo que sugiere que la ERC en la población podría considerarse como un trastorno cardiovascular.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a public health problem worldwide. We aimed to estimate the CKD prevalence in Spain and to examine the impact of the accumulation of cardiovascular risk factors (CVRF).

Material and methods: We performed a nationwide, population-based survey evaluating 11,505 individuals representative of the Spanish adult population. Information was collected through standardised questionnaires, physical examination, and analysis of blood and urine samples in a central laboratory. CKD was graded according to current KDIGO definitions. The relationship between CKD and 10 CVRF was assessed (age, hypertension, general obesity, abdominal obesity, smoking, high LDL-cholesterol, low HDL-cholesterol, hypertriglyceridaemia, diabetes and sedentary lifestyle).

Results: Prevalence of CKD was 15.1% (95% CI: 14.3-16.0%). CKD was more common in men (23.1% vs 7.3% in women), increased with age (4.8% in 18-44 age group, 17.4% in 45-64 age group, and 37.3% in \geq 65), and was more common in those with than those without cardio-vascular disease (39.8% vs 14.6%); all P < .001. CKD affected 4.5% of subjects with 0-1 CVRF, and then progressively increased from 10.4% to 52.3% in subjects with 2 to 8-10 CVRF (P trend < .001).

Conclusions: CKD affects one in seven adults in Spain. The prevalence is higher than previously reported and similar to that in the United States. CKD was particularly prevalent in men, older people and people with cardiovascular disease. Prevalence of CKD increased considerably with the accumulation of CVRF, suggesting that CKD could be considered as a cardiovascular condition.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Keywords:

Chronic kidney disease Prevalence Cardiovascular disease Epidemiology Public health

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en uno de los problemas principales de salud pública en las últimas décadas^{1,2}. La trascendencia epidemiológica de la ERC se basa en dos aspectos fundamentales. Por un lado, el tratamiento sustitutivo de la ERC avanzada mediante diálisis o trasplante renal, aunque afecta únicamente al 1% de los sujetos con ERC, conlleva una marcada reducción de la expectativa de vida y constituye uno de los tratamientos más costosos de

las enfermedades crónicas. De hecho, menos del 1% de la población precisa tratamiento renal sustitutivo, pero este consume un 5% del presupuesto de los sistemas sanitarios¹. Por otro lado, la ERC ocasiona, desde los estadios iniciales, un aumento muy significativo del riesgo de morbimortalidad cardiovascular y de mortalidad total, tanto en la población general como en los grupos de riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular (ECV), por lo que afecta a un número muy elevado de individuos^{2,3}.

La detección precoz de la ERC se considera una prioridad sanitaria para establecer estrategias de prevención de la progresión a estadios avanzados de la enfermedad y de las complicaciones cardiovasculares. En este sentido, la evaluación de la prevalencia de la ERC y los determinantes correspondientes, y la implementación en los sistemas de salud de programas específicos para reducir las consecuencias de la ERC, se consideran actualmente estrategias básicas de salud pública⁴⁻⁶.

El análisis de datos a nivel mundial ha revelado que cerca de 500 millones de adultos padecen ERC⁷. Sin embargo, se observa un amplio rango de prevalencia de ERC en distintos estudios llevados a cabo tanto en países europeos como en no europeos⁸⁻¹⁰, que se ha relacionado tanto con variables clínicas, ambientales, geográficas y socioeconómicas como con diferencias metodológicas^{4,7,10}. Un documento reciente del European CKD Burden Consortium ha recomendado una serie de estándares metodológicos con el objeto de homogeneizar los datos acerca de la prevalencia de ERC⁶. Además, la ERC se relaciona con los principales factores de riesgo de ECV¹¹⁻¹³, pero pocos estudios han evaluado esta asociación a nivel poblacional que podría conllevar estrategias específicas de prevención.

Los estudios realizados hasta ahora en Europa podrían no reflejar la prevalencia actual de ERC en países como España. Por ello, en el presente estudio se han utilizado los datos de una encuesta nacional representativa de la población adulta española para: 1) estimar la prevalencia de ERC con la metodología estandarizada comentada previamente^{1,6}, y 2) evaluar el impacto de los factores de riesgo de ECV en la prevalencia de ERC. Los resultados pueden tener implicaciones importantes tanto a nivel clínico como de salud pública a la hora de planificar estrategias de prevención de la ERC a nivel poblacional y asistencial.

