



ORIGINAL BREVE

Las manifestaciones analíticas asociadas a la insuficiencia renal crónica: ¿a partir de qué grado de filtrado glomerular estimado las detectamos en ancianos?

Manuel Heras ^{a,*}, María Teresa Guerrero ^b, María José Fernández-Reyes ^a, Rosa Sánchez ^a, Angélica Muñoz ^b, María Cruz Macías ^b, Álvaro Molina ^a, Florentino Prado ^b, Fernando Álvarez-Ude ^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Geriatría, Hospital General de Segovia, Segovia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de septiembre de 2008

Aceptado el 18 de noviembre de 2008

On-line el 28 de abril de 2009

Palabras clave:

Clasificación enfermedad renal crónica

Manifestaciones de insuficiencia renal

crónica

Ancianos

RESUMEN

Objetivo: Recientemente se ha establecido una clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) basándose en unos estadios de filtrado glomerular (FG). Así, se considera insuficiencia renal crónica (IRC) un FG <60 ml/min. Nuestro objetivo fue estudiar en ancianos con FG <60 ml/min (estadio 3–5) la presencia de las manifestaciones típicas de la IRC y a partir de qué grado de FG se detectan estas manifestaciones.

Material y métodos: Estudio transversal de pacientes ancianos, clínicamente estables, que acudían a consultas programadas de geriatría y nefrología. El FG estimado (GFe) se estableció con fórmulas de Cockcroft-Gault y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) abreviado. Estos pacientes que tienen un FG <60 ml/min deberían de presentar las manifestaciones asociadas a la IRC (anemia, acidosis metabólica, alteraciones del metabolismo óseo y mineral). En nuestro trabajo valoramos la aparición de estas manifestaciones en estos pacientes con GFe disminuido y a partir de qué grado de FG se detectan. Para ello dividimos a la población en 2 grupos: grupo A, pacientes con FG ≥30 ml/min (estadio 3, n = 48), y grupo B, pacientes con FG <30 ml/min (estadio 4–5, n = 8).

Resultados: Un 70% de estos pacientes tienen un GFe (MDRD) <60 ml/min (estadio 3–5). Estos pacientes, a pesar de tener un FG disminuido, no presentan globalmente las manifestaciones propias de la IRC. El grupo B (con menor grado de FG) presenta mayores concentraciones plasmáticas de creatinina, urea, ácido úrico, potasio; los ancianos de este grupo son los que precisan tratamiento con eritropoyetina y sales cálcicas.

Conclusiones: Muchos ancianos diagnosticados de ERC con la clasificación actual no expresan las manifestaciones propias de la IRC. La estimación de FG en los ancianos debería de generalizarse para ajustar correctamente los fármacos en la insuficiencia renal en lugar de utilizarse para clasificar a los ancianos en unos estadios de ERC.

© 2008 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Laboratory manifestations associated with chronic renal failure: what degree of estimated glomerular filtration can be used for its detection in the elderly?

ABSTRACT

Keywords:

CKD Classification

Manifestations of chronic renal failure

Elderly

Objective: A classification of chronic kidney disease (CKD) based on stages of glomerular filtration (GF) has recently been developed. Thus, chronic renal failure (CRF) is based on GF <60 ml/min. Our goal was to study the presence of typical manifestations of CRF in elderly individuals with a GF of <60 ml/min (stage 3–5) and to determine the cut-off value at which GF can be used to detect these manifestations.

Material and methods: We performed a cross-sectional study in clinically-stable elderly patients attending the geriatrics and nephrology outpatient department. The estimated GF (GFe) was established with the Cockcroft-Gault and abbreviated Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) formulae. Because these patients had a GF of less than 60 ml/min, they were expected to show the manifestations associated with CRF (anaemia, metabolic acidosis, abnormal bone and mineral metabolism). We evaluated the occurrence of these manifestations and the GF cut-off at which they were detected. To do this, the population was divided into two groups: group A: patients with GFe ≥30 ml/min (stage 3, N = 48); and group B: patients with GFe <30 ml/min (stages 4–5, N = 8).

