

EDITORIAL

Detección de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria. ¿Estamos incumpliendo las recomendaciones de las guías?



Detection of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration and urine albumin: Are we complying with the recommendations of the guidelines?

Jose Luis Górriz* y Maria Jesús Puchades

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. INCLIVA. Valencia. Universidad de Valencia. GEENDIAB

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la presencia de alteraciones en la estructura o función renal durante al menos tres meses y con implicaciones para la salud. Ello se basa en dos vertientes, una de ellas en la disminución del filtrado glomerular estimado (FGe) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, que por sí ya supone la presencia de ERC si está presente en dos determinaciones separadas al menos tres meses, y otra vertiente del diagnóstico de ERC está basada en la existencia de daño renal. Daño renal se define como alteraciones histológicas en la biopsia renal, o indirectamente por la presencia de albuminuria $> 30 \text{ mg/g}$, alteraciones en el sedimento urinario o a través de técnicas de imagen (por ejemplo poliquistosis renal). El diagnóstico no ha de basarse en una única determinación de FGe y/o albuminuria y siempre debe confirmarse. Es además importante considerar el concepto de “con implicaciones en la salud” ya que pueden existir determinadas alteraciones renales estructurales o funcionales que no conlleven consecuencias pronósticas (por ejemplo, deterioro transitorio reversible por una depleción, un quiste simple), o más controvertido, la detección de

una leve disminución del FGe en un anciano sin albuminuria u otro dato de daño renal o progresión¹⁻².

Numerosos estudios han mostrado que la presencia de albuminuria (excreción urinaria de albúmina $\geq 30 \text{ mg/g}$) es un factor pronóstico claramente relacionado con la mortalidad, acontecimientos cardiovasculares e inicio de diálisis, tanto en la población general como en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica³⁻⁶. Por otra parte, la disminución del FGe se asocia a un incremento en los acontecimientos cardiovasculares, hospitalización y mortalidad⁷. Las cifras umbral tanto para FGe de $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, como para albuminuria, de 30 mg/g se han establecido basadas en que en estudios poblacionales de cientos de miles de pacientes, en los que se muestra un incremento significativo en la mortalidad y en los acontecimientos cardiovasculares y renales a partir de dichas cifras^{1,5}.

Por ello, tanto para el diagnóstico de la ERC como para la valoración de la afectación renal, las guías recomiendan la determinación del FGe mediante fórmulas derivadas de la creatinina (preferiblemente CKD-EPI) y la determinación de excreción urinaria de albúmina en orina mediante el cociente albúmina/creatinina (CAC) en orina en una muestra aislada¹⁻². En base a ambos resultados la ERC se clasificará según las categorías de FGe (G1-G5) y de albuminuria (A1-A3) (fig. 1).

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.11.009>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlgorriz@senefro.org (J.L. Górriz).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.03.001>

1138-3593/© 2018 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

| Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012 | | | | Categorías por albuminuria, descripción e intervalo | | |
|---|-------------|-------------------------|-------|---|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol | ≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol |
| Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²) | G1 | Normal o alto | > 90 | | | |
| | G2 | Levemente disminuido | 60-89 | | | |
| | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Descenso moderado-grave | 30-44 | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | |
| G5 | Fallo renal | < 15 | | | | |

Figura 1 Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo»); si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

NOTA: Figura disponible a color en la versión electrónica del artículo.

En la [figura 1](#) se muestra el cuadro con dichas categorías que dará lugar a una estratificación de riesgo relativo ajustado para cinco eventos: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal. Estas categorías de riesgo se han extraído a partir de un metaanálisis de cohortes de población general.

Cuanto mas temprana sea la detección de la ERC en pacientes de riesgo, mayor será la probabilidad de que se evite la progresión de la enfermedad para entrar en las etapas posteriores.

Las guías KDIGO recomendaron realizar cribado de la ERC (FGe y CAC) en poblaciones de alto riesgo como las personas con diabetes, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular¹. En nuestro país, se publicó un documento de consenso para la detección y manejo de la ERC, en el que trabajaron diez sociedades científicas incluyendo las tres sociedades de Atención Primaria, la Sociedad Española de Nefrología e incluso la Sociedad Española de Química Clínica (laboratorio). En dicho documento las indicaciones de cribado de la ERC se ampliaron y se muestran en la [tabla 1](#). Dicha ampliación ayuda a reconocer pacientes en riesgo no solo cardiovascular, sino riesgo de nefrotoxicidad, así como de posibilidad de acúmulo de fármacos con los posibles efectos secundarios derivados. Una vez realizado el cribado, la frecuencia del mismo dependerá de la edad, comorbilidades o factores de riesgo asociados².

