



REVISTA MÉDICA UNIVERSITARIA
Facultad de Ciencias Médicas - UNCuyo

Vol 5 - N° 1 - 2009
ISSN 1669- 8991



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: UNA EPIDEMIA

Alabart E*, González R*, Alós B*, Romero A*, Barada C*, Zanetta D*, Colli G*.

* Alumnos de la “Diplomatura en prevención y tratamiento de la insuficiencia renal”.

Universidad Nacional de Tucuman. Fresenius Medical Care.

Introducción

Se define “epidemia” como el aumento temporario del número de casos de una enfermedad endémica. En publicaciones recientes se ha insistido en considerar a la enfermedad renal en la actualidad como una epidemia.

Desde la estratificación de la Enfermedad Renal Crónica en 5 estadios se han empezado a diagnosticar estadios precoces de la misma, con su consiguiente tratamiento temprano. La mayor expectativa de vida en la actualidad, como así también la incrementada prevalencia de diversas enfermedades crónicas como la Diabetes Mellitus, la Hipertensión Arterial y la Obesidad, entre otras, pueden explicar en parte esta “epidemia”.

Es importante reconocer que tanto la detección temprana como el tratamiento de los factores de riesgo de desarrollar una enfermedad renal crónica, no son territorio exclusivo del nefrólogo. Esto se fundamenta también porque la enfermedad renal crónica no está solamente asociada a un riesgo incrementado de evolucionar hacia la terminalidad, sino que también se asocia a un elevado riesgo cardiovascular.

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD RENAL

En líneas generales, se puede dividir a los factores de riesgo, potenciales causales de enfermedad renal crónica (ERC), en tres grupos: relacionados con enfermedad cardio-vascular- metabólica, relacionados con patología renal, y otros.

I- Factores cardio- vasculares- metabólicos:

Hipertensión arterial: Es bien conocido que la Hipertensión Arterial (HTA) se considera un factor de riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad renal. Numerosos estudios prospectivos, incluyendo el MRFIT y "The Systolic Hypertension in the Elderly Program" (17), han establecido una estrecha relación entre la HTA y la tasa de deterioro de la función renal, con la consiguiente evolución hacia la

insuficiencia renal. A su vez, el nivel de control de la HTA con el tratamiento parece ser un determinante de la tasa de progresión del daño renal en aquellos pacientes tratados. Además, tanto la presión arterial sistólica como la diastólica demostraron ser predictores significativos para el desarrollo de microalbuminuria en varios estudios prospectivos realizados tanto en poblaciones diabéticas como en no diabéticas.

Diabetes : Son también numerosos los estudios que han ya establecido el rol de la Diabetes como un factor contribuyente predominante para el desarrollo de ERC, de hecho la nefropatía diabética se considera la causa de aproximadamente la mitad de los casos de fallo renal en los EEUU.

Tabaquismo: Muchos estudios observacionales sugieren una asociación entre el hábito de fumar y la enfermedad renal crónica. Existe un estudio prospectivo en pacientes con ERC en los que el abandono del hábito se asoció con una disminución de la progresión de la enfermedad renal y un retraso en el desarrollo de insuficiencia renal en un periodo de seguimiento de 2 años (18). La evidencia sugiere que el tabaco no sólo induce injuria renal en forma directa sino que además potencia el daño renal cuando existen otros factores patogénicos .

Dislipidemia: Algunos estudios (aunque no todos) sugieren a la dislipidemia como promotor del desarrollo y progresión de la ERC. Un meta-análisis de 13 estudios prospectivos controlados concluyó que el tratamiento de la dislipidemia podría estar asociado con una disminución en la caída de la tasa de filtrado glomerular y reducir la proteinuria comparado con los pacientes del grupo control (19). De todas maneras se necesitan trabajos con mayor número de pacientes, randomizados controlados en pacientes con ERC para evidenciar en forma definitiva si el tratamiento de la dislipidemia retarda efectivamente o no el desarrollo y la progresión de la ERC, así como también para identificar las drogas de elección y los valores óptimos a lograr.

Obesidad: El surgimiento de la obesidad como un creciente problema en salud pública ha llevado a su estudio como potencial factor de riesgo en la ERC. De todos modos, se necesitan más estudios que avalen su rol fisiopatogénico, y demuestren los beneficios de perder peso en la prevención de la ERC.

Síndrome Metabólico: El Síndrome Metabólico es una encrucijada de factores de riesgo que incluye: obesidad abdominal, dislipidemia, HTA, resistencia insulínica, hiperfiltración y estados protrombóticos y proinflamatorios. A pesar de que existen numerosos datos que lo proponen como factor de riesgo para ERC, son todos estudios observacionales. Es importante reconocer que es un conjunto de patologías en las que muchas de las cuales per se representan riesgo para el desarrollo de ERC.

Enfermedad Cardiovascular: Existe una compleja interrelación entre la ERC y la enfermedad cardiovascular, que produce como resultado una combinación de alto riesgo para el paciente. Son pocos los estudios que han evaluado a la enfermedad cardiovascular como factor de riesgo independiente para la progresión de la ERC y el desarrollo de insuficiencia renal crónica (IRC). Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen disminución de la perfusión renal, lo cual en ciertas situaciones puede llevar a la insuficiencia renal, a su vez los pacientes con enfermedad coronaria tiene mayor prevalencia de patología renovascular, lo cual puede contribuir también a la progresión del daño renal.

Factores no tradicionales de riesgo cardiovascular: Si bien está demostrado que existe mayor prevalencia o aumento de PCR, resistencia a la insulina, homocisteína, péptido C, Hemoglobina glicosilada, entre otros, en la ERC y que estos se relacionan con una peor evolución, no se ha encontrado causalidad aún entre estos factores y la ERC .

