



# *Detección de insuficiencia renal oculta en consulta de atención primaria mediante la aplicación de la ecuación MDRD-abreviada: análisis de 1.000 pacientes*

M. P. Rodrigo\* y M. R. Andrés\*\*

\*Centro de Salud «Plaza del Ejército». Valladolid. \*\*Centro de Salud «Pintor Oliva». Palencia.

## RESUMEN

**Introducción:** La identificación precoz de los pacientes con insuficiencia renal (IR) permite retrasar la progresión de la enfermedad renal y modificar los factores de riesgo asociados. La creatinina (Cr) puede permanecer dentro del rango normal en algunos pacientes con insuficiencia renal. La utilización de ecuaciones permite estimar mejor el filtrado glomerular (FG). El objetivo de este estudio ha sido intentar conocer cuántos pacientes atendidos en consulta de Atención Primaria tienen insuficiencia renal «oculta» ( $FG \leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), aplicando la ecuación MDRD abreviada, con creatinina dentro de los límites de rango normal del laboratorio.

**Material y métodos:** Estudio de mil pacientes de los que se dispusiera de analítica sanguínea durante 1 año en 2 consultas de atención primaria. Se registraron: edad, sexo, Cr, hemoglobina, presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y consumo de AINEs. Se utilizó la fórmula abreviada derivada del estudio MDRD, definiendo IR «oculta» cuando el FG era menor de  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  y la Cr estaba dentro de los valores de referencia.

**Resultados:** 104 (10,4%) pacientes estudiados presentaron IR «oculta». Los pacientes con IR «oculta» tenían mayor edad ( $70,7 \pm 12,3$  vs  $52,4 \pm 18,6$  años,  $p < 0,001$ ), menor hemoglobina ( $13,8 \pm 1,3$  vs  $14,2 \pm 1,3$  g/dl,  $p = 0,001$ ) y eran mayoritariamente mujeres (86,5% vs 62,4%,  $p < 0,001$ ) e hipertensos (46,1% vs 23,6%,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La utilización de la ecuación MDRD-abreviada en consulta de atención primaria permite detectar un número significativo de pacientes con insuficiencia renal «oculta» entre los pacientes con Cr dentro del rango normal, siendo más útil en pacientes añosos, mujeres e hipertensos.

**Palabras clave:** Creatinina. Filtrado glomerular. Insuficiencia renal crónica.

## EVALUATION OF «HIDDEN» RENAL INSUFFICIENCY BY ABBREVIATED-MDRD EQUATION

### SUMMARY

**Background:** Early detection of renal insufficiency (RI) allows to start therapies in order to slow renal disease progression and modify associated risk factors. Serum creatinine (Cr) is not a good marker of renal insufficiency. Some patients with significant renal failure can show Cr values in the normal range. Cr derived equations can help us to estimate glomerular filtration rate (GFR) more precisely. The aim of this study has been to know the utility of abbreviated-MDRD equation to detect «hidden» (non detected by Cr) renal insufficiency in patients attending general practices.

**Material and methods:** Patients with blood samples attending general practices in two localities were studied during one year. In all, one thousand patients were included. Collected data were: age, sex, creatinine, haemoglobin, previous diagnosis of arterial hypertension or diabetes mellitus and chronic abuse of analgesic. Abbreviated MDRD equation was used to know GFR. «Hidden» RI was defined when GFR was lower than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and Cr was in the normal range.

**Results:** 104 (10.4%) patients showed «hidden» RI. Patients with «hidden» RI were older (70.7 ± 12.5 vs 52.4 ± 18.6 years, p < 0.001), were more frequently women (86.5% vs 62.4%, p < 0.001) and hypertensive (46.1% vs 23.6%, p < 0.001) and showed lower levels of haemoglobin (13.8 ± 1.3 vs 14.2 ± 1.3 g/dl, p = 0.001).

**Conclusions:** In patients attending general practices abbreviated-MDRD allows to recognise a significant number of patients with «hidden» renal insufficiency, but with normal range creatinine. Patients with «hidden» renal insufficiency are more frequently older, women and hypertensive.

