

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedad renal oculta en adultos con hipertensión arterial

Occult renal disease in adults with arterial hypertension

Verónica Benítez González

¹Postgrado en Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa (Encarnación, Paraguay)

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal oculta es una entidad que define los estadios más iniciales de insuficiencia renal y no se detecta con los métodos usados habitualmente (creatinina sérica).

Metodología: estudio observacional descriptivo prospectivo realizado en adultos con hipertensión arterial que acudieron al Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) en 2017. Además de las mediones antropométricas, se les determinó la proteinuria de 24 hs y el clearance de creatinina medida por la fórmula Cockcroft-Gault.

Resultados: se incluyeron 90 pacientes, con edad media 50 años, del sexo femenino en 51%. Se detectó 8% de enfermedad renal oculta con la fórmula Cockcroft-Gault y 21% con la proteinuria de 24 hs.

Conclusión: 8% de los pacientes hipertensos controlados y no controlados están infradiagnosticados en cuanto a disfunción renal moderada se refiere teniendo en cuenta la fórmula Cockcroft-Gault y 21% según proteinuria de 24 hs.

Palabras claves: hipertensión, proteinuria, prevalencia, creatinina, presión arterial, factores de riesgo

ABSTRACT

Introduction: Occult renal disease is an entity that defines the most initial stages of renal failure and is not detected with the methods usually used (serum creatinine).

Methodology: A prospective, observational, descriptive study conducted in adults with arterial hypertension who attended the Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) in 2017. In addition to the anthropometric measurements, 24-hour proteinuria and creatinine clearance measured by the Cockcroft-Gault formula were determined.

Results: Ninety patients were included, with a mean age of 50 years, 51% females. Eight percent of occult renal disease was detected with the Cockcroft-Gault formula and 21% with 24-h proteinuria.

Conclusion: Eight percent of controlled and uncontrolled hypertensive patients are underdiagnosed in terms of moderate renal dysfunction, taking into account the Cockcroft-Gault formula and 21% according to 24-h proteinuria.

Keywords: hypertension, proteinuria, prevalence, creatinine, blood pressure, risk factors

Autor correspondiente:

Dra. Verónica Benítez González

Dirección: Itauguá, Paraguay

Teléfono: +595. 972250540

Correo electrónico: dra.veronika@gmail.com

Artículo recibido: 24 diciembre 2017 **Artículo aceptado:** 16 enero 2018

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial se considera un problema de Salud Pública de primera magnitud, debido a su elevada prevalencia, así como por el importante aumento de la morbimortalidad cardiovascular que conlleva⁽¹⁾. El último Consenso Paraguayo considera hipertensión arterial todo valor de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg⁽¹⁾. En el Paraguay las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad, responsables por el 27% de todas las muertes. Así, en 2012, fue responsable de 19 muertes por día⁽¹⁾. Sin embargo, la Guía 2017 de la Sociedad Americana de Cardiología considera hipertensión arterial toda presión arterial $\geq 130/80$ mm Hg⁽²⁾.

Las directrices actuales de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial recomiendan indagar en los hipertensos signos de daño renal subclínico o asintomático. Esto se definió por la detección de la tasa de filtración glomerular estimada entre 30 mL/min/1,73 m² y 60 mL/min/1,73 m² o por la presencia de microalbuminuria entre 30-300 mg/día o un cociente albuminuria/creatininuria de 30-300 mg/kg de peso⁽³⁾.

Existe una clara evidencia de que los niveles de excreción urinaria de albúmina, incluso por debajo de los valores de corte utilizados para definir microalbuminuria, están asociados con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares⁽³⁾. La enfermedad renal oculta es una entidad que define los estadios más iniciales de insuficiencia renal y no se detecta con los métodos usados habitualmente (creatinina sérica). Se trata de pacientes con creatinina dentro de los rangos de la normalidad pero con una alteración del filtrado glomerular, y probablemente también con riesgo incrementado⁽⁴⁾.

Aproximadamente un 10-38% de los pacientes hipertensos están infradiagnosticados en cuanto a disfunción renal oculta se refiere, lo que representa una población con factor de riesgo cardiovascular y en la que el manejo farmacológico no se realiza adecuadamente⁽⁵⁾. Por ello es muy recomendable detectar la disfunción renal oculta de manera precoz mediante sencillas determinaciones laboratoriales. Entre ellas están la proteinuria de 24 hs y el clearance de creatinina medida por la fórmula Cockcroft-Gault⁽⁶⁻⁹⁾.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de enfermedad renal oculta en pacientes hipertensos del Hospital Nacional de Itauguá del 2016 al 2017 midiendo el clearance de creatinina medida por la fórmula Cockcroft-Gault y la proteinuria de 24 hs.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal

Población: varones y mujeres, mayores de 18 años, portadores de hipertensión arterial que acuden al Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) entre 2016 y 2017

Criterios de inclusión:

Hipertensos de cualquier grado, independiente del tiempo de evolución, medicados o no

Cifras de urea y creatinina normales

Criterios de exclusión:

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2

Conocidos portadores de uropatía obstructiva o parenquimatosa

Pacientes que no acepten participar del estudio

Pacientes gestantes

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos

Variables: demográficas, presión arterial, uremia, creatininemia, clearance de creatinina, proteinuria de 24 hs

Reclutamiento: los pacientes detectados en consultorios y las distintas salas de internación del Hospital Nacional fueron informados de los motivos de la investigación. Una vez aceptado, firmaron el consentimiento informado siendo luego sometidos a las mediciones antropométricas. Se les solicitó análisis de sangre y orina 24 hs en el laboratorio del Hospital Nacional.

La fórmula Cockcroft-Gault aplicada fue: Filtrado glomerular = $(140 - \text{edad}) \times \text{peso en kg} / 72 \times \text{creatininemia en mg/dL}$ ($\times 0,85$ en mujeres)

Gestión de datos: las variables fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa estadístico Epi Info 7[®]. Para determinar la correlación de variables cuantitativas se utilizó la prueba de Pearson.

Cálculo de tamaño de muestra: se utilizó el programa estadístico Epi Info 7[®]. Para una frecuencia esperada de enfermedad renal oculta de $10 \pm 7\%$, nivel de confianza 95%, el tamaño mínimo calculado fue 71 sujetos.

Aspectos éticos: se respetaron los principios de Bioética. Se respetó la decisión de los pacientes de participar o no de esta investigación. No se sacó provecho de pacientes vulnerables. Todos los pacientes tuvieron oportunidad de participar del estudio, no se los discriminó por ningún motivo. Se respetó la confidencialidad de los datos. La información obtenida del estudio fue entregada al médico tratante y al paciente para que se pueda intervenir y retrasar la aparición de insuficiencia renal. Los estudios fueron gratuitos. No existen conflictos de interés comercial relacionados a fármacos o reactivos de laboratorio. El protocolo fue evaluado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de Universidad Nacional de Itapúa.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 90 pacientes, con edad media de 50 años (rango 19-90 años), con ligero predominio del sexo femenino 51% vs 49%. La mayoría procedía del área urbana (67,7%) vs la rural (32,3%). Las actividades de los pacientes fueron oficios (48,8%), quehaceres domésticos (43,5%), estudiantes (6,6%) y profesionales universitarios (1,1%). Las características clínicas se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas de pacientes hipertensos (n 90)

Características	Mujeres (n 46)	Varones (n 44)
Edad media (años)	47 \pm 13	53 \pm 11
Peso medio (k)	74,6 \pm 13,6	82,4 \pm 14,6
Talla media (m)	1,62 \pm 0,12	1,71 \pm 0,61
IMC medio (k/m ²)	27,6 \pm 4,4	28,7 \pm 6,7
PA sistólica (mm Hg)	134 \pm 8	138 \pm 9
PA diastólica (mm Hg)	81 \pm 8	80 \pm 7

Recibían medicación antihipertensiva en forma regular en 76,7% mientras que 23,3% no lo recibían en forma regular o no la tomaban a pesar de conocerse hipertensos.

La presión arterial sistólica media fue 136 \pm 9 mmHg (rango 110-170 mmHg) y la diastólica fue 80 \pm 7 mmHg (rango 70-98 mmHg). La presión arterial sistólica media entre los sujetos que tomaban medicación antihipertensiva vs. los que no tomaban dicha medicación fue 136,5 vs. 136,7 mmHg (p 0,9 prueba t student). Tampoco hubo diferencias con respecto a la presión arterial diastólica 80,6 vs. 81,6 mmHg (p 0,5 prueba t Student).

La urea plasmática media fue de 31 ± 7 mg/dL (rango 13-51 mg/dL) y la creatinina plasmática media $0,8 \pm 0,2$ mg/dL (rango 0,3-1,3 mg/dL). La media de proteinuria en 24 hs fue 639 ± 540 mg (rango 48-1998 mg).

La media del clearance de creatinina por fórmula Cockcroft-Gault fue 99 ± 30 mL/min (rango 21-170 mL/min) mientras que la medida por orina de 24 hs fue 90 ± 25 mL/min (rango 50-140 mL/min). Correlacionando ambas determinaciones se obtuvo un coeficiente $r +0,7$.

