

Título del proyecto:

Nuevas estrategias de cribado de enfermedad renal crónica en pacientes de riesgo

Autores:

Jose Luis Górriz Teruel¹, Enrique Rodríguez Borja², Francesc Moncho Francés¹, María Jesús Puchades Montesa¹, Rosa María Murria Estal², Elena Giménez Civera¹, Adela Pozo Giráldez²

1. Servicio Nefrología, Hospital Clínico Universitario València, INCLIVA
2. Laboratorio de Bioquímica y Patología molecular, Hospital Clínico Universitario de València, INCLIVA

Índice:

1. Justificación del proyecto.
2. Objetivos del proyecto.
3. Metodología del programa de cribado.
4. Innovación y futuras aplicaciones.
5. Impacto y mecanismos de evaluación.

1. Justificación del proyecto.

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema global, afectando en la actualidad a más del 10% de la población mundial. La prevalencia de la ERC está en aumento, impulsada por el envejecimiento de la población y una mayor incidencia de diabetes tipo 2 (DM2), hipertensión (HTA) y obesidad. Se proyecta que la ERC se convierta en la quinta causa principal de mortalidad para el año 2040.(1)

La ERC se define como la presencia de alteraciones morfológicas o funcionales renales durante al menos 3 meses, con implicaciones sobre la salud individual. La ERC se clasifica según la causa, la tasa de filtración glomerular (G1-G5) y la presencia de albuminuria (A1-A3). En la población general, la ERC se diagnostica con una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1,73m² y un cociente albúmina/creatinina mayor a 30 mg/g. (2)

La ERC se presenta en la mayoría de los casos de manera insidiosa, asintomática o paucisintomática hasta estadios avanzados, donde ya es difícil detener su progresión y la patología avanza hasta sus estadios terminales, con la necesidad de inicio de terapia renal sustitutiva, por lo que resulta fundamental su detección en estadios tempranos.

La estrategia más adecuada para detectar pacientes con estadios iniciales de ERC, probablemente sea la focalización en poblaciones de riesgo. En el grupo de pacientes con DM2, hasta un 40 % podrían presentar ERC y en pacientes con HTA presentan un riesgo del 20 % de desarrollar albuminuria de forma anual, por lo que, los estudios de costo-efectividad, resultan positivos, cuando se analizan los programas de detección en estos grupos.(3)

En la actualidad, se disponen de fármacos como los bloqueadores del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (BSRAA) que han demostrado beneficio nefroprotector tanto en diabéticos como en no diabéticos. Además, los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado beneficio cardío y nefroprotector tanto en diabéticos como en no diabéticos, al mismo tiempo que ayudan a conseguir un mejor control de presión arterial y un buen control glucémico, retrasan la progresión de la ERC. (4)(5)(6)(7)

Múltiples consensos de expertos para el manejo de la ERC, como las Guías KDIGO, recomiendan la implementación de programas de cribado en pacientes con alto riesgo de desarrollar ERC (2)(8)(9). Pero a pesar de las recomendaciones de las guías y consensos, diversos estudios han mostrado que a pesar de las

recomendaciones de las guías de realizar la detección de la ERC en poblaciones de riesgo esta detección se realiza en el 25 % de los pacientes con hipertensión arterial y no llega al 50 % en el caso de los pacientes diabéticos. (10)

Aunque se han intentado estrategias para la implementación de la realización del filtrado glomerular estimado (FGe) y cociente albúmina/creatinina en orina en estas poblaciones de riesgo, especialmente trabajando en los centros de Atención Primaria, hasta ahora no han sido exitosas, por diversos motivos.

Ante este problema los sistemas de apoyo a la decisión clínica (SADC) representan una solución tecnológica prometedora para mejorar la detección y el tratamiento de la ERC.(11) Estos sistemas utilizan algoritmos innovadores para ayudar a los proveedores de atención médica a tomar decisiones clínicas basadas en evidencia. Si bien estudios previos han demostrado el potencial del CDSS para mejorar la capacidad de diagnóstico y la calidad de la atención en diversas áreas médicas, su eficacia en el diagnóstico y seguimiento de la ERC no ha sido completamente validada. (12)

La tecnología SADCS puede utilizarse para rellenar este vacío en el manejo de la ERC aplicándola a los sistemas de información sanitaria disponible en los distintos centros.