Material y métodos

Diseño de estudio y muestra

Los datos se extrajeron del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA), cuya metodología ha sido descrita previamente¹⁴⁻¹⁷. En resumen, entre junio de 2008 y octubre de 2010 se llevó a cabo un estudio transversal con una muestra de 12.948 sujetos representativos de la población adulta española no institucionalizada. Se seleccionó a los participantes mediante un muestreo estratificado y polietápico de conglomerados. En primer lugar la muestra se estratificó por provincias y por tamaño de los municipios. En segundo lugar, en cada estrato se seleccionaron aleatoriamente conglomerados en dos fases: municipios y secciones censales. En tercer lugar, los hogares de cada sección se seleccionaron mediante marcado telefónico aleatorio utilizando la guía de teléfonos fijos como marco muestral. Por último, se eligió a los sujetos de los hogares proporcionalmente a la distribución de la población española por sexo y por grupo de edad. Los datos sobre variables sociodemográficas, estilos de vida y uso de servicios sanitarios se recogieron mediante entrevista telefónica y dos visitas al domicilio. En la primera visita se obtuvieron muestras de sangre y orina, y en la segunda se realizó un examen físico y se recogió el consumo alimentario. Todos los participantes dieron su consentimiento escrito y el estudio fue aprobado por los comités éticos de investigación clínica del

Hospital Universitario La Paz de Madrid y del Hospital Clínic de Barcelona.

Recogida de datos y definición de variable

El peso, la talla y el perímetro de la cintura se midieron en cada sujeto en dos ocasiones en condiciones estandarizadas y utilizando una báscula electrónica (modelo Seca 841, precisión de 0,1 kg), estadiómetros extensibles portátiles (modelo Ka We 44 444Seca) y cintas métricas inelásticas flexibles con hebilla. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso en kilos dividido por la talla en metros al cuadrado.

La presión arterial (PA) se midió mediante esfigmomanómetros automáticos validados (modelo OMRON M6) con manguitos de tres tamaños según el perímetro del brazo (<22, 22-32 y > 32 cm). La medida de la PA se llevó a cabo según procedimientos estandarizados y se realizaron dos series de tres medidas a intervalos de 1-2 min y separadas 90 min. La cifra de PA utilizada para el análisis fue la media de las 5 últimas lecturas referidas. Se recogieron datos sobre el consumo de tabaco. La actividad física se evaluó mediante el cuestionario español del estudio European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)¹⁸, que combina el análisis de la actividad física en el trabajo y durante el tiempo de ocio en cuatro niveles (muy activo, moderadamente activo, moderadamente inactivo e inactivo). También se recogieron datos sobre ECV previamente diagnosticada por un médico. Todas las variables se definieron de acuerdo a las guías internacionales correspondientes 19,20.

Datos de laboratorio y medida de la función renal

Las muestras de sangre —tras ayuno de 12 h— y de orina (toma aislada) se obtuvieron en los domicilios de los sujetos. Las determinaciones de laboratorio se realizaron de forma centralizada en el Centro de Diagnóstico Biomédico del Hospital Clínic de Barcelona, utilizando procedimientos estandarizados y controles de calidad¹⁴⁻¹⁷. Las determinaciones de glucosa, hemoglobina A1c, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos se llevaron a cabo mediante métodos enzimáticos, y el colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald. La creatinina se determinó mediante la reacción con el picrato alcalino descrita por Jaffé, y la albuminuria se determinó por método inmunoturbidimétrico optimizado con polietilenglicol.

La ERC se definió según las guías actuales Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)1, utilizando el filtrado glomerular estimado (FGe) calculado mediante la ecuación CKD-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) y la albuminuria medida por el cociente albúmina/creatinina (CA/C). La ERC se definió por un FGe reducido < 60 ml/min/1,73 m² o por un CA/C aumentado \geq 30 mg/g. Los sujetos se clasificaron en las seis categorías de FGe propuestas en las guías KDIGO (estadios G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5 correspondientes a FGe \geq 90, 60-89, 45-59, 30-44, 15-29 y < $15 \, \text{ml/min}/1,73 \, \text{m}^2$, respectivamente); en las tres categorías de albuminuria (A1, A2 y A3, correspondientes a CA/C < 30, 30-300 y > 300 mg/g, respectivamente), y se establecieron seis estadios de ERC: ERC G1 o estadio 1 para un FGe G1 con albuminuria aumentada A2 o A3, ERC G2 o estadio 2 para un FGe G2 con albuminuria aumentada A2 o A3, ERC G3a o estadio 3a para un FGe G3a con normoalbuminuria

A1 o albuminuria aumentada A2 o A3, ERC G3b o estadio 3b para un FGe G3b con normoalbuminuria A1 o albuminuria aumentada A2 o A3, ERC G4 o estadio 4 para un FGe G4 con normoalbuminuria A1 o albuminuria aumentada A2 o A3, y ERC G5 o estadio 5 para un FGe G5 con normoalbuminuria A1 o albuminuria aumentada A2 o A3. Los sujetos también se clasificaron de acuerdo a la tabla 6×3 de estratificación del riesgo de las guías KDIGO (6 categorías de FGe \times 3 categorías de albuminuria) para estimar los porcentajes de sujetos en riesgo moderado, alto y muy alto de complicaciones de la ERC.