II- Factores de riesgo relacionados con patología renal:

Proteinuria/ microalbuminuria: Existe evidencia suficiente que ha demostrado ya la asociación fuerte e independiente que existe entre la microalbuminuria y la enfermedad cardiovascular, y que éste puede ser el primer marcador de la enfermedad renal temprana y convertirse en factor de riesgo fundamental para la progresión de la ERC diabética e incluso de la no diabética. Tanto el nivel basal de la proteinuria en el momento del diagnóstico como la tasa de aumento durante la evolución influyen como factor de riesgo que aceleran el deterioro de la función renal.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA): Este constituye una clave en la regulación de la presión arterial que ha sido implicado en el daño de órgano secundario a la HTA a través de su influencia en el balance hidroelectrolítico, propiedades vasoconstrictoras y efectos hipertróficos en el sistema cardiovascular. Todos estos efectos hemodinámicos sugieren un rol patogénico del SRAA en la enfermedad renal y la progresión a Insuficiencia renal. Por otro lado, las propiedades no hemodinámicas del SRAA que incluyen al estrés oxidativo, inflamación y disfunción endotelial, pueden contribuir también al daño renal. Estos efectos pleiotrópicos ayudan a comprender mejor el potencial beneficio del bloqueo del SRAA más allá de su acción antihipertensiva y antiproteinúrica.

Ingesta proteica: Aunque aún no se considera esta como concluyente, muchos estudios avalan también la premisa de que la restricción proteica retarda la progresión a ERC. En un meta-análisis de 13 trabajos randomizados, se observó que las dietas hipoproteicas se asociaban a una menor tasa de declinación del filtrado glomerular y menor mortalidad (20).

Hipoalbuminemia: A pesar de que no existen trabajos bien diseñados, en algunos estudios se ha asociado la hipoalbuminemia basal con una mayor velocidad de caída del filtrado glomerular por fórmula MDRD.

Reducción en la masa renal: Las oligonefropatías congénitas o adquiridas con la reducción concomitante en la superficie glomerular total puede inducir hipertensión glomerular y sistémica, que finalmente lleva a esclerosis glomerular e injuria renal y finalmente al desarrollo de IRC. El proceso fisiopatológico que se postula como responsable de la susceptibilidad aumentada, la iniciación y la progresión del daño renal, es la hiperfiltración glomerular causada por una alteración o disparidad entre la necesidad de excreción de metabolitos tóxicos y el número de nefronas circulantes. La causa predominante de oligonefropatía la constituye el bajo peso al nacer, otras causas adquiridas son accidentes, cirugías, neoplasias, etc.

Estados primarios de hiperfiltración: Ocurre en forma secundaria a algunas situaciones fisiológicas como el embarazo, la elevada ingesta proteica, y otras patológicas como la Diabetes Mellitus tipo 2, la obesidad, la drepanocitosis, y otras patologías metabólicas (por depósito de glucógeno, por ejemplo). Fisiopatológicamente, no queda claro si la hiperfiltración en estos casos resulta un factor de susceptibilidad, si está directamente relacionado con la injuria renal o si promueve su progresión.

Anemia: Es muy difícil establecer causalidad entre la anemia y el daño renal. Lo que ha sido demostrado por muchos estudios es la relación existente entre ella y la duración y progresión a la ERC.

Otros factores de riesgo relacionados con patología renal: enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas, toxicidad por drogas (especialmente antiinflamatorios), nefrotoxinas endógenas (por ej. paraproteínas), nefrotoxinas exógenas, nefrolitiasis, enfermedades hereditarias y quísticas.

III- Otros Factores de Riesgo NO relacionados con enfermedad renal:

Historia familiar: Algunas enfermedades renales hereditarias tienen genes específicos determinados (como la Enfermedad poliquística autosómica dominante tipo I y II y la enfermedad de Fabry ligada al X). La gran mayoría de ellas, sin embargo, no están asociadas a defectos genéticos identificables.

La presencia de agregación familiar de enfermedades renales sugiere una etiología multifactorial que comprende un componente genético que hace al sujeto más susceptible a padecerlas. Estos datos provienen de estudios prospectivos y de tipo caso-control. Se ha demostrado en un estudio que comparaba 689 pacientes con fallo renal incidental en pacientes con enfermedad no hereditaria y 361 controles que en el primer grupo existía mayor prevalencia de familiares de primer grado con fallo renal (21).

Por todo lo dicho se propone que podrían existir factores genéticos que jugarían un rol en la iniciación, susceptibilidad y progresión de la enfermedad renal independientemente de la causa de base de la patología.

Recién Nacido de Bajo Peso: Aparentemente el bajo peso al nacer podría estar relacionado con reducción en el número de nefronas, lo cual ha llevado a la hipótesis de que el retardo congénito del desarrollo del riñón podría contribuir en la patogénesis de la ERC. En un estudio de cohorte en 422 adultos jóvenes cuya edad gestacional al nacer fue menor a 32 semanas, se encontró una correlación entre el peso al nacer y la tasa de filtrado glomerular, y una correlación inversa con la creatinina plasmática y la albuminuria (22). Los mecanismos más probablemente implicados en el retraso intrauterino de la nefrogénesis podrían incluir a la malnutrición, déficit vitamínicos y proteicos, hiperglucemia materna, tabaquismo, ingesta de alcohol y déficit de hierro.

Raza: La prevalencia de fallo renal es mayor en los afroamericanos comparados con la raza blanca (TABLA 1). Los mecanismos implicados no están claros,

probablemente reflejen factores genéticos, así como también del estilo de vida y los factores ambientales.

En un análisis univariado de un estudio de cohorte realizado en individuos entre 18 y 30 años, la raza negra se asoció con riesgo aumentado de desarrollar enfermedad renal, de cualquier forma en el análisis multivariado esta relación se vio atenuada en las mujeres pero continuó siendo significativa en el sexo masculino (23).