Results: Seventy percent of the patients had a GFe (MDRD) <60 ml/min (stage 3–5). Despite reduced GF, these patients did not show the typical manifestations of CRF. Group B showed higher plasmatic levels of creatinine, urea, uric acid, and potassium and required treatment with erythropoietin and calcium salts.

* Autor para correspondencia

Correo electrónico: mheras@hgse.sacyl.es (M. Heras).

Conclusions: Many elderly people diagnosed with CKD with the current classification do not show manifestations of CRF. Estimation of the FG in elders should be generalized to correctly adjust medication to renal impairment rather than to classify elders into CKD stage.

© 2008 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Actualmente se ha establecido una clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) basándose en unos estadios según el grado de filtrado glomerular (FG) que tengan los pacientes¹. Así, se considera que un estadio 3 de esta clasificación ($FG < 60 \text{ ml/min}$) correspondería a una insuficiencia renal crónica (IRC). Se considera que esta clasificación debe de aplicarse a toda la población.

Por otra parte, se sabe que con el envejecimiento se produce un descenso paulatino del FG en el riñón². La estimación del FG con fórmulas matemáticas ha pretendido simplificar el manejo de la ERC en toda la población, por lo que gran parte de la población que va a ser diagnosticada de ERC es la anciana, simplemente por tener un FG estimado (FGe) disminuido, pero sin que se presenten en muchos de estos casos las manifestaciones correspondientes a la IRC. Por ello, al igual que determinamos fácilmente el FG a partir de fórmulas matemáticas derivadas de la creatinina (Cr) sérica, también podemos disponer fácilmente de otros datos analíticos de laboratorio que nos ayudan a la correcta valoración de la ERC en los ancianos.

Nuestro objetivo en el presente trabajo es analizar, en pacientes ancianos estables con un $FG < 60 \text{ ml/min}$ (estadio 3-5 de la clasificación KDOKI), la presencia de las manifestaciones correspondientes a la IRC y a partir de qué grado de FG son detectables.

Pacientes y métodos

Pacientes

Estudiamos a 80 pacientes ancianos, con una edad media \pm desviación estándar de $82,4 \pm 6$ años (rango 69-97 años). El 68,8% eran mujeres. Los pacientes reclutados en el estudio se encontraban estables clínicamente y eran seguidos habitualmente en las consultas de geriatría y de nefrología. De la consulta de geriatría se incluyó a 38 pacientes con Cr sérica $\leq 1,1 \text{ mg/dl}$. De las consultas de nefrología general, se seleccionó a 42 pacientes con Cr sérica $> 1,1 \text{ mg/dl}$. Del grupo procedente de nefrología, sólo 9 pacientes se encontraban en tratamiento con eritropoyetina.

Determinaciones analíticas

La analítica se realizó una semana antes de que los pacientes acudieran a sus consultas programadas de geriatría y nefrología. Se determinó en sangre venosa, según el procedimiento habitual del laboratorio de nuestro hospital: Cr sérica, urea, ácido úrico, lipograma, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, ionograma, equilibrio ácido-base, hemoglobina y hematocrito y ferrocinética.

Métodos

Estudio transversal coincidiendo con la visita programada de los pacientes a su consulta correspondiente, en el período de enero a abril de 2006. El FG se puede determinar de varias maneras: *a)* con la administración exógena de sustancias que se filtran libremente pero no se metabolizan ni se reabsorben en los túbulos como ocurre con la inulina, que nos permite conocer el FG

real (laborioso de realizar, costoso y no utilizado habitualmente en la práctica clínica); *b)* habitualmente realizamos una recogida de orina de 24 h para determinar el aclaramiento de Cr y conocer con ello el FG, y *c)* igualmente, el FGe se puede obtener de forma indirecta mediante fórmulas matemáticas derivadas de la creatinina sérica. Se ha cuestionado la fiabilidad de estas fórmulas en los ancianos. En nuestro trabajo, considerando que se trata de una población anciana, muchos de estos pacientes con Cr sérica en rangos normales de laboratorio, preferimos evitar la recogida laboriosa de orina de 24 h a estos pacientes y utilizar las fórmulas para estimar el FG: Cockcroft³ y MDRD abreviada⁴.

