

CONSEJERÍA DE SALUD

Cribado de la enfermedad renal crónica

Informe 2 / 2007

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía



Consejería de Salud
Agencia de Evaluación de
Tecnologías Sanitarias de
Andalucía

Respuesta rápida

**CRIBADO DE LA ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA**

Sevilla, marzo, 2007

Informe 2 / 2007



Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1
41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)
Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677
Email: aetsa.csalud@juntadeandalucia.es

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Directora: Purificación Gálvez Daza

www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA

Autora: Soledad Márquez Calderón.

ÍNDICE

CONTEXTO DEL INFORME	4
REVISIONES SISTEMÁTICAS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE EL CRIBADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	5
ESTUDIOS PRIMARIOS SOBRE EL CRIBADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	7
PUNTOS CLAVE	10
REFERENCIAS.....	12

CONTEXTO DEL INFORME

Este breve informe se basa en una búsqueda no exhaustiva de la literatura, y no contempla una lectura crítica y detallada de los documentos que se citan, por lo que está sujeto a las limitaciones propias de una respuesta rápida. Básicamente no puede asegurarse exhaustividad en la búsqueda de la evidencia ni fiabilidad de las conclusiones de los estudios y documentos que se citan.

REVISIONES SISTEMÁTICAS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE EL CRIBADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

No se ha encontrado ninguna revisión sistemática en la Cochrane Library sobre los efectos del cribado de la enfermedad renal crónica. Tampoco se han encontrado recomendaciones al respecto de la U.S. Preventive Services Task Force (organización de referencia para las recomendaciones sobre medidas preventivas).

Sin embargo, se han podido recuperar dos guías de práctica clínica que abordan este tema, con recomendaciones diversas¹. La guía más referenciada en el resto de documentos encontrados es la de la National Kidney Foundation.

Recomendaciones de la National Kidney Foundation (Estados Unidos)

En el año 2002 se publicaron una serie de recomendaciones de la National Kidney Foundation para distintos aspectos relacionados con el manejo de la enfermedad renal crónica² (1), que se difundieron ampliamente en los años posteriores (2-5). Entre estas recomendaciones, se proponía:

Cribado de toda la población para identificar a las personas con mayor riesgo de enfermedad renal crónica (mayores de 60 años, diabéticos, hipertensos, con enfermedades autoinmunes o infecciones sistémicas, con historia familiar de enfermedad renal crónica, minorías raciales y étnicas en Estados Unidos – raza negra, hispanos, americanos nativos-, etc.). Este cribado estaría basado en la entrevista clínica.

Cribado en las personas identificadas como de mayor riesgo de enfermedad renal crónica para valorar la presencia de esta enfermedad.

La propia guía califica estas dos recomendaciones como de grado C³.

Las pruebas que proponen en todas las personas de riesgo para hacer el cribado de enfermedad renal crónica son las siguientes⁴:

- Creatinina en suero para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG). A partir de la creatinina, y teniendo en cuenta otras variables (edad, sexo, peso, raza), se calcula la TFG por medio de una ecuación.

¹ Existen más guías de práctica clínica, pero no se ha podido recuperar el texto completo.

² Ver en el Anexo la definición de enfermedad renal crónica.

³ Recomendación grado C: Basada en evidencia débil o en las opiniones de expertos. Se definió en esta misma guía como evidencia débil la que era insuficiente para determinar resultados en términos de salud, bien porque procedía de estudios con problemas de diseño o análisis o porque se basaba en resultados intermedios (no finales).

⁴ Ver en el Anexo alguna información adicional sobre estas medidas.

- Razón albúmina-creatinina en orina (en muestra aislada).
- Sedimento urinario o tira para detectar eritrocitos y leucocitos en orina.

La guía especifica que estas pruebas se han recomendado en base a la opinión de expertos. Además, también en base a la opinión de expertos, en determinadas personas recomiendan otras pruebas adicionales (por ejemplo una ecografía renal en personas con síntomas de obstrucción del tracto urinario, infección, litiasis o historia familiar de enfermedad poliquística renal).