En España, el envejecimiento de la población ligado al incremento de la incidencia de diabetes mellitus y obesidad, condicionará un incremento de la ERC.

Bibliografía:

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet Lond Engl*. 2017;389(10075):1238-52.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S): S117–S314.
3. Farrell DR, Vassalotti JA. Screening, identifying, and treating chronic kidney disease: why, who, when, how, and what? *BMC Nephrol*. 2024;25(1):1-13.
4. Mosenzon O, Raz I, Wiviott SD, Schechter M, Goodrich EL, Yanuv I, et al. Dapagliflozin and Prevention of Kidney Disease Among Patients With Type 2 Diabetes: Post Hoc Analyses From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Diabetes Care*. 2022;45(10):2350-9.
5. Lee JY, Han SH. Blood pressure control in patients with chronic kidney disease. *Korean J Intern Med*. 2021;36(4):780.
6. Gohda T, Murakoshi M. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors-Miracle Drugs for the Treatment of Chronic Kidney Disease Irrespective of the Diabetes Status: Lessons from the Dedicated Kidney Disease-Focused CREDENCE and DAPA-CKD Trials. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):13749.
7. Darbà J, Marsà A. Chronic kidney disease in Spain: analysis of patient characteristics, incidence and direct medical costs (2011-2017). *J Med Econ*. 2020;23(12):1623-9.
8. van Dipten C, van Berkel S, van Gelder VA, Wetzels JFM, Akkermans RP, de Grauw WJC, et al. Adherence to chronic kidney disease guidelines in primary care patients is associated with comorbidity. *Fam Pract*. 2017;34(4):459-66.
9. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42(3):233-64.

10. Chronic Kidney Disease Testing Among Primary Care Patients With Type 2 Diabetes Across 24 U.S. Health Care Organizations. 2021;44.
11. Manski-Nankervis JA, Alexander K, Biezen R, Jones J, Hunter B, Emery J, et al. Towards optimising chronic kidney disease detection and management in primary care: Underlying theory and protocol for technology development using an Integrated Knowledge Translation approach. Health Informatics J. 2021;27(2):14604582211008227.
12. Harada T, Miyagami T, Kunitomo K, Shimizu T. Clinical Decision Support Systems for Diagnosis in Primary Care: A Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16):8435.

2. Objetivos del proyecto.

El objetivo principal del proyecto es diseñar una metodología para la detección de ERC en individuos con factores de riesgo para presentar ERC, donde se incluyen: la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad o la edad mayor de 65 años para mejorar su asistencia y aplicar estrategias nefroprotectoras en estadios iniciales de la ERC para mejorar las políticas públicas.

En el caso de pacientes con ERC avanzada y no detectados (con criterios de remisión a Nefrología según las guías), incluirlos en el sistema de atención especializada. La consecución de este objetivo principal conseguirá optimización del abordaje de los pacientes con ERC, que suponen una elevada carga de comorbilidad y costes para el sistema sanitario. La detección de pacientes permitirá una actuación precoz más rentable en términos de salud para el ciudadano y coste para el sistema.

Los **objetivos secundarios** son:

- Diseñar un protocolo asistencial integrando atención primaria y atención especializada para pacientes de ERC.
 - Valorar el porcentaje de pacientes que no tenía realizadas las pruebas de detección (FGe y cociente albúmina/creatinina) al menos en los últimos 12 meses.
 - Analizar los pacientes con detección de novo de ERC.
 - Analizar la optimización de los tratamientos nefro-protectores que recibían estos pacientes.
 - Valorar áreas/centros con mayor prevalencia de ERC y aquellos con mayor incidencia de ERC no diagnosticada.
 - Valorar si la detección de ERC en la actualidad está influida por sesgos de género, raza u otras variables.
 - Valorar la aplicación de este sistema de detección de ERC a otras áreas de la medicina para poder aplicar dicha metodología para la detección precoz de enfermedades donde la actuación en fases iniciales mejora el pronóstico de los pacientes. Esto permite su

aplicación en las políticas públicas de atención a las enfermedades crónicas no transmisibles.