**Key words:** Creatinine. Glomerular filtration rate. Kidney failure. Chronic. Kidney function tests.

### INTRODUCCIÓN

La identificación precoz de los pacientes con insuficiencia renal permite realizar tratamientos que limitan la progresión del daño renal y modificar los factores de riesgo asociados que contribuyen al aumento de la morbilidad en estos pacientes<sup>1</sup>. En esta labor de detección el papel clave lo juegan los equipos de atención primaria. Dado que, en sus estadios iniciales, la enfermedad renal es habitualmente asintomática, su identificación suele tener lugar de forma accidental o en análisis solicitados en pacientes de riesgo, como hipertensos o diabéticos<sup>1</sup>. El parámetro que se utiliza con más frecuencia para estudiar la función renal es la creatinina sérica (Cr), pero sus valores no se elevan por encima del rango normal hasta que se ha producido un deterioro significativo del filtrado glomerular (FG). Además, el descenso progresivo de masa muscular que se asocia con la edad hace que la Cr no ascienda a pesar de la pérdida fisiológica progresiva de FG. Debido a la variabilidad y dificultad de la recogida de orina, el aclaramiento con recogida de orina de 24 horas es, aparte de engorroso, impreciso para estimar el FG<sup>2</sup>. Se han desarrollado diversas ecuaciones que permi-

ten estimar el FG de forma más fiable, de las que la más utilizada es la de Cockcroft-Gault<sup>3</sup>. En 1999, Levey y cols. publicaron diversas fórmulas derivadas del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) a partir del FG medido como aclaramiento de isótopos en más de 1.600 pacientes<sup>4</sup>. Estas ecuaciones han demostrado ser las más fiables para estimar el FG en numerosos estudios realizados en gran número de pacientes, incluyendo un gran estudio europeo recientemente publicado<sup>2,5</sup>. El objetivo primario al realizar este trabajo ha sido intentar conocer cuántos pacientes atendidos en consulta de Atención Primaria tienen insuficiencia renal «oculta» (FG ≤ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), con creatinina dentro de los límites de rango normal del laboratorio. El definir insuficiencia renal por debajo de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> viene dado porque, incluso en pacientes añosos, esos valores representan un deterioro del FG mayor que el «fisiológico» y por que a partir de esa cifra de FG aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica, el riesgo cardiovascular, la anemia y las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico<sup>6</sup>. Para definir el FG utilizamos la ecuación «MDRD-abreviada»<sup>2</sup>. Como objetivo secundario nos propusimos conocer la distribución por

estadios de nefropatía crónica, definidos por las guías de la SEN, de los pacientes atendidos en consulta de Atención Primaria<sup>6</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo de un año de duración, desde el 31 de marzo de 2004 hasta 31 de marzo de 2005, en 2 consultas de atención primaria de 2 áreas de salud distintas: Centro de Salud «Plaza del Ejército» de Valladolid y Centro de Salud Pintor Oliva de Palencia. Se incluyeron todos aquellos pacientes en que se solicitara analítica sanguínea a lo largo del año (n = 1.000, Valladolid 626, Palencia 374 pacientes). Entre los datos recogidos el día de la consulta se encuentran: sexo, edad, talla, peso, índice de masa corporal (IMC), creatinina y urea sérica, hemoglobina y hematocrito, diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM), consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Se consideró que los pacientes eran hipertensos si presentaban una tensión arterial  $\geq 140/90$  mmHg o estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo<sup>7</sup>. Se definió DM como la detección en dos ocasiones de valores de glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL o síntomas de diabetes más valores de glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dL o recibir tratamiento con antiabéticos orales o insulina<sup>8</sup>. La superficie corporal se calculó de acuerdo a la ecuación de DuBois:  $SC (m^2) = 0,20247 \times \text{Altura (m)}^{0,725} \times \text{Peso (kg)}^{0,425}$ . El FG se calculó de acuerdo a la fórmula abreviada derivada del estudio MDRD:

$$\text{FG (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,212 \text{ si raza negra)}^{2,4}$$