Aunque con la edad disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG) y esto se ha considerado parte del envejecimiento normal, esta guía de práctica clínica recomienda usar en las personas mayores el mismo nivel de TFG que se usa en adultos jóvenes para definir que existe enfermedad renal crónica (TFG menor de 60mL/min por 1.73 m²). Con esta definición, la prevalencia de enfermedad crónica en personas mayores de 60 años en Estados Unidos se estimaría en un 17%.

Recomendaciones del UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease

En febrero de 2007 se ha celebrado una conferencia de consenso en el Reino Unido sobre la enfermedad renal crónica en estadios tempranos (6). En esta conferencia se ha establecido que no existe evidencia que apoye que el cribado en la población general sea coste efectivo y se advierte del riesgo de medicalizar a muchas personas mayores. Asimismo se ha concluido que falta evidencia para hacer recomendaciones robustas en muchas áreas del manejo de la enfermedad renal crónica en estadios precoces.

En esta conferencia de consenso no se hacen recomendaciones claras sobre si se deben identificar o no personas de mayor riesgo de enfermedad renal y qué hacer en ellas. Más bien, las recomendaciones se centran en las personas que ya tienen un diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadios tempranos:

Se advierte de la necesidad de mejorar la actual clasificación de enfermedad renal crónica en estadios tempranos (se refieren a los estadios 1-3 de la clasificación de la National Kidney Foundation). Para ello, proponen que la prioridad se centre en identificar a las personas a riesgo de progresión de la enfermedad renal, proponiendo como indicador de progresión la proteinuria persistente.

Se hacen una serie de propuestas a los laboratorios para una mejor medición y utilización de la TFG estimada a partir de la creatinina.

Se hacen recomendaciones sobre estilos de vida, control de la tensión arterial, manejo del riesgo cardiovascular, medicación, etc., todas ellas dirigidas a personas que ya tienen enfermedad renal crónica en estadio precoz.

ESTUDIOS PRIMARIOS SOBRE EL CRIBADO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En un reciente editorial publicado en el British Medical Journal, C. Clase afirma que no hay ensayos clínicos que analicen el cociente entre beneficios y riesgos del cribado de enfermedad renal crónica (7). A falta de ensayos controlados con asignación aleatoria, merece la pena destacar un estudio poblacional realizado en Noruega que incluyó a 65604 personas y las siguió durante 8 años (8), ya que probablemente sea de las mejores evidencias disponibles sobre la capacidad predictiva de la TFG como prueba de cribado. Sin embargo, el estudio también tiene limitaciones, que se comentan al final del mismo.

Estudio de seguimiento (8)

Este estudio se inició en 1995-7 en un condado de Noruega. Se invitó a participar a toda la población mayor de 19 años y el 70% de la misma (65604 personas) aceptó. El estudio partió de una encuesta, un breve examen clínico y la medición de creatinina sérica en todas las personas. A través de la creatinina y con el resto de variables necesarias, se estimó la TFG. No se midieron otros indicadores de enfermedad renal crónica, como proteinuria o hematuria, por lo que este estudio sólo valora el uso de la TFG como prueba de cribado. Se siguió a toda la población hasta mediados de 2004 o hasta el desarrollo de enfermedad renal terminal o muerte. Este seguimiento se hizo mediante los registros centrales con en número de identificación de los ciudadanos noruegos. En estos registros se identificó si se producía una enfermedad renal terminal, la muerte por causa cardiovascular o por otros motivos.

Al inicio, 3069 personas (4.7%) tenían una TFG por debajo de 60 ml/min/1.73 m² (número necesario de pacientes a cribar para detectar un caso de enfermedad renal crónica en estadios 3-5⁵: 20.6 personas). Al restringir el cribado a las personas con hipertensión o diabetes, se identificaban el 44.2% de los casos. En las personas sin hipertensión o diabetes se probó a restringir el análisis según distintos puntos de corte en la edad (suponiendo que se limitaba el cribado a determinadas edades): al hacer ésto el punto de corte que daba la mayor sensibilidad y especificidad fue el de mayor de 55 años. Si se cribara a los mayores de 55 años, a los diabéticos y a los hipertensos se detectarían el 93% de los casos.

Con un seguimiento mediano de 8 años, 51 personas (de 65604) desarrollaron una enfermedad renal terminal, 5640 murieron, siendo 2604 muertes debidas a enfermedad cardiovascular.

