

Detección temprana de la enfermedad renal

Early detection of renal disease

ADRIANA MARÍA ROBAYO GARCÍA • BOGOTÁ

Introducción

En los últimos años, la enfermedad renal crónica (ERC) se ha constituido en un serio problema de salud pública a nivel mundial y antes que ahondar en esta presentación en los diferentes métodos utilizados para la detección de la enfermedad, me concentraré en detallar las implicaciones de la misma en los aspectos de salud pública, mención de las acciones a nivel mundial, latinoamericano y nacional para la detección y el manejo de la ERC, enfatizando en el papel de la enfermedad como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular.

La insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T), que es el estadio final de la ERC, es responsable de un considerable gasto médico a nivel mundial. Así, se estima que por cada paciente en un programa de diálisis o trasplante, puede haber 100 casos de ERC menos avanzados en la población general, estando en estos tipos de terapia cerca de 1'200.000 personas a nivel mundial y cerca de 15.000 en Colombia. Sólo en 1998 los costos directos atribuibles a la enfermedad fueron de 18 billones de dólares en Estado Unidos y de continuar creciendo a la tasa actual, se espera que para el año 2008 este costo alcance los 28 billones de dólares. De los factores relacionados con la ERC-T, la diabetes, el envejecimiento poblacional y la obesidad, no cesan de aumentar. Luego, las intervenciones que ayuden a combatir esta escalada de costos van a tener un impacto enorme en el manejo de este problema de salud público- económico.

Consideraciones de costos y el dilema del tamizaje

La American Diabetes Association recomienda el tamizaje para microalbuminuria en pacientes con diabetes, seguidos de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con un antagonista de los receptores de angiotensina 2 (ARA-2), si se hace diagnóstico de nefropatía.

El propósito de los programas de tamizaje en nefrología es la detección temprana de enfermedad renal y del riesgo cardiovascular asociado, así como instaurar el tratamiento adecuado para prevenir el desarrollo de nuevos casos de ERC-T. El tamizaje de la enfermedad renal y del riesgo cardiovascular asociado, debe ser costo efectivo para los pagadores de los sistemas de salud, ya que estas intervenciones compiten con otras intervenciones que potencialmente también salvan vidas y modifican pronósticos, esto debido a lo limitado de los presupuestos para financiar estos programas. El método menos costoso y también el menos preciso para tamizar la microalbuminuria es el análisis semicuantitativo con tiras reactivas para muestras de orina. Los falsos positivos resultantes pueden conducir a grandes gastos médicos con tratamientos innecesarios con IECA o ARA-2. De otra parte, si el tratamiento es lo

Dra. Adriana María Robayo García: Médica Internista Nefróloga, Vocal Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Coordinadora Médica Regional Centro. Fresenius Medical Care Colombia S.A. Bogotá

suficientemente efectivo y reduce el desarrollo o progresión de la microalbuminuria, los costos de tamizaje pueden ser obviados y los beneficios clínicos obtenidos serán muy atractivos desde el punto de vista de la costo efectividad.

Estudios con resultados divididos

Los resultados en algunos casos, cuando se usa el tamizaje para microalbuminuria y posterior uso de IECA, se dividen entre los que muestran y los que no costoefectividad con estas alternativas. Se han identificado los siguientes factores como puntos claves para el análisis de la costo efectividad: el costo asociado con tratar la ERC-T, el valor predictivo positivo del tamizaje, la eficacia de la adición del tratamiento, el costo de la adición del tratamiento y la edad a la cual se inicia el tamizaje.

Los datos del beneficio clínico a largo plazo del tamizaje de la población general para microalbuminuria no se han determinado, pero el estudio PREVENT IT a dado algunas directrices. El análisis de costo efectividad se han concentrado en el tamizaje de pacientes de alto riesgo, como son las poblaciones de diabéticos. Está aún por ver si el tamizaje para microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus podría ser la intervención más costo efectiva a considerar para prevenir o retardar la instauración de ERC-T en países con otras características al que se realizó. El tratamiento de pacientes de alto riesgo con IECA o ARA -2 podría ser una alternativa viable, pero las respuestas a estas preguntas subyacen en futuros análisis de economía de la salud. Estas incertidumbres enfatizan el tamaño del reto para los médicos, epidemiólogos y economistas de la salud, considerando cómo extender estas aproximaciones a la ERC de forma más general con el fin de obtener el mayor beneficio.

El diagnóstico precoz de la ERC en los estadios iniciales (1 y 2) es fundamental para la prevención de la pérdida de función renal y de las complicaciones cardiovasculares. El diagnóstico precoz se basa en la realización de las pruebas básicas para hacer un diagnóstico y clasificar el estadio de la ERC independiente de la causa de la misma. Los exámenes básicos propuestos son tres: 1) Determinación de la creatinina sérica y estimación de la tasa de filtración glomerular (TFG) o depuración de creatinina mediante una de las fórmulas disponibles (MDRD, Cockcroft-Gault, etc.). 2) Determinación del índice albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina. 3) Análisis del sedimento urinario mediante una tira reactiva o la técnica clásica de análisis por medio de la microscopía óptica. Estas exploraciones deberían realizarse en todos los casos en que haya un riesgo aumentado de ERC y que se numeran a continuación: edad mayor de 60 años, hipertensión arterial, diabetes, otros factores de riesgo cardiovascular como obesidad, dislipidemia y tabaquismo, enfermedad cardiovascular, antecedentes familiares de enfermedad renal crónica, trasplante renal, masa renal reducida, TFG entre 60 y 89 ml/min/1.73m²sc, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, litiasis urinarias, enfermedades obstructivas del

tracto urinario, toxicidad por fármacos especialmente antiinflamatorios no esteroideos y bajo peso al nacer, entre otros.