Definiciones de los factores de riesgo cardiovascular

Se evaluaron un total de 10 factores clásicos de riesgo de ECV: edad, hipertensión arterial (HTA), obesidad, obesidad abdominal, tabaquismo activo, diabetes, colesterol LDL aumentado, colesterol HDL bajo, hipertrigliceridemia y sedentarismo. La edad de riesgo se consideró como >65 años en varones y >55 años en mujeres. La HTA se definió como una PA sistólica ≥ 140 mmHg o una PA diastólica ≥ 90 mmHg o estar recibiendo tratamiento antihipertensivo farmacológico¹⁹. La obesidad se definió por un IMC \geq 30 kg/m², y la obesidad abdominal por un perímetro de cintura > 102 cm en hombres y >88 cm en mujeres. La diabetes se definió por una glucosa basal ≥ 126 mg/dl o por una hemoglobina A1c ≥ 6,5% o estar recibiendo fármacos antidiabéticos orales o insulina²⁰. Las definiciones de los parámetros lipídicos alterados fueron un colesterol LDL > 115 mg/dl, un colesterol HDL < 46 mg/dl en mujeres y <40 mg/dl en hombres, una trigliceridemia > 150 mg/dl y un colesterol total > 190 mg/dl o estar recibiendo fármacos hipolipemiantes¹⁹. El hábito sedentario se definió por una actividad física menor que moderada. El riesgo cardiovascular (riesgo de muerte cardiovascular en 10 años) se estimó, en sujetos sin ECV establecida, mediante la ecuación Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) para regiones europeas de riesgo bajo, que incluyen a España, y se consideró como alto riesgo cuando el resultado fue $\geq 5\%^{19}$.

Análisis estadístico

De los 12.948 participantes en el estudio se excluyeron 192 por falta de datos sobre los valores de creatinina o albuminuria y 1.251 por falta de datos acerca de los valores de PA, variables sociodemográficas o valores analíticos distintos a los parámetros de función renal. Un total de 11.505 sujetos fueron válidos para el análisis (88,9% de la muestra total).

Los análisis se adaptaron a la complejidad del diseño muestral mediante ponderación de las observaciones y las varianzas se corrigieron para obtener intervalos de confianza (IC) para los resultados principales. La t de Student y ANOVA se utilizaron para comparar medias y el test χ^2 se utilizó para comparar proporciones. Se examinaron también las tendencias de prevalencia de ERC por tramos de edad y por número de factores de riesgo de ECV (p de tendencia).

Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística multivariable sobre los factores asociados con la ERC. Las variables sociodemográficas y los factores de riesgo de ECV que se asociaron con la ERC en el análisis univariante o que se consideraron a priori como clínicamente relevantes se incluyeron en el análisis multivariable. Los resultados se expresaron como *odds ratios* (OR) con IC del 95%.

La significación estadística se estableció en un valor p < 0.05 con 2 colas. Los análisis se llevaron a cabo con el programa informático SPSS 18.0 (IBM, Armonk, NY).

Resultados

En la tabla 1 se muestran las características básicas de los sujetos del estudio. La edad media fue de 47 años, con un porcentaje de sujetos mayores de 65 años del 20,3%. El 49,3% de los participantes fueron varones. La prevalencia de obesidad fue del 23% y la de obesidad abdominal del 35,4%. Más del 60% de los participantes presentaron un hábito sedentario moderadograve. Las prevalencias de HTA, hipercolesterolemia, diabetes y tabaquismo fueron del 32,9, del 54,0, del 6,7 y del 27,2%, respectivamente. La prevalencia de ECV establecida fue del 2.2%.

La prevalencia de ERC fue del 15,1% (IC 95%: 14,3-16,3%). El estadio 3a fue el grado de ERC más prevalente (10,0%). Las prevalencias de los estadios 1, 2, 3b, 4 y 5 fueron del 1,5, del 1,8, del 1,6, del 0,2 y del 0,0%, respectivamente (tabla 2). La prevalencia de ERC fue más de tres veces más elevada en varones que en mujeres (23,1% frente al 7,3%, p<0,001) y aumentó de forma marcada al aumentar la edad (tabla 3). En cada uno de los estratos de edad analizados la ERC fue más frecuente en varones que en mujeres, siendo esta diferencia particularmente elevada en edades medias (4,6 veces más frecuente) y en edades avanzadas (3,6 veces más frecuente). La prevalencia de ERC también fue más elevada entre sujetos con ECV establecida que en sujetos sin ECV (39,8% frente al 14,6%, p<0,001).