Se consideró que los pacientes presentaban insuficiencia renal oculta cuando el FG era menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y la Cr era menor de 1,3 mg/dl, por debajo de los límites de referencia del laboratorio<sup>1</sup>. Los pacientes se clasificaron de acuerdo a los estadios de nefropatía crónica definidos en las guías de la Sociedad Española de Nefrología<sup>6</sup>.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el programa SPSS 8.0. Los valores medios se compararon mediante t de Student y las proporciones mediante chi-cuadrado. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

De los 1.000 pacientes incluidos 44 (4,4%) presentaban una creatinina sérica por encima de los valores de referencia, mientras que 145 (14,5%) presentaban un FG menor de 60 ml/nún/1,73m<sup>2</sup>. De los 956 pacientes con creatinina normal, en 104 (10,4%) se pudo detectar insuficiencia renal oculta con FG menor de 60 ml/min/1,73M<sup>2</sup>. Aplicando la ecuación de Cockcroft-Gault, 199 (19,9%) pacientes presentaban FG menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, de los que 160 (16%) tenían la creatinina dentro de los valores normales del laboratorio. Comparando los pacientes con FG menor y mayor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, dentro del grupo de pacientes con creatinina normal, observamos que los pacientes con insuficiencia renal oculta presentaban de forma significativa más edad, menor talla y superficie corporal, mayor IMC, mayor creatinina y urea sérica, menor hemoglobina y hematocrito, mayor prevalencia de HTA y eran, mayoritariamente, mujeres (tabla I). No hubo diferencias significativas en el peso, prevalencia de DM y de consumo crónico de AINEs (tabla I).

**Tabla I.** Características de los pacientes con creatinina normal según FG mayor o menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

	FGE* $\leq 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	FGe* $> 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	p
Edad (años)	70 $\pm$ 12	52 $\pm$ 18	< 0,001
Sexo (mujer)	86,5%	62,4%	< 0,001
Talla (m)	1,55 $\pm$ 9,54	1,61 $\pm$ 10,9	< 0,001
Peso (kg)	68,5 $\pm$ 11,0	69,9 $\pm$ 14,4	0,349
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,67 $\pm$ 0,16	1,73 $\pm$ 0,19	0,005
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 $\pm$ 4,6	26,6 $\pm$ 4,6	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	1,1 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,1	< 0,001
Urea (mg/dl)	47 $\pm$ 12	36 $\pm$ 4	< 0,001
Hemoglobina (g/dl)	13,8 $\pm$ 1,3	14,2 $\pm$ 1,3	0,001
Hematocrito (%)	41,7 $\pm$ 4,0	42,8 $\pm$ 3,8	0,006
HTA (%)	46,1%	23,6%	< 0,001
AINEs (%)	2,8%	4,3%	0,483
DM (%)	17,3%	14,6%	0,477

Como se puede ver en la figura 1, a medida que aumenta la edad aumenta la rentabilidad de la ecuación MDRD abreviada para detectar insuficiencia renal oculta. Por debajo de 50 años un 2,2% (9 de 398) presenta insuficiencia renal oculta, entre 50 y 60 años un 6,8% (11 de 160), entre 60 y 70 un 13,7% (23 de 167) y, por encima de 70 años, un 26,4% (61 de 231). Teniendo en cuenta el total de casos incluidos en el estudio un 23,5% de los pacientes pertenecían al estadio 1 de la nefropatía crónica (FG > 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un 62% al estadio 2 (FG entre 60 y 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), un 14,2% al estadio 3 (FG entre 30 y 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y un 0,3% al estadio 4 (FG entre 15 y 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). No se detectó ningún paciente en estadio 5 (fig. 2).

## DISCUSIÓN

En este estudio observamos que en más de un 10% de los pacientes en que se solicita analítica en atención primaria se puede detectar, de forma sencilla, una importante reducción del FG. En un estudio de prevalencia en la provincia de Orense, Otero y cols., detectaron un 13% de insuficiencia renal oculta por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> utilizando la ecuación MDRD en 1.059 personas mayores de 18 años<sup>7</sup>. Duncan y cols., detectaron insuficiencia renal oculta en un 15,2% de 2.781 pacientes canadienses ambulatorios, utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault y un umbral de FG de 50 ml/min<sup>1</sup>. Hallazgos similares se han publicado en población española utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>8</sup>. Teniendo en cuenta la gran cantidad de pacientes que se atienden en consultas de atención primaria, es de suponer que la aplicación habitual de las ecuaciones tendría un gran impacto para detectar pa-