SITUACIÓN LATINOAMERICANA

El continente latinoamericano está en particular riesgo, debido a la mayor prevalencia de enfermedades crónicas en la actualidad, a la falta de políticas sanitarias que promuevan la salud renal y a la disparidad de acceso a la salud en distintas regiones.

Algunos datos de interés al respecto son:

Hipertensión Arterial: La media de prevalencia en Latinoamérica de HTA es del 27.8%, pero más de la mitad de los pacientes ignoran este diagnóstico. El 30% de los pacientes están tratados (18% en Paraguay y el 42% en Argentina y Uruguay) y se considera controlados sólo al 18.7% de los mismos.

Bajo Peso al Nacer: Si bien en países industrializados sólo el 5.6% de los recién nacidos tienen bajo peso, la proporción en latinoamérica es del 10%, variando desde el 5% en Chile al 15% en Haití y Nicaragua.

Diabetes Mellitus: Se ha estimado que hay 19 millones de diabéticos en latinoamérica y su proyección es que hacia el 2025 sean 64 millones. Si asumimos que el costo directo de la diabetes es el mismo que en EEUU (U\$S703 per capita por año), este valor representaría 2 veces la media del gasto de salud per capita en la región.

TABLA 1

Percentage of Incident End-Stage Kidney Disease from 1990–2000 Due to Non-diabetic Kidney Disease by Race/Ethnicity

Non-diabetic Kidney Disease	Whites	Blacks	Asians	Native Americans	Hispanics
Hypertension	24.0%	32.9%	23.5%	11.0%	16.5%
Glomerulonephritis/vasculitis	12.0%	10.4%	17.3%	10.4%	11.2%
Interstitial nephritis	4.8%	2.0%	2.9%	1.8%	2.4%
Cystic disease/hereditary	3.8%	1.5%	2.2%	1.2%	2.5%
Cancers/tumors	2.4%	1.3%	0.8%	0.8%	1.0%
Miscellaneous	3.7%	4.7%	1.6%	1.7%	2.1%
Unknown	5.7%	5.1%	5.5%	3.9%	4.1%
Total	56.5%	57.95%	53.8%	30.8%	39.8%

Adapted from the U.S. Renal Data System, USRDS: 2002 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2002.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL

La atención que se está prestando en forma global a la enfermedad renal crónica se atribuye a 5 factores: el rápido incremento en su prevalencia, el enorme costo de su tratamiento, datos recientes que muestran que la enfermedad renal terminal sólo representa la punta del iceberg, el conocimiento de su importancia en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y el descubrimiento de medidas efectivas para prevenir su progresión. Los costos del reemplazo de la función renal son excesivamente altos y

consumen una proporción significativa del dinero destinado a la salud de los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo estos costos son inalcanzables. Alrededor del 85% de la población mundial vive en países de medianos y bajos recursos, en donde los efectos de la enfermedad renal clínicos y socioeconómicos son mayores. De acuerdo al Reporte de Salud Mundial 2002, las enfermedades del riñón y del tracto urinario contribuyen con 850.000 muertes anuales y 15.010.167 años de vida en incapacidad. Representan la 12° causa de muerte y la 17° de incapacidad, respectivamente.

Hay una amplia variación en diferentes países de las tasas de prevalencia, expresadas como el número de pacientes por millón de habitantes. Hay una asociación estrecha entre la tasa de prevalencia y el ingreso per capita, y la infraestructura gubernamental, que pueden influenciar tanto la disponibilidad y la calidad de diálisis y los servicios de trasplante. Es muy probable que estén subregistradas, debido a la asociación de la enfermedad renal con eventos cardiovasculares. En Estados Unidos la prevalencia estimada de Enfermedad Renal Crónica en la población adulta es del 11% (19.2 millones). Por estadíos, aproximadamente 5.9 millones están en estadio 1, y es sabido que una proporción de éstos evolucionarán a la terminalidad.

En los últimos años la proporción de pacientes en diálisis y con trasplante renal ha aumentado considerablemente debido al aumento de la prevalencia de las enfermedades que pueden evolucionar hacia la insuficiencia renal (diabetes, hipertensión arterial) como también a la disminución de tasa de mortalidad de pacientes con enfermedad renal terminal. Debido a lo anterior, la prevalencia de enfermedad renal terminal va aumentando en la mayoría de los países: es actualmente mayor a 2000 por millón de habitantes en Japón, alrededor de 1500 por

millón de habitantes en Estados Unidos, y alrededor de 800 por millón de habitantes en la Unión Europea. En los países en vías de desarrollo es variable, desde menos de 100 por millón de habitantes en el África subsahariana e India, a 400 por millón de habitantes en Latinoamérica y más de 600 por millón de habitantes en Saudi Arabia.

Si bien la credibilidad de la estadística de varios países en vías de desarrollo puede ser cuestionable, la mayoría de expertos acuerdan que la incidencia promedio de enfermedad renal terminal es de 150 por millón de habitantes. En la mayoría de países en desarrollo, sólo el 5 al 10% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal la obtienen. Se ha estimado que para el 2030 más del 70% de los pacientes con enfermedad renal terminal serán residentes de países en vías de desarrollo, cuya economía colectiva suman menos del 15% de la economía total mundial. Los datos de varios países de bajos ingresos no están disponibles, pero en vista de la prevalencia de pobres factores socioeconómicos, la incidencia de la enfermedad renal terminal debería ser mayor que en los países desarrollados. En países en vías de desarrollo pocos pueden acceder a la diálisis y al trasplante renal. Las limitaciones incluyen la escasez de centros de diálisis, la restricción de esas unidades a zonas urbanas, y a la ausencia de fondos gubernamentales o subsidios de seguros de salud para cubrir los elevados costos de diálisis. Las escasas unidades disponibles están plagadas con múltiples problemas, tales como equipos viejos que frecuentemente se rompen, ausencia de un mantenimiento adecuado, entre otros.