El 98% de las personas con TFG entre 30 y 59 ml/min/1.73 m² (estadio 3 al inicio del estudio) no desarrolló enfermedad renal terminal durante el seguimiento. Este porcentaje fue del 80% entre las que tenían TFG menor de 30 ml/min/1.73 m². La mortalidad cardiovascular entre las

⁵ En los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica la TFG está por encima de 60 y los marcadores que son positivos son los de daño renal. En los estadios 3, 4 y 5, la TFG está por debajo de 60, considerándose el estadio 5 como fallo renal e indicación de diálisis.

personas sin enfermedad renal crónica fue de 0.4 por 100 personas-año; sin embargo fue mayor a menor TFG al inicio del seguimiento: 3.5 para una TFG de 45 a 59 ml/min/1.73 m², 7.4 para una TFG de 30 a 44 ml/min/1.73 m² y 10.1 para una TFG menor de 30 ml/min/1.73 m².

Hay que tener en cuenta que el estudio no aporta datos que son absolutamente necesarios para valorar los beneficios y riesgos del cribado: al no ser un estudio de intervención, no hay información sobre los casos de enfermedad renal crónica ya conocidos previamente al inicio del estudio, y tampoco hay ningún dato que permita conocer y valorar las intervenciones que se llevaron a cabo en las personas a las que se detectó una enfermedad renal crónica al inicio del seguimiento. Por último, no hay ninguna información sobre efectos adversos en las personas que fueron diagnosticadas de enfermedad renal (especialmente en aquellas que nunca desarrollaron enfermedad renal terminal ni enfermedad cardiovascular). Por todo ello, del estudio no puede deducirse la mejor estrategia de cribado (aunque los autores lo pretenden).

Otros estudios con datos sobre el valor predictivo de las pruebas de cribado

El Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) es un ensayo clínico multicéntrico iniciado en 1973, que incluyó a más de 12000 varones de 35 a 57 años de edad con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (9). El ensayo estaba diseñado para ver los efectos de un programa de modificación de estilos de vida y el seguimiento duró hasta 1999.

Recientemente, se ha publicado un estudio basado en los datos del MRFIT, donde se aprovecha la información recogida al inicio del ensayo sobre función renal, con objeto de analizar el valor de estas mediciones para predecir la incidencia enfermedad renal terminal en 25 años. Los valores predictivos encontrados fueron los siguientes:

- Para una TFG por debajo de 60mL/min por 1.73 m²: 13%.
- Para la presencia de proteinuria: 19%.
- Para ambas pruebas positivas: 27%

Estos valores predictivos son bajos (aunque el valor predictivo de la TFG es aquí mucho más alto que en el estudio noruego anteriormente comentado (8)) considerando el largo seguimiento del estudio MRFIT.

Estudios sobre la efectividad del tratamiento para la enfermedad renal crónica

Jafar et al publicaron un metanálisis sobre la efectividad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en personas con enfermedad renal conocida (10). Concluyeron que con los IECA se puede enlentecer la progresión de la enfermedad, a través de los efectos en el control de la tensión arterial y en la disminución de la proteinuria.

No se han encontrado estudios o revisiones sistemáticas similares (sobre IECA u otros tratamientos) en personas que no tenían enfermedad renal conocida pero a las que se les detectó a través del cribado una enfermedad renal en estadio precoz. Por ello, no puede asegurarse que se obtengan mejores resultados con el tratamiento precoz de la enfermedad

que con el tratamiento de la enfermedad diagnosticada en su curso normal (sin hacer cribado).

Uno de los posibles beneficios que se le suponen a la detección precoz de la enfermedad renal crónica es la posibilidad de prevenir el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Es más, en personas ancianas, éste parece ser casi el único beneficio del cribado. Sin embargo, según se recoge en la conferencia de consenso del Reino Unido, no hay evidencias sobre los beneficios del tratamiento con hipolipemiantes y aspirina a dosis bajas en pacientes con una reducción aislada de la TFG y que no tengan enfermedad cardiovascular, diabetes o hipertensión ya establecidas (6).