La ERC no sólo refleja el daño a órgano blanco en enfermedad vascular sistémica en la población general y en asociación con diabetes, hipertensión y tabaquismo. Estudios recientes han revelado que la prevalencia de ERC, particularmente la forma leve oculta (niveles de creatinina sérica ligeramente elevados o excreción urinaria de albúmina), son sorprendentemente altos en la población general.

En años recientes, la epidemia global de diabetes tipo 2 ha llevado a un incremento alarmante en el número de pacientes con ERC. La mayoría de pacientes con ERC (más de 50 millones a nivel mundial) sucumben a eventos cardiovasculares (ECV), mientras que cada año el número de pacientes que desarrollan IRC-T sigue creciendo y adquiriendo, según algunos autores, carácter de epidemia; estas terapias requieren tratamientos costosos y en muchos lugares del mundo la mayor parte de la población no puede acceder a este tipo de tratamientos.

La ERC ha emergido a nivel mundial como un problema de salud pública. En décadas recientes hemos visto la transición en las principales causas de muerte e incapacidad de enfermedades por deficiencias nutricionales y enfermedades infecciosas, hacia las enfermedades no comunicables, con alta mortalidad, causada por enfermedades cardiovasculares no sólo en países desarrollados, sino en países como el nuestro. El crecimiento de la prevalencia de ERC es uno de los aspectos de esta transición. La causa del aumento de la ERC no parece ser debida a enfermedad renal intrínseca (la cual actualmente muestra declinación) pero sí a un dramático aumento en enfermedades sistémicas que producen daño renal, como son la enfermedad aterosclerótica generalizada y la diabetes tipo 2. El daño renal no sólo comprende la función renal *per se*, más importante aun, es un determinante principal para el desarrollo de aterosclerosis progresiva severa, enfermedad isquémica vascular y muerte cardiovascular. En el año 2003 este estrecho vínculo entre ERC y ECV hizo que la American Health Association publicara un grupo de recomendaciones en que los pacientes con ERC son considerados como el grupo de más alto riesgo para ECV subsecuentes. La ERC es un contribuyente mayor de las consecuencias de salud y socioeconómicas del crecimiento global de enfermedad relacionada con la diabetes. La mayoría de pacientes con síntomas renales, son menos que adecuadamente tratados, siguiendo una vía de incidentes vasculares que llevan finalmente a la muerte por enfermedad coronaria. Y aquellos quienes evitan la enfermedad coronaria desarrollan IRC-T requiriendo algún tipo de terapia de reemplazo renal (TRR). El desarrollo de estrategias para la detección temprana y la prevención de la ERC es una estrategia realista para enfrentar una crisis global de salud y económica promoviendo la equidad en el cuidado de la salud a nivel mundial.

ERC en diabetes y ECV

Se ha reconocido, desde hace tiempo, que una proporción significativa (20-40%) que todos los pacientes con diabetes tipo 1 o 2 desarrollan compromiso renal, caracterizado por una pérdida progresiva de albúmina por la orina y deterioro de la depuración de creatinina. En presencia de compromiso renal, la diabetes, a menos de que se trate efectivamente, lleva a un curso que usualmente termina en ECV prematuros y muerte o en IRCT que requieren TRR.

En estos pacientes, la aparición de albúmina en la orina, primero como microalbuminuria (30-300 mg/d) y más tarde como macroalbuminuria (más de 300 mg/d) y síndrome nefrótico, la cual se considera como un signo de disfunción vascular generalizada, que junto con la hipertensión es un importante componente del conocido síndrome metabólico y piedra angular del futuro riesgo cardiovascular y renal. Intervenciones con IECA o ARA2 que modifican la fisiopatología de la albuminuria han mostrado claramente su efectividad. De la misma forma en pacientes con hipertensión y en individuos sanos, la micro y la macroalbuminuria tienen una alta asociación para el desarrollo de eventos cardiovasculares.

Estos hallazgos indican que la disfunción renal y la albuminuria son marcadores importantes de enfermedad y juegan un papel decisivo en la causa de enfermedad clínica relevante en diabetes, hipertensión y en la población general como un todo. Estudios recientes han implicado que la albuminuria puede ser usada como un objetivo relativamente simple y efectivo del tratamiento con una sensibilidad más alta que la presión arterial sistémica. La disminución a largo plazo en eventos renales y cardiovasculares debido al tratamiento, muestra una alta correlación con la reducción a corto plazo de la albuminuria. Las reducciones asociadas de la presión arterial sistémica son claramente benéficas. En un programa que pretenda la detección temprana y la prevención primaria del riesgo cardiovascular, se boga fuertemente por la inclusión de la medición de albúmina urinaria como el determinante simple más importante para diabetes asociada a enfermedad clínicamente relevante. Esto podría ser especialmente pertinente en grupos de pacientes con alto riesgo para desarrollar ERC. También, publicaciones recientes muestran que las intervenciones tempranas parecen ser más costo efectivas que las intervenciones tardías.