La incidencia de la enfermedad renal terminal está aumentando mundialmente a una tasa de crecimiento del 8%, por lejos en exceso del crecimiento poblacional del 1.3%. Alrededor de 1 millón de habitantes de la población mundial está recibiendo hemodiálisis, 80% de los mismos en Europa, Norteamérica y Japón y 20% están tratados en 100 países en vías de desarrollo que representan el 50% de la población

mundial. Una proporción importante de pacientes que viven en los países más pobres mueren de uremia por absoluta falta de tratamiento sustitutivo de la función renal.

Con respecto a la modalidad de reemplazo renal, esta varía según los países. Hemodiálisis es la modalidad más utilizada mundialmente, variando desde el 40% de los pacientes prevalentes en Australia al 95% en Japón. En la mayoría de los países el porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal es del 10 al 25%. El uso del trasplante renal varía también alrededor del mundo. En países de escasos recursos, el uso del trasplante como una modalidad de reemplazo renal no está disponible. En India y Pakistán, solamente el 5% del total de pacientes con enfermedad renal terminal reciben un trasplante renal. Donantes vivos relacionados constituyen el 30 al 40% del total de los trasplantes en India. El 60 al 70% de los trasplantes en India son donantes vivos pagados, debido a la falta de legislación. En el Norte de África (Egipto, Libia, Túnez, Algeria, Marruecos), el trasplante renal, por lo general con donante vivo (pago), es ofrecido a menos del 5% de los pacientes con enfermedad renal terminal.

El gasto en salud en Latinoamérica es menor que en países industrializados. La media del gasto en salud es de 391 dólares americanos per cápita por año (rango de 78 a 1061), 8 a 10 veces menor que el correspondiente en países desarrollados. Los países de Latinoamérica tienen una gran variedad de ingresos per cápita, pero incluso en los países de mayores ingresos estos siguen siendo por debajo del 95% del intervalo de confianza de una muestra de Estados Unidos. La proporción de individuos que viven por debajo del nivel de pobreza (menos de U\$1 por día) es del 55% en Guatemala al 5-10% en Colombia, Venezuela, Mexico y Chile. En Paraguay el 55% de la población no tiene acceso al agua potable. Por otro lado, en ciertos

países como Haití por ejemplo, la falta de médicos y enfermeros hacen que su participación en estrategias de prevención sea muy limitada.

ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL

Como medida de control de esta epidemia, se han evaluado diversas estrategias de screening para detección precoz de enfermedad renal crónica, siendo la más recomendada y costo-efectiva la de evaluar al paciente "en alto riesgo", esto es dirigido a pacientes añosos, con diabetes, con hipertensión arterial , antecedente familiar de enfermedad renal y a ciertos grupos étnicos. Se conoce que en la enfermedad renal crónica existe un período latente, durante el cual la enfermedad es asintomática, subdiagnosticada, pero que aumenta la morbi-mortalidad cardiovascular y es en este momento donde las medidas de detección están justificadas. Esta detección temprana, debe estar coordinada con un adecuado tratamiento médico, cambios de estilo de vida y seguimiento del paciente, para así enlentecer la progresión de enfermedad renal y disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes diagnosticados.

Para realizar la estratificación de enfermedad renal en los distintos estadíos en el 2002 las guías KDOQI, consideraron la estimación de filtrado glomerular a partir de la medición de creatinina sérica y la presencia de microalbuminuria en una muestra de orina aislada. (TABLA 2)

TABLA 2

FASE	DESCRIPCIÓN	ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (GFR)
CON RIESGO ELEVADO	FACTORES DE RIESGO para I.R.C. (Diabetes, HTA, historia familiar, edad avanzada)	más de 90
1	DAÑO EN EL RIÑÓN (proteína en orina) y GFR Normal	más de 90
2	DAÑO EN EL RIÑÓN y DISMINUCIÓN LIGERA en el GFR	60 a 89
3	DISMINUCIÓN MODERADA en el GFR	30 a 59
4	DISMINUCIÓN SEVERA en el GFR	15 a 29
5	FALLO PERMANENTE DEL RIÑÓN (se necesita diálisis o trasplante)	menos de 15

El mejor método para valorar a la Enfermedad Renal Crónica es la medida del filtrado glomerular, mediante la medida del aclaramiento de distintos marcadores exógenos o endógenos. Entre los primeros se encuentra la inulina considerada como el Gold Standard. En la práctica estas medidas son laboriosas y caras. Es por esto que la medida de sustancias endógenas es la utilizada en la práctica diaria.

Habitualmente se estima el filtrado glomerular mediante la medición del aclaramiento de creatinina a partir de una muestra de orina de 24 horas. Este método representa una serie de limitaciones derivadas de la propia fisiología de la creatinina :

-sobrestima el filtrado glomerular en un 10 a 20 % en individuos normales, y en cuantía mayor e impredecible en enfermedad renal crónica.

-conversión de creatinina a creatina en orina (almacenamiento, altas temperaturas, pH bajo)

-problemas técnicos de determinación de creatinina (falta de estandarización en métodos de medición en los diferentes laboratorios)

- errores en la recolección de la muestra

-incomodidad de la recolección de orina de 24 horas.

Por lo tanto se recomienda al ESTIMACIÓN del filtrado glomerular mediante ecuaciones de predicción que utilizan la creatinina sérica y otras variables como edad, sexo, raza, peso.

Estas fórmulas son las Cockcroft-Gault y la fórmula de Modification of Diet in Renal Disease (MDRD).