- Realización de una prueba piloto para la evaluación del protocolo y la futura integración en la política pública.
- Mejorar la sostenibilidad y eficiencia del SNS mediante una coordinación entre AP y nefrología para atender las necesidades de la población.

Los resultados del proyecto pretenden obtener nuevas evidencias científicas sobre aspectos que clásicamente se han considerado sobre la importancia de la detección precoz de la ERC. El análisis de sus resultados a corto y medio plazo podrá tener influencia en las políticas de la administración pública para el abordaje de las enfermedades cardiovasculares. Todo ello se realizará manteniendo las consideraciones éticas, de igualdad de género y con acceso a toda la ciudadanía.

3. Metodología del programa de cribado.

Para la detección de ERC en la población se utilizará la herramienta AlinIQ CDS v9.2.4 (Abbott Laboratories, Chicago, IL, EE. UU.), un sistema de soporte de decisiones clínicas (CDS) de vanguardia. Esta herramienta facilita la parametrización de diversas condiciones o criterios, permitiendo crear un algoritmo que estratifica a los pacientes según su riesgo de la ERC. El SADC integra datos de diversas bases de datos, incluyendo registros médicos electrónicos del Sistema de Información Ambulatoria (SIA) y de ORION clinic © para atención primaria y hospitalaria, respectivamente, así como el software IRIS, que proporciona información de diagnóstico basada en la clasificación CIE-10. La conexión bidireccional entre el CDS y el Sistema de Información de Laboratorio (SIL) (Clinysis Gestlab,v2022.4.8.5774, Orihuela, España) garantiza que los resultados analíticos se transfieran al SIL, lo que genera acciones en el CDS, y los resultados se retroalimentan posteriormente al SIL. (Figura 1)

360° Patient Evaluation

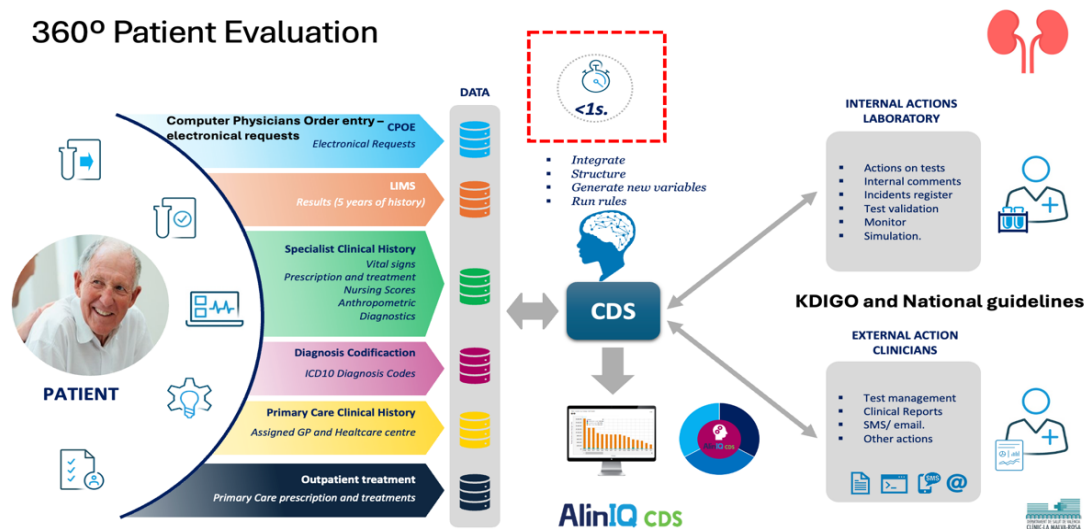


Figura 1.- Sistema de decisión :Clinical Decision Support (CDS) Middleware que se integra entre los sistema de laboratorio y los sistema de información de la historia clínica electrónica.

En nuestro caso, siguiendo con los objetivos, se realizará la detección en aquellos pacientes con HTA, DM, obesidad o edad mayor a 65 años. Cuando un médico de atención primaria realiza una petición de laboratorio electrónica, tiene a su disposición dos perfiles, cribado de ERC y seguimiento de ERC. Si se selecciona el perfil de cribado de ERC y el paciente no cumple los criterios, se anulará la petición, mientras que, si esta no se solicita y el paciente cumple los criterios, se solicitará de forma automática la misma en un programa centinela de cribado. El perfil cribado de ERC incluye pruebas como creatinina, filtrado glomerular estimado mediante CKD-EPI 2021, sedimento urinario y albuminuria con ratio albúmina/creatinina urinaria.