La distribución de los sujetos clasificados según la tabla de estratificación del riesgo de la ERC propuesta por las guías KDIGO¹ se muestra en la figura 1. La mayoría de los sujetos con ERC (80,6%; 12,2% del total de la muestra) se correspondieron con situaciones de riesgo moderado de complicaciones. Un 2,1% de los sujetos (13,9% de los individuos con ERC) y un 0,9% (5,5% de los individuos con ERC) se correspondieron con situaciones de alto y muy alto riesgo, respectivamente, de complicaciones.

Las diferencias entre sujetos con o sin ERC se muestran en la tabla 4. Los sujetos con ERC fueron mayores que los sujetos sin ERC (61,5 años frente a 44,4 años) y fueron predominantemente varones (75,4%). Todas las variables relacionadas con riesgo cardiovascular fueron más prevalentes en los sujetos con ERC, siendo este hecho particularmente significativo para la obesidad, la HTA y la diabetes. La excepción fue el hábito tabáquico, más frecuente entre los sujetos sin ERC, hallazgo probablemente relacionado con causalidad inversa. El riesgo cardiovascular SCORE fue tres veces más elevado y la prevalencia de ECV establecida fue cuatro veces más elevada en los sujetos con ERC. En la tabla 5 se muestra el análisis de regresión logística multivariable sobre variables relacionadas con la ERC, que fueron la edad, el sexo masculino, la inactividad física, la HTA, la diabetes, un colesterol HDL bajo y la presencia de ECV.

El impacto de la acumulación de hasta 10 factores de riesgo de ECV en la prevalencia de ERC en sujetos sin ECV establecida

Variable n Varones, n (%) Edad, años, media (DE) Edad 18-44 años, n (%) Edad 45-64 años, n (%) Edad ≥ 65 años, n (%)	11.505 5.675 (49,3%) 47,0 ± 17,0 5.745 (49,9%) 3.426 (29,8%) 2.334 (20,3%)
Varones, n (%) Edad, años, media (DE) Edad 18-44 años, n (%) Edad 45-64 años, n (%)	5.675 (49,3%) 47,0 ± 17,0 5.745 (49,9%) 3.426 (29,8%)
Nivel educativo Sin estudios o con estudios primarios, n (%) Estudios secundarios, n (%) Estudios universitarios	3.451 (30,0%) 4.807 (41,8%) 3.247 (28,2%)
IMC, kg/m^2 , $media$ (DE) Peso normal, IMC < 25 kg/m^2 , n (%) Sobrepeso, IMC 25 a < 30 kg/m^2 , n (%) Obesidad, IMC \geq 30 kg/m^2 , n (%)	26,8 (4,7) 4.364 (37,9%) 4.542 (39,5%) 2.599 (22,6%)
Obesidad abdominal (perímetro de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), n (%)	4.067 (35,4%)
Actividad física Activo o moderadamente activo, n (%) Inactivo o moderadamente inactivo, n (%)	4.452 (38,7%) 7.058 (61,3%)
PA sistólica, mmHg, media (DE) PA diastólica, mmHg, media (DE) Hipertensión arterial (PA sistólica ≥ 140 o PA diastólica ≥ 90 mmHg o recibir tratamiento antihipertensivo), n (%) Tabaquismo activo, n (%) Diabetes, n (%) Hipercolesterolemia (colesterol total > 190 mg/dl), n (%) Colesterol HDL bajo (< 40 mg/dl en varones, < 46 mg/dl en mujeres), n (%) Triglicéridos > 150 mg/dl, n (%) Creatinina sérica en varones, mg/dl, media (DE) Creatinina sérica en nujeres, mg/dl, media (DE) FG estimado (CKD-EPI), ml/min/1,73 m², media (DE) FG estimado (CKD-EPI) < 60 ml/min/1,73 m², n (%) Cociente albúmina/creatinina < 30 mg/g, n (%) Cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g, n (%) Riesgo cardiovascular, SCORE, media (DE)³ Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	128,6 (0,24) 75,7 (0,13) 3.787 (32,9%) 3.126 (27,2%) 768 (6,7%) 6.207 (54,0%) 2.389 (20,8%) 1.947 (16,9%) 0,97 (0,2) 0,77 (0,1) 86,2 (21,6) 1.362 (11,8%) 10.931 (95,0%) 534 (4,6%) 40 (0,3%) 2,1 (4,1) 249 (2,2%)

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration; FG: filtrado glomerular; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial.

a SCORE calculado en sujetos sin enfermedad cardiovascular previa.