El tamizaje de poblaciones normales para enfermedad crónica en grupos de alto riesgo, como hipertensión diabetes y ERC, caracterizado por albuminuria o pérdida de la TFG se han estudiado poco, aunque sobresalen el Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study que en resumen mostró que la prevalencia de ERC en la comunidad es alta y hasta el 50% permanece sin diagnóstico. El estudio PREVENT IT o Groningen Prevention Renal and Vascular End Stage Disease en una población estudiada de 40.000 individuos, encontró que 16.6% tenían albuminuria normal alta y 7.2% tenían microalbuminuria, en aquellos con albuminuria se encontró que guardaban relación con dismi-

nución de la TFG, aumento de ECV y mortalidad global durante el seguimiento.

Estrategias de prevención

Para evitar los efectos devastadores económicos y sobre la salud de la pandemia vascular diabética, se necesita una acción a nivel mundial para desarrollar e implementar estrategias de prevención. Como se ha descrito las estrategias deben estar dirigidas a 1) detectar a aquellos con alto riesgo de desarrollar ERC, 2) prevenir la instauración de ERC en individuos susceptibles con modificaciones del estilo de vida, 3) detectar a aquellos con estadios tempranos de ERC, 4) prevenir la progresión de ERC por medio de la instauración de intervenciones probadas, 5) desarrollar y aplicar guías diagnósticas que incluyan la albuminuria y la TFG estimada, así como guías terapéuticas, 6) aumentar el reconocimiento de la ERC por el público general, los hacedores de políticas públicas y los médicos, 7) crear fondos y facilidades para la asistencia global.

Las guías de la National Kidney Foundation (NKF) y el uso de la albuminuria y otros marcadores, proveen una excelente base para desarrollar una estrategia de prevención. Estas guías especifican la definición y medición de ERC, la aplicación de marcadores diagnósticos y la valoración de comorbilidad asociada. La US NKF recomienda que la población a riesgo para ERC (ej. diabéticos, hipertensos, historia familiar de ERC) deben ser tamizados para microalbuminuria, al menos anualmente. Estas guías han servido a nivel mundial para el desarrollo de materiales adaptados a las realidades y necesidades de cada país, así se cuenta con ellas en la mayoría de los llamados países desarrollados, en Latinoamérica y en Colombia. A nivel de Latinoamérica por intermedio de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial se ha desarrollado y replicado en varios países, incluido el nuestro, el llamado Modelo de Salud Renal, cuyo objetivo general es mejorar la salud renal en América Latina, dando énfasis al programa de salud renal que utiliza la promoción y protección de la salud y la prevención y la detección temprana de las nefropatías como concepto básico. Siguiendo estos lineamientos, el 4 de diciembre de 2004 se promulgó la “Declaración de Bogotá”, que junto con la “Guía de manejo para la Enfermedad renal crónica, basada en la evidencia” y el “Modelo de prevención y control de la Enfermedad renal crónica, componente de un modelo de salud renal”, financiados por el Ministerio de la Protección Social y próximos a publicar, con los cuales se pretende ser los pilares para el desarrollo en nuestro país de este movimiento global de prevención de la enfermedad y promoción de la salud renal.

Debido a que el éxito de la prevención de ERC y ECV sólo pueden medirse después de muchos años y requieren estadísticas confiables, un esfuerzo combinado y multidisciplinario. Se requiere, además, de la participación de las especialidades médicas pertinentes (nefrología, cardiología, endocrinología, medicina interna y salud pública), así como

de la OMS y de otros administradores del cuidado de la salud, para movilizar a los hacedores de las políticas públicas y nacionales.

Referencias

1. Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica. Basada en la evidencia. 2005. www.fedesalud.org.co
2. Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica. Componente de un programa de salud renal. 2005. www.fedesalud.org.co
3. **Dirks J, De Zeeuw D, Agarwal S, et al.** Prevention of chronic kidney and vascular disease: Toward global health equity—The Bellagio 2004 Declaration. *Kidney Int Suppl* 2005; S1-S6
4. **Schieppati A, Remuzzi G.** Chronic renal diseases as a public health problem: Epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int Suppl* 2005; S7-S10
5. **Gansevoort RT, Verhave JC, Hillege H et al.** The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int Suppl* 2005; **94**: S28-35
6. **Parikh CR, Fisher MJ, Estacio R, Schrier RW.** Rapid microalbuminuria screening in type 2 diabetes mellitus: simplified approach with Micral test strips and specific gravity. *Nephrol Dial Transplant* 2004;**19**:1881-5
7. US Renal Data System. USDRS 2005 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2005.