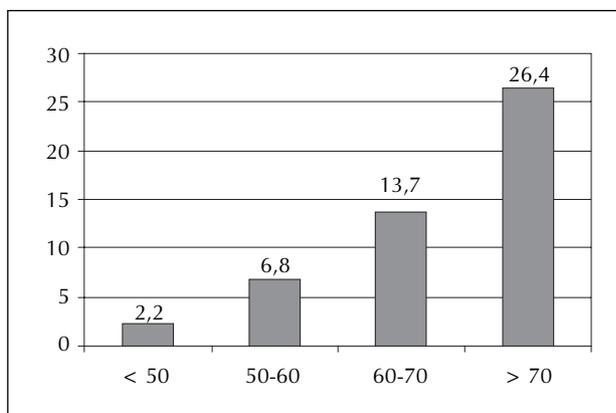


Fig. 1.—Porcentaje de pacientes con insuficiencia renal oculta por grupos de edad.

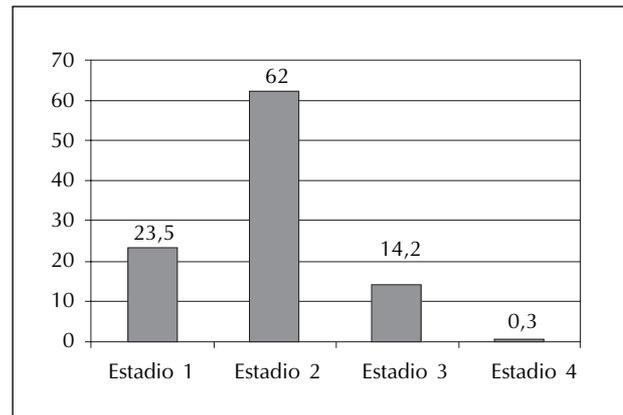


Fig. 2.—Porcentaje de pacientes incluido en cada estadio de nefropatía crónica.

cientes con insuficiencia renal. La ecuación MDRD-abreviada tiene la ventaja de que, además de la Cr, sólo precisa conocer la edad, el sexo y la raza para estimar el FG. Las guías de la Sociedad Española de Nefrología recomiendan remitir estos datos a los laboratorios para que suministren de forma automática, junto con la Cr, el valor estimado de FG<sup>2</sup>.

A pesar de que detectamos un 14,5% de pacientes con menos de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, no se pueden trasladar estos datos al conjunto de la población, ya que el estudio no se diseñó para calcular la prevalencia real de insuficiencia renal. Los estudios más completos de prevalencia de insuficiencia renal se han llevado a cabo en Estados Unidos, utilizando la ecuación MDRD abreviada, observando que un 4,7% de la población presenta FG menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup><sup>9</sup>. Con la ecuación de Cockcroft-Gault, un 11,2% de la población australiana se encuentra por debajo de ese nivel<sup>10</sup>. La prevalencia de la insuficiencia renal se está estudiando en España en estos momentos mediante el estudio «EPIRCE» (Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica en España). Estudios previos indican que el número de pacientes adultos con FG menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> puede estar entre 7,5% y 17,8%, según el método de medida utilizado<sup>6,7,11,12</sup>.

Los pacientes con Cr normal y FG bajo eran, con más frecuencia, añosos y mujeres, y tenían valores de Cr y urea ligeramente más altos, aun dentro del rango normal. Por tanto, en pacientes de estas características es donde es más útil aplicar las ecuaciones para estimar el FG. La relación del descenso del FG con la edad (fig. 1) es clara y se demuestra en todos los estudios. En población norteamericana la prevalencia de FG menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pasa de 4,7% en global a 11% por encima de 65 años en individuos no hipertensos ni diabéticos<sup>9</sup>. En

población española, Gorostidi y cols., encuentran una prevalencia de 18,4% por encima de 60 años (21,1% en nuestro estudio) y, Simal y cols., de 21,0% por encima de 66 años<sup>11,12</sup>. Con el progresivo incremento de la edad de la población es de esperar un aumento en el número de pacientes con enfermedad renal, de forma que la aplicación de las ecuaciones sea cada vez más útil para el screening. Quizá, la mayor utilidad de las ecuaciones es objetivar el descenso del FG que se produce con la edad.