Tabla 2 – Preva	lencia de en	fermedad	l renal (crónica en	España

Prevalencia de ERC en la muestra total. Prevalencia de ERC por estadios					
Estadio	Definición	n	Prevalencia	IC 95%	
Todos	FGe < 60 ml/min/1,73 m²) o albuminuria A2 o A3	1.740	15,1%	14,3-16,0	
1	FGe \geq 90 ml/min/1,73 m ²) y albuminuria A2 o A3	175	1,5%	1,3-1,8	
2	FGe 60-89 ml/min/1,73 m²) y albuminuria A2 o A3	203	1,8%	1,5-2,0	
3a	FGe 45-59 ml/min/1,73 m ²	1.156	10,0%	9,3-10,8	
3b	FGe 30-44 ml/min/1,73 m ²	184	1,6%	1,3-1,9	
4	FGe 15-29 ml/min/1,73 m ²	19	0,2%	0,1-0,3	
5	$FGe < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	3	0,0%	0,0-0,1	

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; IC: intervalo de confianza.

A2 indica una albuminuria moderadamente elevada (cociente albúmina/creatinina 30-300 mg/g); A3 indica una albuminuria gravemente elevada (cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g).

se muestra en la figura 2. La prevalencia de ERC entre sujetos con 0-1 factores de riesgo de ECV fue del 4,5%, observándose un aumento continuo de la prevalencia desde el 10,4% en los sujetos con 2 factores de riesgo hasta el 52,3% en sujetos con 8-10 factores de riesgo cardiovascular (p de tendencia < 0,001).

La prevalencia de ERC en sujetos con 3 factores de riesgo de ECV (16,6%) fue similar a la de la muestra total (15,1%). Hasta uno de cada 4 sujetos presentó una acumulación de 4 o más factores de riesgo, y en este tramo de población la prevalencia de ERC aumentó desde el 21% hasta más del 50%.

	Prevalencia	IC 95%	p de tendenci
Muestra total			
Total	15,1%	14,3-16,0	
18-44 años	4,8%	4,2-5,4	
45-64 años	17,4%	16,1-18,7	
≥ 65 años	37,3%	35,3-39,3	< 0,001
Hombres			
Total	23,1	22,0-24,2	
18-44 años	6,3	5,4-7,2	
45-64 años	28,8	26,6-31,0	
≥ 65 años	63,3	60,0-66,1	< 0,001
Mujeres			
Total	7,3	6,6-8,0	
18-44 años	3,1	2,5-3,8	
45-64 años	6,2	5,1-7,4	
≥ 65 años	17,1	15,5-19,7	< 0,001

			Albuminuria Categorías, descripción y rangos		
			A 1	A 2	A 3
			Normal a ligera- mente aumentada	Moderadamente aumentada	Gravemente aumentada
	Filtrado glomerular Categorías, descripción y rango (ml/min/1,73 m²)º		< 30 mg/g	30 - 300 mg/g	> 300 mg/g
G 1	Normal o elevado	≥ 90	42,9%	1,5%	0,1%
G 2	Ligeramente disminuido	60 - 89	42,0%	1,7%	0,0% (5)
G 3 a	Ligera a moderadamente disminuido	45 - 59	9,0%	0,9%	0,1%
G 3 b	Moderada a gravemente disminuido	30 - 44	1,1%	0,5%	0,1%
G 4	Gravemente disminuido	15 - 29	0,1%	0,1%	0,0% (4)
G 5	Fallo renal	< 15	0,0% (0)	0,0% (1)	0,0% (2)

Figura 1 – Prevalencia de las distintas situaciones de riesgo cardiorrenal según la tabla de estratificación de la guía de enfermedad renal crónica KDIGO 2012.

Áreas en color verde: situaciones sin enfermedad renal crónica y riesgo de referencia; áreas en color amarillo: riesgo moderadamente aumentado; áreas en color naranja: riesgo alto; área en color rojo: riesgo muy alto. Entre paréntesis, número de sujetos en situaciones con porcentaje < 0,1%.