La prevalencia de enfermedad renal oculta según la fórmula Cockcroft-Gault se presentan en tabla 1. Solo en seis pacientes hubo coincidencia del diagnóstico de enfermedad renal oculta (31%) según ambos métodos diagnósticos (tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia de enfermedad renal oculta en hipertensos (n 90)

Método	Frecuencia	Porcentaje
Cockcroft-Gault	8	8%
Proteinuria 24 hs	19	21%

DISCUSION

Las frecuencias de enfermedad renal oculta detectadas (8% según fórmula Cockcroft-Gault) y 21% (por proteinuria 24 hs) confirman la presencia significativa de daño renal en sujetos que no se conocían portadores de afectación renal y es similar a estudios realizados en América Latina⁽¹⁰⁻¹²⁾.

En un estudio de prevalencia de afectación renal en pacientes de atención primaria, Pérez-Durillo et al detectaron que 21,4% de los pacientes según la ecuación MDRD-4 y el 25,0% aplicando la fórmula Cockcroft-Gault presentaban enfermedad renal oculta⁽¹³⁾. También Duncan et al detectaron enfermedad renal oculta en 15,2% de pacientes canadienses ambulatorios (todos hipertensos), utilizando la fórmula Cockcroft-Gault y un umbral de filtración glomerular de <50 mL/min⁽¹⁴⁾. En diabéticos la frecuencia es mayor: 60%⁽¹²⁾. Un estudio realizado en Paraguay detectó 17% de enfermedad renal crónica oculta tamizando a sujetos adultos utilizando la fórmula MDRD-4. La muestra incluyó a portadores de diabetes mellitus en 38,46%, hipertensión arterial en 30,76% y obesidad en 7,6%⁽¹⁵⁾. Por este motivo, esta proporción es mayor a la hallada en la presente investigación.

La diferencia detectada entre ambos métodos podría deberse a errores en la recogida de la orina por parte de los pacientes. Es sabido que hay muchos factores como la edad, el sexo, la raza y la masa muscular que pueden influir en la medición del filtrado glomerular⁽⁶⁻⁹⁾. No obstante, la implicancia de esta investigación no fue comparar la efectividad de estos métodos sino detectar una afección asintomática que aumenta el riesgo cardiovascular.

La detección de disfunción renal desde estadios más precoces es muy importante, ya que no sólo obliga a un ajuste preciso en la dosificación de numerosos fármacos (sobre todo los de eliminación renal) y vigilancia de la posible aparición de efectos tóxicos sino que, *per se*, constituye un factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular en la población en general^(16,17).

El uso de las fórmulas resulta más útil en las mujeres y cuanto mayor sea la edad del paciente. Esto se debe fundamentalmente a que presentan una masa muscular reducida, y se observan cifras de creatinina que, aun siendo «normales» para los valores de referencia del laboratorio, ocultan una

verdadera insuficiencia renal⁽⁶⁻⁹⁾.

La «puesta en evidencia» de estos pacientes es muy importante en la práctica diaria, puesto que se trata de individuos que presentan más factores de riesgo que los que tienen función renal normal y menos que aquellos con nefropatía conocida de disfunción renal. Por ello las guías recomiendan determinar sistemáticamente el filtrado glomerular a partir de fórmulas que contengan la creatinina y otros parámetros (edad y sexo fundamentalmente), ya que las alteraciones moderadas o severas de la función renal (filtrado glomerular <60 mL/min/1,73 m²) constituyen por sí solas un factor de riesgo cardiovascular independiente. Esto permite realizar un tratamiento adecuado, evitar un deterioro aún mayor de dicha disfunción renal y estratificar correctamente al paciente⁽²⁾. La epidemia mundial de la obesidad ha aumentado el riesgo de enfermedad renal por lo que la detección precoz de ésta está recomendada aún en sujetos no hipertensos^(2,18).

Las limitaciones de esta investigación son las inherentes a cualquier estudio observacional y transversal que no permite una estratificación ni un seguimiento para establecer conclusiones a largo plazo. Por otro lado, no se evaluó la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, tabaquismo, etilismo) ni el tipo de antihipertensivo recibido. Tampoco se ha aplicado el patrón de oro o detección de biomarcadores para confirmar los hallazgos anormales⁽¹⁹⁾. Aún así, las pruebas utilizadas son de fácil acceso al médico general y deberían ser de uso rutinario^(20,21).