CLEARANCE DE CREATININA:

Creatinina orina (Cro) x Volumen orina/Creatinina suero (Crs)

FÓRMULA COCKCROFT-GAULT:

$$\text{CLEARANCE DE CREATININA} = \frac{(140-\text{edad})(\text{peso en Kg.})}{\text{Creatinina sérica} \times 72} \times 0.85 \text{ en mujer}$$

FÓRMULA MDRD ABREVIADA (ABRV):

$186,3 \times \text{Cr(s)} \exp(-1,154) \times \text{edad} \exp(-0,203) \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,21 \text{ si afroamericano}).$

DETECCIÓN DE PROTEÍNAS EN ORINA

La medición de proteínas urinarias es el otro marcador de medición para detección de Enfermedad Renal. La albúmina urinaria es la proteína medida y el incremento en su excreción es la más temprana manifestación de enfermedad.

Existen tres métodos de rastreo: (TABLA 3)

1. Medición del índice albúmina creatinina en una muestra de orina aislada.

2. Microalbuminuria en muestra de orina de 24 hs. Este estudio permite la evaluación simultánea de un clearance de creatinina.
3. Microalbuminuria de una muestra de orina de 4 hs nocturnas.

TABLA 3

Anormalidades en la excreción urinaria de albúmina			
Categoría	Indice Albúmina/Creatinina	Orina de 24 hs	Concentración de albúmina
Normal	<30 mg/gr	<30 mg/24 hs	<20 mg/l
Microalbuminuria	30-300 mg/gr	30-300 mg/24 hs	20-200 mg/l
Macroalbuminuria	>=300 mg/gr	>=300 mg/24 hs	>=200 mg/l

Existe una alta variabilidad en la excreción de albúmina urinaria; por lo tanto para confirmar el diagnóstico de microalbuminuria son necesarios entre 2 y 3 análisis en un período de tiempo de 3 y 6 meses. Esta variabilidad pueden obedecer a fluctuaciones en la excreción de albúmina urinaria secundarias a ejercicio, infecciones, fiebre, insuficiencia cardíaca, hiperglucemia, hipertensión, piuria y hematuria. La medición utilizando una muestra de la primera orina de la mañana permite documentar la variación diurna en la excreción de albúmina urinaria.

En nuestro país, en Salta, un estudio realizado en población adulta, mostró una frecuencia relativa de proteinuria del 8.6% y en adultos mayores de 60 años, del 12%.

El 13% de la población presentó un indicador de daño renal (proteinuria positiva con tiras reactivas).

En Buenos Aires se realizó otro estudio con 88.500 muestras de orina de pacientes ambulatorios, resultando 8.3% positivos para proteinuria con tiras reactivas, con una frecuencia relativa de ERC (Estadíos 1 a 5) en la base de 97.550 Creatininas plasmáticas y proteinuria, con una prevalencia superior al 12% de la población adulta.

EPIDEMIA DE ENFERMEDAD RENAL, UNA REALIDAD HOY.

El impacto de la enfermedad renal en la salud ya dejó de ser solo un problema paciente-médico, no sólo por el aumento del número de pacientes con enfermedad renal sino por el costo humano y económico que ocasiona en los sistemas de salud. Otro motivo para poner esfuerzo en detectar enfermedad renal es que hoy se sabe por varios estudios en que el riesgo de muerte a cinco años es mucho mayor que el riesgo a diálisis para determinado filtrado glomerular. Por ejemplo con creatininas de 1.8 a 2.5 mg/dl el riesgo de ingreso a diálisis es de un poco más del 10% a cinco años pero el de muerte es de 24% y con un estadio IV creatininas de 3 a 4 mg/dl el riesgo de diálisis a cinco años es de 20% y de muerte de 46%. Esto significa que el detectar daño renal y enlentecer su avance no sólo es disminuir el ingreso a diálisis sino es disminuir el riesgo de muerte.

Recientemente se dió a conocer que el número de personas afectadas por enfermedad renal hoy es de 40 millones de personas. No obstante, lo que es más alarmante es que se duplicará en lo próximos 10 años, es por ello que La alianza Europea para la salud del Riñón, definió que en primer lugar se debe tomar en cuenta la magnitud del problema y luego se deben poner en marcha estrategias para esta epidemia silenciosa actual. En los últimos estudios sobre enfermedad renal en Europa

se conoció que el 10% de la población tiene algún grado de enfermedad renal. En nuestro país hay 25000 personas en hemodiálisis y con la misma tendencia creciente que en el mundo, es decir se puede esperar que la población que requiera terapia sustitutiva renal se duplique en los próximos años.

También y en consonancia con las estadísticas internacionales hay algunos estudios en población que han tomado algunos parámetros de daño renal, como la microalbuminuria. Existe un 10% de población adulta con un deterioro de la función renal silente, lo que es más o menos decir que 9 de cada 10 enfermos renales desconocen su estado, no demandando por ello atención médica e impidiendo de este modo la posibilidad de revertir o frenar la evolución de la enfermedad.

Como vimos, son muchos los factores que intervienen en la aparición y el incremento de la injuria renal. No es territorio solo del nefrólogo la pesquisa, seguimiento y tratamiento de los pacientes en riesgo. Como ya hemos descrito, hay en la población un 10% de pacientes con daño renal y tomando cifras de España (incidencia y prevalencia similares a nuestro país), vemos que habrían alrededor de 300 a 500 pacientes/100000 habitantes esto implicaría que para abarcar el nefrólogo al total de los pacientes debería evaluar alrededor de 3000 a 5000 pacientes/100000 habitantes. Estos números demuestran que esto es impracticable.