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

Discusión

El resultado principal de este estudio fue la observación de que uno de cada 7 adultos en España presentó ERC. El estudio se basó en el análisis de una contrastada base de datos epidemiológica de ámbito poblacional y nacional, ENRICA, utilizando la metodología recomendada en la actualidad para

evaluar la prevalencia de ERC⁶. El estadio 3a fue el responsable principal de ERC en la población. La ERC fue notablemente más frecuente en varones que en mujeres y aumentó de forma muy significativa con la edad, de tal forma que las mujeres de edad menor constituyeron el subgrupo con menor prevalencia de ERC y los varones mayores el subgrupo con la prevalencia más elevada. Además, se observó un aumento continuo y marcado de la prevalencia de ERC en relación con los factores de

Variable	ERC	No ERC	p
n	1.740 (15,2%)	9.765 (84,8%)	
Sexo masculino, n (%)	1.312 (75,4)	4.363 (44,7)	< 0,001
Edad, años, media (DE)	61,5 (15,0)	44,4 (16,0)	< 0,001
Nivel educativo, sin estudios o estudios primarios, n (%)	759 (43,6)	2.692 (27,6)	< 0,001
Nivel educativo, estudios secundarios, n (%)	523 (30,6)	4.274 (43,8)	< 0,001
Nivel educativo, estudios universitarios, n (%)	449 (25,8)	2.799 (28,7)	0,014
IMC, kg/m ² , media (DE)	28,2 (4,3)	26,6 (4,7)	< 0,001
Peso normal, IMC < 25 kg/m ² , n (%)	374 (21,5)	3.990 (40,9)	< 0,001
Sobrepeso, IMC 25 a < 30 kg/m ² , n (%)	833 (47,9)	3.709 (38)	< 0,001
Obesidad, IMC \geq 30 kg/m ² , n (%)	533 (30,6)	2.066 (21,2)	< 0,001
Obesidad abdominal (en hombres, perímetro de la cintura	834 (47,9)	3.234 (33,1)	< 0,001
> 102 cm; en mujeres, > 88 cm) n (%)	, , ,	, , ,	
Actividad física, activo o moderadamente activo, n (%)	473 (27,2)	3.974 (40,7)	< 0,001
Actividad física, moderadamente inactivo o inactivo, n (%)	1.267 (72,8)	5.791 (59,3)	< 0,001
Hipertensión arterial (PAS ≥ 140 o PAD ≥90 mmHg o recibiendo	1.068 (61,4)	2.719 (27,8)	< 0,001
tratamiento antihipertensivo), n (%)	, , ,	, , ,	
Tabaquismo, n (%)	344 (19,8)	2.782 (28,5)	< 0,001
Diabetes diagnosticada, n (%)	294 (16,9)	473 (4,8%)	< 0,001
Hipercolesterolemia, n (%)	1.065 (61,2)	4.737 (48,5)	< 0,001
Colesterol HDL bajo (< 40 mg/dl en hombres, < 46 mg/dl en mujeres), n (%)	451 (25,9)	1.937 (19,8)	< 0,001
Triglicéridos > 150 mg/dl, n (%)	405 (23,3)	1.542 (15,8)	< 0,001
Creatinina sérica en varones, mg/dl, media (DE)	1,10 (0,2)	0,80 (0,1)	< 0,001
Creatinina sérica en mujeres, mg/dl, media (DE)	0,90 (0,3)	0,80 (0,1)	< 0,001
FGe (CKD-EPI), ml/min/1,73 m ² , media (DE)	59,7 (18,1)	90,9 (18,6)	< 0,001
FGe (CKD-EPI) < 60 ml/min/1,73 m ² , n (%)	1.369 (78,4)	0	< 0,000
Cociente albúmina/creatinina < 30 mg/g, n (%)	1.166 (67)	9.765 (100)	< 0,000
Cociente albúmina/creatinina 30-300 mg/g, n (%)	534 (30,7)	0	< 0,00
Cociente albúmina/creatinina > 300 mg/g, n (%)	40 (2,3)	0	< 0,00
Riesgo cardiovascular, SCORE, media (DE) ^a	5,9 (6,5)	1,5 (3,2)	< 0,001
Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	99 (5,7)	150 (1,5)	< 0,01

^a SCORE calculado en sujetos sin enfermedad cardiovascular previa. CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration; ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 5 – Análisis de regresión logística multivariable sobre variables relacionadas con la enfermedad renal crónica				
Variables	OR	IC 95%	p	
Género (masculino vs. femenino)	5,46	4,76-6,27	< 0,001	
Edad (por año)	1,07	1,07-1,08	< 0,001	
Actividad física (inactivo o moderadamente inactivo vs. activo)	1,19	1,04-1,36	< 0,001	
Hipertensión arterial (sí vs. no)	1,45	1,27-1,65	< 0,001	
Diabetes (sí vs. no)	1,35	1,13-1,63	< 0,001	
Colesterol HDL bajo (sí vs. no)	1,30	1,12-1,51	< 0,001	
Enfermedad cardiovascular (sí vs. no)	1,36	1,00-1,85	< 0,001	
IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.				

riesgo cardiovascular. Este hecho podría constituir una evidencia sobre el concepto de que la ERC podría considerarse como una condición cardiovascular a nivel poblacional.