Dentro del CDS, se ha integrado un algoritmo basado en los criterios de remisión de las guías KDIGO (2) y el documento de consenso de la SEN para la detección de la ERC (9), así como los criterios de progresión de este (Tabla 1). Una vez obtenidos los resultados analíticos, el CDS clasifica a los pacientes según los diferentes estadios de ERC según el FGe y la albuminuria y según su grado de progresión y emite un informe que incluye estos datos y recomendaciones para el MAP (Figura 2).

Tabla 1. Criterios de progresión incluidos en el algoritmo, además de los criterios de las guías KDIGO y guías nacionales (TFGe < 30 y RACu > 30 mg/g)

Criterios de las guías para remisión a Nefrología		
	Filtrado glomerular estimado < 30 ml/min/1,73 m ² Ratio albúmina/creatinina en orina > 30 mg/g	
Otros criterios de remisión a Nefrología (basados en progresión renal)		
Progresión aguda	Progresión crónica	Progresión acelerada
Incremento de la creatinina >30 % en un mes o Reducción de TFGe > 30 % en 1 mes	Incremento del RACu > 50 % respecto al anterior (siempre que este sea superior a 150 mg/g*) o Tendencia creciente del RACu en las tres últimas determinaciones o Reducción de la TFGe 5 ml/min/año si el previo era < 40 ml/min	Reducción del 25 % de la TFGe en el último año o Reducción de la TFGe 15 ml/min en un año
* Se valorará la presencia de bacterias en el sedimento urinario		

RACu: ratio albumina/creatinina urinaria. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado.

How does the system work?

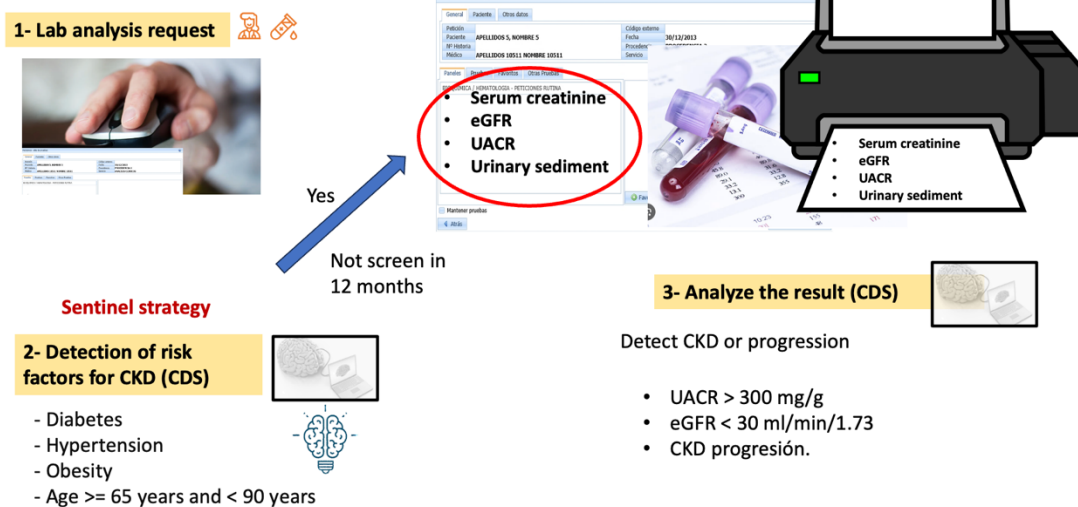


Figura 2. Funcionamiento del programa de cribado paso a paso.

¿Cómo funciona la derivación a Nefrología?

Si el paciente no muestra enfermedad renal crónica o esta presenta grado leve no susceptible de remisión se le informa al médico en el informe de laboratorio para que tome las medidas de prevención y seguimiento.