PUNTOS CLAVE

- Los programas de cribado pueden causar beneficios y daños, además de suponer costes económicos y de organización importantes. Por ello, antes de implantarlos, es necesario tener una estimación basada en la evidencia científica sobre el balance entre todos estos resultados.
- Actualmente, la detección precoz de enfermedad renal crónica ha sido una práctica aceptada sólo en las personas con hipertensión o diabetes (11,12). Sin embargo, hay propuestas para hacer el cribado de esta enfermedad en grupos poblacionales más amplios; y aquí la controversia es mayor y quedan muchos puntos por aclarar.
- El área más importante identificada donde se plantea la controversia es en la población mayor de 55-60 años. Si se incluyera la edad como un factor de riesgo, automáticamente el porcentaje de la población general a la que se extendería el hacer las pruebas de cribado sería enorme.
- Hay que tener en cuenta que muchas personas mayores con una TFG baja tienen una enfermedad que no progresa. Por ello, se ha estimado que la mayoría de ellas morirán de enfermedad cardiovascular antes de desarrollar insuficiencia renal (2).
- Además, el beneficio potencial del cribado en las personas mayores no está demostrado con claridad:
 - Las guías de práctica clínica basan la recomendación de cribado en personas mayores en la opinión o consenso de expertos.
 - Existen algunos estudios que aportan datos sobre el valor predictivo positivo de las pruebas propuestas para el cribado (básicamente la TFG y la proteinuria), pero este valor es bajo en las personas mayores no diabéticas ni hipertensas.
 - Aún suponiendo que el valor predictivo de las pruebas de cribado fuera aceptable en la población mayor, no hemos hallado estudios que evalúen los beneficios y riesgos del tratamiento precoz en esta población (frente a tratar cuando se presentan signos o síntomas).
- Los efectos adversos del cribado en las personas mayores no se han evaluado. Sin embargo, se puede estimar que muchas personas serían etiquetadas de enfermas (7) y se medicalizaría a grandes grupos de población (6, 11).
- Existe también controversia sobre cual es el método mejor de cribado de la enfermedad renal. Algunos autores han propuesto la detección de albuminuria como mejor método que la TFG debido a diversas razones. Por una parte, la TFG cambia al mismo ritmo en personas que parten de niveles normales que en personas con niveles alterados; mientras que la caída de la TFG es más rápida en personas con macroalbuminuria que en la población general. Por otra parte, se han descrito problemas de exactitud en la medición de la creatinina y diferentes resultados según la fórmula usada para estimar la TFG (11). Y por último, la estimación de la TFG se ha criticado porque los valores

por encima de 60 no permiten descartar los estadios más precoces de la enfermedad renal crónica (6).

REFERENCIAS

- 1) K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:S1-S246.
- 2) Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.
- 3) Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease in adults. Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. *Am Fam Physician.* 2004;70:869-76.
- 4) Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician.* 2005;72:1723-32.
- 5) Bailie GR, Uhlig K, Levey AS. Clinical Practice Guidelines in Nephrology: Evaluation, Classification, and Stratification of Chronic Kidney Disease. *Pharmacotherapy.* 2005;25:491-502.
- 6) UK Consensus Conference on Early Chronic Kidney Disease – 6 & 7 February 2007. Available from: http://www.rcpe.ac.uk/Whats_New/consensus-statements/final-early-chronic-kidney-disease.pdf.
- 7) Clase CM. Glomerular filtration rate (editorial). *BMJ.* 2006;333:1030-1.
- 8) Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Colmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ.* 2006;333:1047-52.
- 9) Ishani A, Grandits GA, Grimm RH, Svendsen KH, Collins AJ, Prineas RJ, et al; for the MRFIT Research Group. Association of single measurements of dipstick proteinuria, estimated glomerular filtration rate, and hematocrit with 25-year incidence of end-stage renal disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1444-52.
- 10) Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Jong PE et al; for the AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition. *Ann Intern Med.* 2003;139:244-252.
- 11) Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter Jf, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ.* 2004;328:634-40.
- 12) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care.* 2006;29:S4-42.
- 13) Jong PE, Halbesma N, Gansevoort RT. Screening for early chronic kidney disease- what method fit best? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2358-61.



JUNTA DE ANDALUCIA