Comparación con otros estudios

La prevalencia mundial estimada de ERC ha sido del 11,8% en mujeres y del 10,4% en varones⁷. Se han descrito diferencias de prevalencia muy amplias tanto en relación con áreas geográficas y género (desde el 4,1% en mujeres en Arabia Saudí hasta el 25,7% en varones en El Salvador) como en relación con variables económicas (8,6% en hombres y 9,6% en mujeres de países de ingresos altos frente al 10,6% en hombres y al

12,5% en mujeres en países de ingresos medios o bajos)⁷. En China la prevalencia estimada de ERC ha sido del 10,8%⁸.

En Europa la prevalencia de ERC ha oscilado entre el 3,3% en Noruega y el 17,3% en el noreste de Alemania¹⁰. En España, la prevalencia de ERC en el presente análisis ha sido más elevada que en un estudio previo (Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España [EPIRCE]), del 15,1% frente al 9,2%²¹. Esta diferencia puede deberse principalmente a las diferencias metodológicas entre ambos estudios, si bien pudieran estar produciéndose cambios evolutivos en el tiempo. En Estados Unidos la prevalencia de ERC estadios 1-4 en adultos mayores de 20 años fue del 13,1% a principios de los años 2000 y del 13,7% en subpoblaciones de origen hispano/latino^{5,9}. Con los

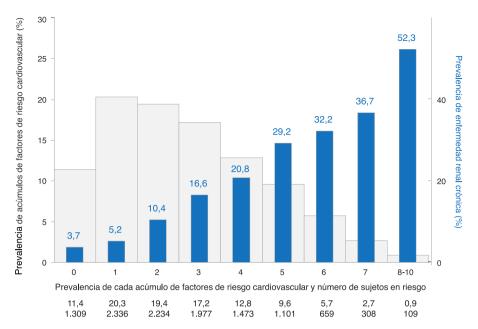


Figura 2 – Prevalencia de enfermedad renal crónica según acumulación de factores de riesgo cardiovascular en sujetos sin enfermedad cardiovascular establecida.

Los factores de riesgo cardiovascular evaluados fueron: edad, hipertensión arterial, obesidad, obesidad abdominal, tabaquismo, colesterol LDL elevado, colesterol HDL bajo, hipertrigliceridemia, diabetes y sedentarismo.

datos disponibles puede colegirse que la prevalencia de ERC en España es similar a la observada en Estados Unidos y, consideraciones metodológicas aparte, más elevada que en muchos países europeos¹⁰.

Impacto de la acumulación de factores de riesgo en la prevalencia de enfermedad renal: implicaciones clínicas y de salud pública

La ECV es común en los pacientes con ERC y con frecuencia está infradiagnosticada e infratratada¹². Las guías europeas actuales sobre prevención cardiovascular²² indican que la presencia de «microalbuminuria» o de una reducción moderada del FGe (30-60 ml/min/1,73 m²) establece un riesgo elevado de ECV, y que la presencia de proteinuria o de una reducción grave del FGe (<30 ml/min/1,73 m²) debe considerarse como una situación de muy alto riesgo cardiovascular. La ERC se asocia con un riesgo elevado de ECV con independencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos, que, por otra parte, son más prevalentes entre los pacientes con ERC. Determinados mediadores de inflamación y promotores de la calcificación vascular pueden explicar la asociación ERC-ECV incluso tras el ajuste por factores clásicos de riesgo cardiovascular^{13,23}. En nuestro estudio, y en concordancia con observaciones poblacionales previas^{5,8,9}, la prevalencia de ERC en situación de alto o muy alto riesgo según el sistema de estratificación de las guías KDIGO fue bajo. La prevalencia de un FGe < 30 ml/min/1,73 m² fue del 0,20% y la correspondiente a la proteinuria fue del 0,30%. La mayoría de la población que presentó ERC se situó en un riesgo moderado de complicaciones cardiorrenales, lo que establece un importante margen para la prevención en estos sujetos.

La prevalencia de ERC fue más elevada a medida que el número de factores de riesgo cardiovascular aumentaba. La mayoría de los sujetos presentaron entre 2 y 6 factores de riesgo de ECV y un riesgo consiguiente de ERC relativamente moderado. En esta situación radica un notable potencial preventivo para establecer estrategias tanto individuales (dirigidas fundamentalmente a los sujetos de alto riesgo) como colectivas (dirigidas fundamentalmente a los sujetos de riesgo moderado). De acuerdo con estos resultados, y en concordancia con estudios previos^{5,8,9,24}, el foco principal de atención para la detección de la ERC en la población serían los sujetos mayores, particularmente los varones, y los sujetos con HTA, diabetes, colesterol HDL bajo, sedentarismo o ECV establecida.