La población mundial de insuficientes renales terminales (IRCT) se duplicará en 10 años, en 1990 era 500000, en el 2000 más de 1 millón y se calcula que en el 2010 será de 2 millones y medio. En Latinoamérica pasó de una prevalencia en 1992 de 129 pacientes IRCT por millón de habitantes a 363 pacientes IRCT por millón de habitantes en el año 2002. En Argentina la prevalencia es de 585 pacientes IRCT por millón de habitantes con una tasa de crecimiento de 6.9% en el 2005 pasando a

14900 pacientes en tratamiento de diálisis en el año 2000 y a 22500 en el año 2005. Hay que tener en cuenta que a medida que la Función Renal desmejora los riesgos de complicaciones aumentan. En el New England Journal of Medicine del 2004 se publica un estudio que muestra que para un RR de muerte por cualquier causa con tasa de filtrado glomerular (TFG) de 60 ml/min es 1, para TFG de 15-29 ml/min es de 3.2 y para TFG de menos de 15 ml/min es 5.9. Lo mismo se observó con los eventos cardiovasculares que con TFG de 60 ml/min, el RR era de 1 y con TFG menor de 15 ml/min el RR era de 3.4. El estudio VALIANT también publicado en el New England Journal of Medicine en el 2004, mostró correlación indirecta entre pacientes con infarto agudo de miocardio complicado con insuficiencia cardíaca congestiva y filtrado glomerular.

A los factores de riesgo cardiovasculares clásicos como tensión arterial, dislipemia, hiperglucemia, proteinuria, tabaquismo, hay que agregarles los de pacientes en hemodiálisis como anemia, metabolismo fosfocálcico, fibrinógeno, feactantes de fase aguda, albúmina, desnutrición, acceso vascular, cambios de volumen intravascular, entre otros. Las normas K/DOQI dicen que el 10% de la población general padece ERC y que por cada paciente en Diálisis existen otros 100 pacientes con ERC progresiva. Y si tenemos en cuenta que la población en riesgo de desarrollar ERC son diabéticos, hipertensos, vasculares incluidos coronarios, mayores de 60 años y familiares de pacientes con insuficiencia renal, la carga de ERC puede ser disminuida en el futuro si logran prevenirse y controlarse estas enfermedades.

Por lo tanto se debería desde el punto de vista sanitario reevaluar cómo enfrentar estas enfermedades crónicas que tanto tienen en común y que a lo largo de muchos años han sido estudiadas en forma separada, según el órgano que se había afectado

(política sanitaria de “arreglar lo que se ha roto”). Esta situación hace que sea imperioso y fundamental conocer nuestra población. Aquí debemos tener en claro qué estrategia de screening usar, para hacerlo de la manera costo-efectiva más acorde a nuestro sistema de salud.

Es necesario que desde el pregrado se emprenda la formación médica para que estas pandemias sean mejor comprendidas y tratadas en consecuencia. Entre las estrategias ya emprendidas actualmente figuran la institución del DÍA MUNDIAL DEL RIÑÓN (segundo jueves de marzo de cada año) para llegar con la información a la población en general y para recordar a todos los profesionales de la Salud, la importancia de evaluar la FUNCIÓN RENAL, especialmente en los grupos de riesgo.

Mientras tanto en los distintos niveles de atención (servicios hospitalarios, centros de salud, consultorios), deberíamos empezar por detectar pacientes en riesgo de enfermedad renal en los grupos de mayor riesgo (como lo dice el Proyecto de Ley del Día del Riñón Pcia. De Buenos Aires).

Algo importante y sencillo es que la solicitud de la creatinina debería ser un análisis rutinario y no propio del nefrólogo y obviamente los laboratorios deberían ya informar el clearance de creatinina estimado por la fórmula MDRD.

Una vez establecido algún daño se debe optimizar el tratamiento de la enfermedad renal y lógicamente de la enfermedad de base asociada a ella, como por ejemplo:

-Es sabido que en hipertensión el uso de IECA reduce el avance de la enfermedad y disminuye el riesgo de muerte, las cifras a considerar adecuadas hoy son menores a 130/80 (UKPDS, ABCD, III NHANES).

-Reducir el colesterol a menos de LDL de 100 mg/dl y triglicéridos a menos de 150mg/dl (ASCOT Lancet 2003)

-Tratamiento de la anemia que se sabe está asociado a un deterioro cardiovascular importante (hipertrofia ventricular izquierda).

-Tratar la proteinuria que por sí misma es un factor de riesgo de progresión de la enfermedad renal. Dinneen en el año 1997 observó que los diabéticos con microalbuminuria tienen elevado el riesgo de padecer un evento vascular en dos veces y Miettinen en 1996 vio que la supervivencia disminuye a medida que la proteinuria aumenta en rango de 150 mg/dl a 300 mg/dl. El estudio HOPE demostró que el uso de IECA reduce los eventos vasculares en diabéticos que tengan o no daño renal.

-Reducir el riesgo cardiovascular con aspirina.

-Corregir el déficit de vitamina D.

-Estricto control glucémico en los diabéticos.

-Control del calcio, fósforo y PTH ya en estadio III de insuficiencia renal.

-Moderada restricción de sodio en la dieta.

-Supresión del tabaco

-Actividad física

Como se ve la enfermedad y su progresión comprende mucho más que al nefrólogo. Éste, en el mejor de los casos, es el último invitado a ingresar en esta historia de obesidad, dislipemia, síndromes metabólicos, hipertensión, diabetes, etc.

Y deberían ser los médicos generalistas, los pediatras, los clínicos, los cardiólogos, las nutricionistas, entre otros, los protagonistas para revertir esta epidemia oculta de enfermedades renocardiovasculares.