En este número, Labrador PJ⁸ et al. muestran un estudio en el que han analizado las determinaciones analíticas realizadas en un laboratorio de referencia de un área de salud que ha incluido 304.523 analíticas correspondientes a 97.470 pacientes realizadas durante un periodo de cinco años. En dicho análisis se mostró que la prevalencia de ERC coincide con los estudios epidemiológicos poblacionales realizados en nuestro país⁹. Al poder tener la oportunidad de determinar en muchos pacientes varias analíticas (el 46% tenía 3 o mas analíticas), se pudo observar una variabilidad importante considerando distintos escenarios de prevalencia de ERC, oscilando entre el 6,3% (6,8% en estudio EPIRCE) y 13,1% en el peor escenario (determinación con peor función renal). Ello implica que en periodos breves de tiempo existen

Tabla 1 Recomendaciones de cribado de la enfermedad renal crónica mediante la determinación de filtrado glomerular estimado y albuminuria

- Pacientes con hipertensión arterial
- Diabetes mellitus tipo 2 o tipo 1 de más de 5 años de evolución
- Enfermedad cardiovascular establecida
- Mayores de 60 años
- Obesos
- Familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias
- Enfermedades obstructivas del tracto urinario
- Pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos (por ej: AINES)
- Sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (hiperlipidemia, síndrome metabólico, fumadores o enfermedades sistémicas).
- Antecedentes de insuficiencia renal aguda
- Antecedente de infecciones crónicas
- Antecedente de neoplasias

cambios en dichas cifras que pueden duplicar la prevalencia de la ERC.

Tanto los cambios en la función renal¹⁰ como los cambios en la albuminuria incluso a corto plazo o en periodos tan breves como un año¹¹ se han asociado a mayor riesgo de acontecimientos renales o progresión de la ERC. Por lo tanto la detección de cambios en la función renal supone una limitación para estimar la prevalencia de la ERC, pero indica que muchos de estos pacientes pueden requerir monitorización frecuente, especialmente aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus que frecuentemente reciben fármacos con necesidad de ajuste según función renal.

A pesar de las limitaciones del estudio al ser un análisis de una base de datos de laboratorio sin datos clínicos, además de algunas cuestiones metodológicas aparte, el trabajo aporta otro dato de enorme interés, y es la escasa determinación de albuminuria en la población analizada. Al no

disponer de datos clínicos no se puede determinar en que porcentaje de pacientes estaría indicado el cribado de la ERC. Solo el 16,6% disponían de medición de albuminuria. Aunque no se pueda conocer el porcentaje de pacientes con FGe > 60 ml/min/1,73 m² con indicación de cribado de ERC, es sorprendente el hallazgo de que en los pacientes con ERC estadios 3-4 solo una cuarta parte presentaban determinación de albuminuria. En el caso de ERC estadio 4 (FGe < 30 ml/min/1,73 m²) la cifra era del 23,4% y en el caso de ERC estadios 3 a y 3 b era del 27,1%. En el caso de los diabéticos, donde la indicación de cribado de FGe y albuminuria es recomendado al menos anualmente¹², solo el 37,7% de ellos presenta determinación de albuminuria. Con estos datos queda patente la escasa implementación de las recomendaciones de las Guías para la detección de la ERC. Ello especialmente preocupante en pacientes con ERC 3-4, ya que solo una cuarta parte puede presentar una adecuada estratificación.

Una vez detectado el problema, ¿cómo podemos solucionarlo? La solución parte de la realización del cribado de la ERC en pacientes de riesgo tal y como recomiendan las guías (tabla 1) mediante la realización del FGe y CAC en una muestra aislada de orina. Y ello debe estar incluido en todos los protocolos de peticiones de laboratorio y queda claramente establecido en Documento de Consenso para la detección y manejo de la ERC firmado por 10 sociedades científicas, entre ellas la sociedad que representa a los médicos y químicos del laboratorio de análisis. Finalmente se ha de recurrir a las autoridades sanitarias, y este aspecto ha estado muy recientemente abordado por un proyecto de la Sociedad Española de Nefrología. Este proyecto denominado “Código Riñón” ha culminado el día 8 de marzo de 2018, día mundial del riñón, ya que el Senado Español ha aprobado una moción que insta al Gobierno y a las comunidades autónomas a poner en marcha un ‘Código Riñón’ que permita implantar en el Sistema Nacional de Salud todas las medidas necesarias para la promoción, prevención y detección precoz de la ERC¹³.

Tenemos las evidencias de los estudios, las recomendaciones de las sociedades científicas, los autores del trabajo publicado en este número que nos muestran un área de mejora, y finalmente una iniciativa de la Sociedad Española de Nefrología apoyada por el Senado. ¿Qué esperamos? Ahora está en nuestras manos.

Bibliografía

1. *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.
2. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso 2014 para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2014;34:243–62.
 3. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van GilstWH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al., Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation.* 2002;106:1777–82.
 4. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, Hallan H, Ellekjaer H. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: A 4.4-year follow-up study. The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:466–73.
 5. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, Jafar T, Jassal SK, et al. CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:514–25.
 6. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, Wareham NJ. European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study: Microalbuminuria independently predicts all-cause and cardiovascular mortality in a British population: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *Int J Epidemiol.* 2004;33:189–98.
 7. Go A, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296–305.
 8. Labrador PJ, González-Sanchidrián S, Polanco S, Davin E, Fuentes JM, Gómez-Martino JR. Detección y clasificación de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria y la importancia de la albuminuria. *Semergen.* 2018;44:82–9.
 9. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología.* 2010;30:78–86.
 10. Reid R, Ezekowitz JA, Brown PM, McAlister FA, Rowe BH, Braam B. The prognostic importance of changes in renal function during treatment for acute heart failure depends on admission renal function. *PLoS One.* 2015 Sep 18;10:e0138579.
 11. Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, George K, Thomas F, Lu JL, et al. Changes in Albuminuria and Subsequent Risk of Incident Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1941–9.
 12. Guías ADA. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diab Care.* 2018;41 Suppl 1:S105–18.
 13. <http://www.senefro.org/modules.php?name=webstructure&idwebstructure=101>.