Fortalezas y limitaciones del estudio

Las principales fortalezas del estudio fueron la amplitud de la muestra, la representatividad de la misma en lo referente a la población adulta española y la utilización de la metodología estandarizada propuesta actualmente para la evaluación de la prevalencia de ERC en poblaciones. El estudio muestra una serie de limitaciones. Por un lado, y al igual que la mayoría de los estudios de base poblacional, no se llevó a cabo el seguimiento analítico correspondiente a los 3 meses para establecer el diagnóstico de ERC. Este protocolo es básico en el diagnóstico a nivel de individuo/paciente, pero las implicaciones de utilizar una única determinación de FGe o de albuminuria en estudios epidemiológicos están bien establecidas. Por otro lado, la muestra no incluyó población institucionalizada, habitualmente de mayor edad y morbilidad, lo que pudo conllevar una infraestimación de la prevalencia de ERC. Además, también pudo producirse un sesgo de selección debido a que la principal razón para declinar la participación en el estudio fue

la necesidad de obtener una muestra de sangre. Por último, el diseño transversal del estudio no permitió obtener conclusiones causales sobre las variables relacionadas con la ERG.

Conclusiones finales

La prevalencia de ERC en España se situó en torno al 15%, una cifra más elevada de las hasta ahora conocidas y similar a la observada en series de Estados Unidos. La ERC fue más prevalente en varones, en sujetos de edad avanzada y en sujetos con ECV o con factores de riesgo cardiovascular. La observación de una relación continua y creciente entre la prevalencia de ERC y la acumulación de factores de riesgo de ECV sugiere que la ERC, a nivel poblacional, puede considerarse una condición cardiovascular.

Financiación

Este estudio ha recibido financiación del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS, Instituto de Salud Carlos III y FEDER/FSE), becas números 13/02321, PI16/01460. Estas entidades no han participado en el diseño y desarrollo del estudio ni en aspecto alguno relacionado con el manuscrito.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1–150.
- Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al., Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis. Lancet. 2010;375:2073–81.
- 3. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al., Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;80:93–104.
- 4. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. Lancet. 2013;382:260–72. Erratum en: Lancet. 2013;382:208.
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA. 2007;298:2038–47.
- 6. Brück K, Jager KJ, Dounousi E, Kainz A, Nitsch D, Ärnlöv J, et al., on behalf of the European CKD Burden Consortium. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: A systematic literature review. Nephrol Dial Transplant. 2015;30 Suppl 4:iv6–16.
- Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney Int. 2015;88:950–7.

- 8. Zhang L, Wang F, Wang L, Wang W, Liu B, Liu J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey. Lancet. 2012;379:815–22. Erratum en: Lancet. 2012;380:650.
- 9. Ricardo AC, Flessner MF, Eckfeldt JH, Eggers PW, Franceschini N, Go AS, et al. Prevalence and correlates of CKD in Hispanics/Latinos in the United States. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10:1757–66.
- Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al., on behalf of the European CKD Burden Consortium. CKD prevalence varies across the European general population. J Am Soc Nephrol. 2016;27:2135–47.
- Ruilope LM, van Veldhuisen DJ, Ritz E, Luscher TF. Renal function: The Cinderella of cardiovascular risk profile. J Am Coll Cardiol. 2001;38:1782–7.
- 12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al., American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. 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;108:2154–69.
- Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease. Circulation. 2016;133:518–36.
- 14. Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Zuluaga MC, López-García E, et al. Rationale and methods of the Study on Nutrition and Cardiovascular Risk in Spain (ENRICA). Rev Esp Cardiol. 2011;64:876–82.
- 15. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: A nationwide population-based study. Hypertension. 2012;60:898–905.
- Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Cardiovascular health in a southern Mediterranean European country: A nationwide population-based study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6:90–8.
- 17. Navarro-Vidal B, Banegas JR, León-Muñoz LM, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A. Achievement of cardiometabolic goals among diabetic patients in Spain. A nationwide population-based study. PLoS One. 2013;8:e61549.
- Chirlaque MD, Tormo MJ, Navarro C, EPIC Working Group of Spain. Leisure-time sport physical activity and dietary intake of foods in Spain. IARC Sci Publ. 2002;156:243–6.
- Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2007;25:1751–62.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2008. Diabetes Care. 2008;31 Suppl 1:S12–54.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. Nefrologia. 2010;30: 78–86.
- 22. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37:2315–81.

- 23. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet. 2013;382:339–52.
- 24. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, lo Noce C, Palmieri L, de Curtis A, et al., on behalf of the ANMCO-SIN Research

Group. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: Results of the 2008-12 National Health Examination Survey. Nephrol Dial Transplant. 2015;30: 806–14.