Desde todos los sectores de la salud pública, privada, financiadores, prestadores, programas de detección de poblaciones en riesgo, se debería facilitar el tratamiento y seguimiento para poder controlar todos los factores que incrementan y aceleran el riesgo de enfermedad renal. El mayor esfuerzo se debe hacer en la educación no sólo

del personal de salud, sino de la población y en particular de las poblaciones en riesgo.

Se deben establecer guías de actuación con atención primaria donde se establezcan criterios de actuación y de derivación en cada una de las fases evolutivas de la enfermedad renal.

Es necesario incorporar en el pregrado el concepto de estas enfermedades no limitándolas a un órgano y/o función.

Y también asumir que la nefrología, actualmente limitada a la enfermedad hospitalaria, debe abordar las actuaciones de detección, prevención y tratamiento de la enfermedad renal en su fase extrahospitalaria, por lo tanto es indispensable que desde la atención primaria de salud se puedan desarrollar estas actuaciones.

Hay programas en marcha como el Programa Presente (Prevención y Seguimiento Temprano de la Enfermedad Renal) o el de Control de Familiares lanzado hace unos años por Fresenius Medical Care, con el objetivo de detectar pacientes desde poblaciones en riesgo y coordinar el seguimiento y manejo de los pacientes con enfermedad renal en estadios precoces en asociación con sus médicos de cabecera en instituciones privadas como estatales. También se han impartido charlas educativas a profesionales del área de atención primaria de salud con el fin de promover la detección precoz de enfermedades renales como así estimular la derivación precoz a la especialidad.

ACCIONES EFECTIVAS EN UN TIEMPO RAZONABLE

El tema obvio para las autoridades sanitarias de países en vías de desarrollo es detectar y tratar a la enfermedad renal en el estadio más precoz posible. Con este propósito, la Sociedad Internacional de Nefrología ha diseñado guías adaptadas al mundo en vías de desarrollo. Las estrategias de prevención necesarias deben

involucrar autoridades gubernamentales, la comunidad médica y el público en general. Solamente la participación de estos compartimientos hay una chance razonable de suceso en algún tipo de estrategia de prevención.

El liderazgo de sociedades nacionales de nefrología es el pivote para la implementación de cualquier estrategia preventiva porque en estas sociedades hay generalmente recursos médicos y académicos con líneas abiertas de comunicación a los niveles administrativos gubernamentales. La Sociedad Internacional de Nefrología ha establecido una relación de trabajo con prácticamente todas las sociedades de nefrología latinoamericanas

La principal ESTRATEGIA es la PREVENCIÓN.

Para implementar un Programa destinado a la Enfermedad Renal Crónica es necesario:

- Ayuda gubernamental, de organizaciones no gubernamentales locales, de agentes de salud y pacientes.
- Asociación con organizaciones internacionales de ayuda, ya sea financiera o de otro tipo, como desde el punto de vista del material, de recursos humanos o de habilidades técnicas.
- Establecer una interacción productiva entre pacientes y el equipo sanitario.
- Establecer un programa organizado, integrado, que no sea del tipo “arreglar lo que se ha roto”. Los programas organizados de este modo son superiores a los estándares.
- Equipo de Atención Primaria de la Salud entrenado, focalizando en la enfermería de atención primaria, especialmente en países en vías de desarrollo.

Consideramos fundamental en nuestro rol de profesionales de la salud lo siguiente:

Promover la EDUCACIÓN de la Comunidad, la FORMACIÓN de los Profesionales de la Salud y la Investigación en sus respectivas áreas para que permitan:

- a) Definir con claridad la realidad epidemiológica actual de la ERC en Argentina.
- b) Detectar a los pacientes con riesgo de ERC, en fases iniciales como en fases avanzadas.
- c) Optimizar el tratamiento de ERC en fases evolutivas, para:
- d) Retardar su progresión.
- e) Disminuir la morbimortalidad cardiovascular asociada a la ERC
- f) Evitar la DERIVACION TARDÍA al Nefrólogo, con las consecuencias lógicas de complicaciones en el estadio clínico ó en el ingreso a la Terapia de Sustitución Renal.

Este proceso exigirá la realización de Guías de Práctica Clínica, para los Profesionales de la Salud, que deben aceptarse como válidas para la práctica diaria.

Como algunos ejemplos mundiales existentes en la actualidad, citamos el de Cuba, donde el 96.2% de la población es alfabeta y el nivel promedio de instrucción es el noveno grado. Su sistema de salud es público, gratuito, y cubre a toda la población. La política sanitaria cubana se aboca a la prevención. La mortalidad infantil es de 6.5 por 1000 nacidos vivos y las causas de muerte principales son enfermedades crónicas no transmisibles. Como ya habíamos dicho, el recurso humano en salud es muy bueno.

Existe un programa nacional cubano de enfermedad renal crónica con tres niveles preventivos: El nivel de prevención primaria está a cargo de médicos de familia para la población sana y en riesgo de desarrollar la enfermedad. El nivel secundario, a cargo de servicios de nefrología clínica, para pacientes con enfermedad renal crónica para retrasar la progresión o para alcanzar la regresión de la enfermedad y evitar complicaciones. El tercer nivel está implementado en los servicios de terapia de

reemplazo de la función renal, para pacientes en estadio terminal para promover la rehabilitación social. El programa está dirigido y coordinado por el Instituto de Nefrología, el referente nacional de la especialidad y también es responsable del desarrollo del recurso humano, generando búsqueda científica y continuamente mejorando el nivel del cuidado del paciente

Proponemos:

- 1) Un PRE- GRADO universitario (comenzar desde la Universidad) con Guías Clínicas Nefrológicas Basadas en la Evidencia, Cursos, Conferencias, Talleres.
- 2) Información continua actualizada a través de soporte escrito ó electrónico accesibles.
- 3) Invitar a la SAN- ANBA, prestadores de salud, para que elaboren un Documento que permita definir la EPIDEMIOLOGÍA, PREVENCIÓN, DETECCIÓN Y TRATAMIENTO de este problema sanitario, transmitir a sus Asociados y a las Autoridades de Salud Pública. Lograr que el Nefrólogo participe activamente en visitas a los Centros de Salud Centrales y Periféricos para realizar las actuaciones necesarias sobre PREVENCIÓN, DETECCIÓN Y TRATAMIENTO de la ERC en poblaciones de riesgo (ancianos, diabéticos, hipertensos, obesos, y familiares de enfermos renales). El programa debe ser MULTIDISCIPLINARIO.
- 4) Favorecer el intercambio de conocimientos con otras Sociedades Científicas: CARDIOLOGÍA, CLÍNICA MÉDICA, GERIATRÍA.
- 5) Esta Acción estratégica inmediata desde el Ministerio de Salud Pública y desde las Empresas Privadas involucrará a TODAS LAS PROVINCIAS ARGENTINAS para enfrentar al problema epidémico de la ERC y sus consecuencias, de manera tal que resulten comprometidas con el proyecto desde sus inicios.

6) Promover y ampliar las iniciativas de Información a la Comunidad, a fin de crear conciencia en la población de la gravedad, consecuencias y potencial prevención de la enfermedad.

7) Asegurar de alguna manera un canal entre el sector político y el proyecto, haciéndoles llegar el impacto en salud y económico de la problemática, a fin de obtener conductas favorecedoras en las políticas de prevención propuestas.

Conclusion

Teniendo en cuenta todos los conocimientos en la actualidad en lo que respecta a la ERC, se considera que una proporción significativa de la población es vulnerable al desarrollo y progresión de enfermedad renal.

A pesar de los avances en el manejo de la Insuficiencia renal, los esfuerzos por reducir la incidencia, prevalencia, morbilidad y mortalidad atribuibles a la ERC han sido inadecuados. Los datos disponibles implican que intervenciones tempranas sobre todos los factores de riesgo modificables podrían prevenir el desarrollo de la ERC y retardar su progresión, como así también reducir las complicaciones que se asocian a ella. De esto se deduce que un mejor conocimiento y entendimiento de estos factores de riesgo y de aquellos que aún no están bien dilucidados, resulta crucial para poder reducir el riesgo de desarrollar enfermedad renal y mejorar la evolución de aquellos que ya padecen la enfermedad.

Esta revisión fue presentada como trabajo final en la “DIPLOMATURA EN PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL”. UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN. FRESENIUS MEDICAL CARE

AGRADECIMIENTOS:

A todos los docentes, organizadores y personas en general que hicieron posible esta Diplomatura.

Referencias bibliográficas

1. CHI-YUAN HSU, CHARLES E. MCCULLOCH, AND GARY C. CURHAN
Epidemiology of Anemia Associated with Chronic Renal Insufficiency among Adults in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey J Am Soc Nephrol 13: 504-510
2. SLANH 2003.
3. INCUCAI,2005.
4. WILLIAM M. MCCLELLAN, SYLVIA RAMIREZ, CLAUDINE JURKOVITZ
Screening for chronic kidney disease: unresolved issues: J Am Soc Nephrol 14: S81-S87,2003
5. BRIAN PEREIRA.Overcoming Barriers to the Early Detection and Treatment of Chronic Kidney Disease and Improving Outcomes for end stage renal disease: The American Journal of Managed Care, March 2002. pags122, vol 8, n4,sup.
6. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification :Am J Kidney Dis 2002:39,(suppl1), S-1 - S-266.
7. SORIANO S: Definición y Clasificación de los estadios de la ERC. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precóz. Factores de Riesgo de ERC- Nefrología 24: S6.27-35-2004
8. K/DIGO: Kidney Disease- Improving global outcomes- 2005
9. MIETTINEN H, et al. Proteinuria predicts stroke and other atherosclerotic vascular disease events in nondiabetic and non-insulin-dependent diabetic subjects. Stroke. 1996 Nov;27(11):2033-9.
10. DINNEEN, et al.The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. Arch Intern Med. 1997 Jul 14;157(13):1413-8. Review.

11. ANDREW S. LEVEY, M.D. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate: *N Engl J Med* 354:2473, June 8, 2006 *Review Article*
12. the PREVEND Study Group. Urinary Albumin Excretion as a Predictor of the Development of Hypertension in the General Population : *J Am Soc Nephrol* 2006, 17:331-335.
13. ANA MARÍA CUSUMANO Y FELIPE INSERRA- 28 de Agosto de 2007. Enfermedad renal Crónica: Necesidad de implementar programas para su detección precóz y prevención de su progresión.
14. ALAN S. GO, M.D. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization: *N Engl J Med* 2004, 351: 1296-1305.
15. BRENNER: Brenner and Rector's *The Kidney*, 8th ed , Vol I, Sección III; Capítulo 18.
16. David Goodkin and col: "Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis Patients in Europe, Japan and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrology* 14: 3270-3277, 2003.
17. Young JH, Klag MJ, Muntner P, et al: Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(11):2776-2782.
18. Schiff H, Lang SM, Fischer R: Stopping smoking slows accelerated progression of renal failure in primary renal disease. *J Nephrol* 2002; 15(3):270-274.
19. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL: Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: A meta-analysis. *Kidney Int* 2001; 59(1):260-269.

20. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; 31(6):954-961.
21. Lei HH, Perneger TV, Klag MJ, et al: Familial aggregation of renal disease in a population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(7):1270-1276.
22. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJJ, et al: Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(9):2762-2768.
23. Stehman-Breen CO, Gillen D, Steffes M, et al: Racial differences in early-onset renal disease among young adults: The coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14(9):2352-2357.