En conclusión, 8% de los pacientes hipertensos controlados y no controlados están infradiagnosticados en cuanto a disfunción renal moderada se refiere teniendo en cuenta la fórmula Cockcroft-Gault y 21% según proteinuria de 24 hs.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortellado Maidana J, Ramírez A, González G, Olmedo Filizzola G, Ayala de Doll M, Sano M, et al. Consenso paraguayo de hipertensión arterial 2015. Rev Virtual Soc Parag Med Int. 2016 Sep; 3(2): 11-57.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Nov 7. pii: S0735-1097(17)41519-1.
3. Mulè G, Castiglia A, Cusumano C, Scaduto E, Geraci G, Altieri D, et al. Subclinical kidney damage in hypertensive patients: A renal window opened on the cardiovascular system. Focus on microalbuminuria. Adv Exp Med Biol. 2017; 956:279-306.
4. Betriu À, Farràs C, Abajo M, Martínez-Alonso M, Arroyo D, Barbé F, et al. Randomised intervention study to assess the prevalence of subclinical vascular disease and hidden kidney disease and its impact on morbidity and mortality: The ILERVAS project. Nefrologia. 2016 Jul-Aug; 36(4):389-96.
5. da Silva LS, Cotta RMM, Moreira TR, da Silva RG, Rosa COB, Machado JC, da Silva LS, Bastos MAP. Hidden prevalence of chronic kidney disease in hypertensive patients: the strategic role of primary health care. Public Health. 2016 Nov; 140:250-7.
6. Fernandez-Prado R, Castillo-Rodriguez E, Velez-Arribas FJ, Gracia-Iguacel C, Ortiz A. Creatinine clearance is not equal to glomerular filtration rate and Cockcroft-Gault equation is not equal to CKD-EPI collaboration equation. Am J Med. 2016 Dec; 129(12):1259-63.
7. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. Am J Kidney Dis. 2014 May; 63(5):820-34.
8. Ruiz S, Minville V, Asehnoune K, Virtos M, Georges B, Fourcade O, Conil JM. Screening of patients with augmented renal clearance in ICU: taking into account the CKD-EPI equation, the age, and the cause of admission. Ann Intensive Care. 2015 Dec; 5(1):49.

9. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012 Jul 5;367(1):20-9.
10. Gómez Camuñas MJ, Fernández Sanz L. Insuficiencia renal oculta: frecuencia y significado en pacientes sometidos a cateterismo cardiaco. *Enferm Cardiol*. 2009; 16(47-48):80-1.
11. Hernández Rodríguez A, Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyris R. Enfermedad renal oculta en pacientes con diabetes mellitus. *MEDISAN*. 2011; 15(3):293-9.
12. Rodríguez-Poncelas A, Quesada Sabate M, Coll De Tuero G, Caula Ros J, Gelada-Batlle E, Gómez-Marcos MA, et al. Prevalence of occult chronic kidney disease and associated variables in a population of patients with type 2 diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2010 Mar 6; 134(6):239-45.
13. Pérez-Durillo FT, Villarejo-Villar AB, Pérez-Durillo J, Ribes-Bautista AI, Macías-Ortiz de Galisteo C. Occult kidney disease determined using glomerular filtration rate equations in primary care. *Nefrología*. 2014; 34(5):676-8.
14. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinine: who are we missing?. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 May;16(5):1042-6.
15. García Salinas HA, Barreto RS, Gavilán Herreros JA, Insfrán Echauri EM, Sisa Ferreira CG, Francisco Cruz Segovia FV. Detección de enfermedad renal crónica oculta en personas del Bañado Sur de Asunción. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. marzo 2015; 2(1): 23-31.
16. Umesawa M, Sairenchi T, Haruyama Y, Nagao M, Yamagishi K, Irie F, et al. Validity of a risk prediction equation for CKD after 10 years of follow-up in a Japanese population: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Am J Kidney Dis*. 2017 Nov 30. pii: S0272-6386(17)31006-5.
17. Almirall J, Vaqueiro M, Antón E, Baré ML, González V, Jaimez E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in community-dwelling elderly and associated cardiovascular risk factors. *Nefrología*. 2005; 25(6):655-62.
18. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2017 Oct 26; 9(1):e1-e3.
19. Teo SH, Endre ZH. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Sep; 31(3):331-44.
20. Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Gilman RH, Medina-Lezama J, Chirinos-Pacheco JA, Muñoz-Retamozo PV, et al. Risk score for first-screening of prevalent undiagnosed chronic kidney disease in Peru: the CRONICAS-CKD risk score. *BMC Nephrol*. 2017 Nov 29; 18(1):343.
21. Bang H, Vupputuri S, Shoham DA, Klemmer PJ, Falk RJ, Mazumdar M, et al. Screening for Occult Renal Disease (SCORED): a simple prediction model for chronic kidney disease. *Arch Intern Med*. 2007 Feb 26; 167(4):374-81.