La media global de FGe por Cockcroft fue de $39,96 \pm 14 \text{ ml/min}$ y el FGe por MDRD fue $51,27 \pm 16 \text{ ml/min}$. En este trabajo analizamos la aparición de las manifestaciones asociadas a la IRC en ancianos que tienen un FG $< 60 \text{ ml/min}$. Además, analizamos a partir de qué grado de FG se hacen más evidentes estas manifestaciones.

Para estudiar la presencia de estas manifestaciones dividimos a la población en 2 grupos según el FGe (medido por MDRD): grupo A: pacientes con FG $\geq 30 \text{ ml/min}$, y grupo B: pacientes con FG $< 30 \text{ ml/min}$.

Análisis estadístico

La estadística se realizó con el programa SPSS 11.0. Los datos se expresan en media \pm desviación estándar. Dado el pequeño número de pacientes que presentan un FGe $< 30 \text{ ml/min}$ (grupo B, n = 8), la comparación de medias se realizó con pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). El nivel de significación fue del 95%.

Resultados

Cincuenta y seis (70%) pacientes tenían un FGe (MDRD abreviado) $< 60 \text{ ml/min}$ (estadio 3: 60%; estadio 4: 10%; estadio 5: 0%). De ellos, 15 pacientes eran varones y 41 mujeres. Los varones tenían un FGe (MDRD) de $38,7 \pm 13 \text{ ml/min}$ y las mujeres de $45 \pm 10 \text{ ml/min}$ (no significativo). La media de edad \pm desviación estándar (DE) de los 56 pacientes fue de $83,7 \pm 6$ años. Los pacientes con FG $< 30 \text{ ml/min}$ eran más ancianos respecto a los que tenían FG $\geq 30 \text{ ml/min}$ ($87,6 \pm 6$ frente a 83 ± 6 años) ($p = 0,05$).

Estos pacientes en estadio 3-4 de ERC presentaban los siguientes valores analíticos (media \pm DE): Cr sérica $1,46 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$; urea $71,26 \pm 41 \text{ mg/dl}$; ácido úrico $6,54 \pm 1 \text{ mg/dl}$; potasio $4,5 \pm 0,4 \text{ mEq/l}$; pH 7,37; bicarbonato $29 \pm 3 \text{ mEq/l}$; pCO₂ $51 \pm 8 \text{ mmHg}$; calcio $9,39 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$; fósforo $3,47 \pm 0,6 \text{ mg/dl}$; fosfatasa alcalina $109 \pm 91 \text{ U/l}$; colesterol $186 \pm 31 \text{ mg/dl}$; triglicéridos $116 \pm 2 \text{ mg/dl}$; hemoglobina $13,56 \pm 1 \text{ g/dl}$, y hematocrito $41,2 \pm 5\%$.

De ellos, el 16,1% recibían eritropoyetina; el 26,3%, tratamiento con hierro; el 22,2%, sales cárnicas, y el 85,8%, hipotensores.

Los pacientes que recibieron eritropoyetina (16,1%) tenían mayores concentraciones de Cr sérica respecto a los que no la recibían ($2,27 \pm 0,5 \text{ mg/dl}$ frente a $1,31 \pm 0,3 \text{ mg/dl}$) ($p = 0,001$); tenían menor FGe (MDRD: $28,2 \pm 8 \text{ ml/min}$ frente a $46,2 \pm 10 \text{ ml/min}$) ($p < 0,001$) y mayor edad ($82,65 \pm 6$ frente a $89,6 \pm 5$) ($p = 0,002$).