Aunque no observamos que en los pacientes con insuficiencia renal oculta hubiera una mayor incidencia de diabetes, sí encontramos una incidencia elevada de otros factores de riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial, el sobrepeso y la anemia. Además de asociarse a un aumento de los factores de riesgo cardiovascular, la insuficiencia renal por sí sola se está reconociendo más como un factor de riesgo independiente<sup>13</sup>. Por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se recomienda iniciar la prevención cardiovascular<sup>6</sup>.

Con las ecuaciones podemos conocer el FG de los pacientes y así clasificarlos dentro de los estadios de la enfermedad renal crónica. En las guías de la SEN se propone un plan de actuación diferenciado para cada uno de los estadios<sup>6</sup>. A pesar de no ser un estudio epidemiológico, la proporción de estadios 2 y 3 en nuestro estudio (62,0% y 14,2%, respectivamente) fue similar a lo publicado por Otero y cols. (59,6% y 12,4%, respectivamente) y Simal y cols. (59,2% y 7,4%, respectivamente)<sup>7-11</sup>. Por el contrario, en población norteamericana sólo un 3,0% estaba en estadio 2 y un 4,3% en estadio 3<sup>9</sup>. Obviamente, estas diferencias se deben, más que a diferencias poblacionales, a diferencias en la representatividad de la muestra seleccionada para el estudio. En una consulta de atención primaria están poco representados tanto personas sanas, que no se realizan análisis, como los que están con insuficiencia renal severa o terminal, que se suelen estudiar a nivel hospitalario. Esto hace que los estadios 2 y 3 en nuestro estudio sean más frecuentes (fig. 2).

Para concluir, queremos destacar que la utilización de ecuaciones para estimar el FG en consulta de atención primaria nos permite conocer de forma sencilla la función renal de los pacientes mejor que la creatinina aislada, descubriendo, así, a los que presentan insuficiencia renal «oculta». El uso de las ecuaciones es especialmente útil en pacientes mayores, en mujeres e hipertensos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A: Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1042-1046, 2001.
2. Rodrigo Calabia E: Medida de la función renal. Evaluación del cociente microalbuminuria-creatinina. Valor de la tira reactiva y del examen del sedimento urinario. Indicaciones para solicitar ecografía renal. Guías SEN. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 24 (S6): 35-46, 2004.
3. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
4. Levey AS, Bosch JP, Breyer-Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth A: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.
5. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P: Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 16: 763-773, 2005.
6. Soriano Cabrera S: Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Guías SEN. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 24 (S6): 27-34, 2004.
7. 2003-European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 21: 1011-1053, 2003.
8. American Diabetes Association: Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26 (Supl. 1): S5-20, 2003.
9. Otero A, Abelleira A, Camba MJ, Pérez C, Armada E, Esteban J: Prevalencia de la insuficiencia renal oculta en la provincia de Ourense. *Nefrología* 23 (S6): 26, 2003.
10. Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Rodrigo E, Piñeira C, Herráez I, Ruiz JC, Arias M: Insuficiencia renal oculta por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología* 22 (2): 144-151, 2002.
11. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 41 (1): 1-12, 2003.
12. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, Atkins RC: Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol* 14: S131-S138, 2003.
13. Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Arzúa D, Mena FJ, González Melgosa I, Álvarez Hurtado AA, Tabuyo MB, Molina A: Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Horteiga. *Nefrología* 24 (4): 329-335, 2004.
14. Gorostidi M, Alonso JL, González de Cangas B, Jiménez F, Vaquero F, Moína MJ: Prevalencia de insuficiencia renal en población de edad avanzada y factores asociados. Resultados preliminares. *Nefrología* 24 (S5): 114, 2004.
15. Gorostidi M: La insuficiencia renal como nuevo factor de riesgo cardiovascular. Riesgo vascular ligado a la microalbuminuria. Guías SEN. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 24 (S6): 47-61, 2004.