Tabla 1

Analítica según el grado de filtrado glomerular estimado (MDRD)

	FG ≥ 30 ml/min (n = 48)	FG < 30 ml/min (n = 8)	p
Cr sérica (mg/dl)	1,3 ± 0,3	2,47 ± 0,4	<0,001
Urea (mg/dl)	58,5 ± 19	140 ± 59	<0,001
Ácido úrico (mg/dl)	6,26 ± 1	8,22 ± 2	0,022
Sodio (mEq/l)	139 ± 2	138 ± 2	NS
Potasio (mEq/l)	4,43 ± 0,4	4,91 ± 0,38	0,009
pH	7,37 ± 0,05	7,36 ± 0,06	NS
pCO ₂ (mmHg)	51 ± 9	51 ± 3	NS
Bicarbonato (mEq/l)	29,1 ± 3	28,8 ± 1	NS
Calcio (mg/dl)	9,44 ± 0,5	9,12 ± 0,51	NS
Fósforo (mg/dl)	3,4 ± 0,5	3,86 ± 0,64	NS
Fosfatasa alcalina	111 ± 98	92 ± 16	NS
Colesterol (mg/dl)	187 ± 32	181 ± 23	NS
Triglicéridos (mg/dl)	119 ± 66	97 ± 21	NS
Hemoglobina (g/dl)	13,45 ± 1	14,28 ± 2	NS
Hematocrito (%)	40,89 ± 5	43 ± 6	NS
Hierro sérico (mcg/dl)	68 ± 30	64 ± 18	NS
Ferritina (ng/ml)	161 ± 200	111 ± 85	NS
Índice saturación (%)	23,24 ± 10,18	23,82 ± 6,22	NS

Cr: creatinina; FG: filtrado glomerular.

Comparación de medias (U de Mann-Whitney). p: nivel de significación. NS: no significativo.

Los pacientes en tratamiento con hierro tenían menor FGe (MDRD) $33,2 \pm 9$ frente a $41,2 \pm 12$ ml/min (no significativo) y mayor concentraciones de Cr sérica ($1,92 \pm 0,4$ frente a $1,55 \pm 0,5$ mg/dl) (no significativo).

Los pacientes que reciben sales cálcicas tienen un FGe (MDRD) menor ($28,25 \pm 6$ ml/min frente a $40,4 \pm 12$ ml/min) ($p = 0,07$), tienen mayor concentraciones de Cr sérica ($2,15 \pm 0,5$ mg/dl frente a $1,57 \pm 0,5$ mg/dl) ($p = 0,099$) y mayores concentraciones de fósforo sérico ($4,36 \pm 0,4$ mg/dl frente a $3,06 \pm 0,2$ mg/dl) ($p = 0,000$). No encontramos diferencias significativas en los valores de calcio ni en la edad entre los pacientes que recibieron o no sales cálcicas.

En la tabla 1 se adjuntan los valores analíticos según grupos de FG.

Puede comprobarse que los pacientes con FGe (MDRD) < 30 ml/min tienen significativamente más concentraciones plasmáticas de creatinina, urea, ácido úrico y potasio, pero no hemos encontrado diferencias significativas para el resto de las manifestaciones asociadas a la IRC al comparar ambos grupos según el FG, si bien este grupo recibía eritropoyetina y sales cálcicas.

Discusión

La clasificación actual de la ERC, basada en el grado de FG que tengan los pacientes, la facilidad para disponer del FG obtenido a partir de unas fórmulas matemáticas derivadas de la Cr sérica, sin tener que hacer una recogida laboriosa de orina de 24 h, y su generalización a toda la población⁵, ha permitido detectar la prevalencia de ERC^{6,7}, si bien la fiabilidad de estas fórmulas para estimar el FG real en la población anciana ya ha sido cuestionada.

Con la edad se produce un descenso fisiológico del FG⁵, por lo que una gran parte de la población anciana diagnosticada de ERC (considerando esta clasificación tendrán al menos un estadio 3) debería de presentar las manifestaciones correspondientes a la IRC. En el presente trabajo analizamos la aparición de estas manifestaciones en 56 pacientes ancianos que se podrían diagnosticar de ERC en estadio 3 y 4, según esta clasificación. Aunque el número de pacientes que presentan un FG < 60 ml/min es pequeño, globalmente no presentan estas manifestaciones

características de la IRC: no detectamos anemia⁸, acidosis metabólica⁹, hipocalcemia ni hiperfosfatemia¹⁰, como debería de corresponder al descenso del FG. Por ello, nos plantemos qué beneficio obtendrá un paciente anciano al ser diagnosticado de ERC simplemente por tener un FGe < 60 ml/min, pero sin otras manifestaciones de IRC, salvo la preocupación para el propio paciente, el profesional de atención primaria no habituado al manejo de la IRC y, por tanto, la correspondiente derivación a los servicios de nefrología y su sobrecarga. Por tanto, creemos que esta clasificación de ERC en los ancianos, lejos de simplificar el manejo de la ERC, lo dificulta.

Además, en este trabajo vemos que sólo los pacientes con FG < 30 ml/min y, por tanto, con más valores de productos nitrogenados, son los que precisarían realmente tratamiento específico de nefrólogos: corrección de la anemia asociada a la IRC, suplementos con sales cálcicas, etc., si bien el número de pacientes en este grupo es pequeño.

Por tanto, en este trabajo comprobamos que pacientes ancianos diagnosticados de forma sencilla de ERC con esta clasificación, basándose únicamente en un FG disminuido obtenido de una fórmula matemática (cuestionada en su utilidad en los ancianos), no presentan estas manifestaciones de la IRC hasta que no tienen un FG muy disminuido (estadio 4-5). Por ello, al igual que se está generalizando esta clasificación de ERC a toda la población, basándose en un dato de FGe a partir de fórmulas matemáticas proporcionadas por el laboratorio, también se puede disponer de otros valores analíticos igualmente fáciles de generar por el laboratorio (hemoglobina, hematocrito, calcio-fósforo, bicarbonato), que nos ayudarán a una correcto manejo de la ERC en esta población, en vez de simplificar la ERC a un estadio obtenido por el FGe y olvidándonos muchas veces de la verdadera utilidad de la estimación de FG en estos ancianos, como es ajustar de forma correcta los fármacos que pueden ser nefrotóxicos en los ancianos.

En conclusión, a pesar de que muchos ancianos son diagnosticados de ERC con la clasificación actual, gran parte de ellos no presentan las manifestaciones asociadas a la IRC, razón por la que debería limitarse el uso de esta clasificación en ancianos. La estimación del FG en los ancianos debería de generalizarse a todos los pacientes para un correcto ajuste de fármacos.

Bibliografía

- Levey AS, Coresh J, Balk E, Lau J, Eknoyan G, Steffes M, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification and stratification. Ann Intern Med.. 2003;139:137-47.
- Beck LH. Changes in renal function with aging. Clin Geriatr Med.. 1998;14: 199-209.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron.. 1976;16:31-41.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. Simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol.. 2000;11: 828(A).
- De Jong PE, Halbesma N, Gansevoort RT. Screening for early chronic kidney disease- what method fits best?. Nephrol Dial Transplant.. 2006;21:2358-61.
- Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health.. 2008;8:117.
- Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Arzua D, Mena FJ, González Melgosa I, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. Nefrología. 2004;24:329-37.
- Rastogi A, Nissenson AR. New approaches to the management of anemia of chronic kidney disease: Beyond EpoGen and Infed. Kidney Int.. 2006;104: S14-6.
- Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. Am J Kidney Dis.. 2005;45:978-93.
- Cozzolino M, Galassi A, Gallieni M, Brancaccio D. Pathogenesis and treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients: the role of paricalcitol. Curr Vasc Pharmacol.. 2008;6:148-53.