Si el paciente presenta criterios de remisión a Nefrología (progresión renal, filtrado glomerular < 30 y albuminuria > 300 mg/g) se envía telemáticamente un listado a Nefrología que hace una primera valoración telemática y si se precisa cita al paciente sin necesidad de que el médico de Atención Primaria intervenga ni se le sobrecargue de trabajo (Tabla 2).

Todos los pacientes derivados a nefrología reciben una valoración al menos telemática, es decir, para aquellos pacientes que no son citados en consultas externas, el médico de atención primaria recibe un informe con una valoración, los motivos de la no citación y las recomendaciones a implementar.

Tabla 2. Clasificación de riesgo de ERC en función del RACu y la TFG.

Riesgo ERC	RACu (mg/g)	TFGe (mL/min/1.73)	Estadios KDIGO	Mensaje presentado para Médico de atención primaria
Bajo	<30	>60	G1A1, G2A1	Paciente no susceptible de remisión a nefrología. No ERC. Solicite un perfil de seguimiento de ERC en un periodo de un año.
Moderado	<30	>30 - <60	G1A2, G2A2, G3aA1, G3aA2, G3bA1, G3bA2	Paciente con ERC moderada. Controle los factores de riesgo cardiovascular para prevenir la progresión. Solicite ecografía renal si la TFGe es inferior a 40 mL/min. Solicite un perfil de seguimiento de ERC en menos de 1 año.
	30-300	>30		
Alto/Muy alto	>300	Cualquiera	G1A3, G2A3, G3aA3, G3bA3, G4A1, G4A2, G4A3, G5A1, G5A2, G5A3	Pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. El laboratorio ha remitido el caso a nefrología, donde se estudiará el caso para su remisión a las consultas. No es necesario solicitar una interconsulta a Nefrología.

RACu: ratio albumina/creatinina urinaria. TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado

4. Innovación y futuras aplicaciones.

En la actualidad no existe un sistema de cribado de ERC en pacientes de alto riesgo. La inclusión de un sistema de CDS que integra la información de distintas plataformas de información clínica e interpreta los resultados analíticos, puede revolucionar los programas de cribado de ERC, facilitar su implementación y mejorar la atención de los pacientes con ERC.

Poder detectar precozmente la enfermedad renal crónica en pacientes ambulatorios, permitiría aplicar medidas sencillas y generales, así como tratamientos recomendados por las guías para la prevención de la progresión renal en fases precoces donde la actuación es más costo-efectiva.

Consideremos que un sistema de cribado de ERC sería innovador por:

1. Mejora de la Calidad de Vida: Los pacientes que son diagnosticados y tratados a tiempo pueden mantener una mejor calidad de vida, evitando complicaciones graves y potencialmente incapacitantes. Esto no solo beneficia a los pacientes, sino que también reduce el impacto social y económico de la ERC.
2. Personalización del Tratamiento: Un sistema de cribado efectivo puede facilitar la estratificación de los pacientes según su riesgo y necesidades específicas, permitiendo una atención médica más personalizada y eficaz.
3. Concienciación y Educación: La implementación de un sistema de cribado puede aumentar la concienciación sobre la ERC entre la población general y los profesionales de la salud, promoviendo una mejor educación sobre la prevención y manejo de la enfermedad. Esto se vería potenciado por la capacidad para detectar zonas con mayor incidencia.
4. Reducción de Costes: La identificación y el tratamiento temprano de la ERC pueden reducir significativamente los costes asociados a las etapas avanzadas de la enfermedad, que a menudo requieren tratamientos costosos como la diálisis o el trasplante renal. Un cribado eficiente puede, por tanto, aliviar la carga económica sobre el sistema de salud.
5. Innovación Tecnológica: Los sistemas de cribado modernos pueden incorporar tecnologías avanzadas, como análisis de big data, inteligencia artificial y telemedicina, para mejorar la precisión, accesibilidad y eficiencia del cribado.
6. Estandarización de Protocolos: La creación de un sistema de cribado, inicialmente a nivel autonómico y posteriormente, a nivel nacional puede ayudar a estandarizar los protocolos de diagnóstico y tratamiento, asegurando que todos los pacientes reciban una atención de alta calidad.
7. Mejor Uso de Recursos Sanitarios: Al identificar a los pacientes en riesgo temprano, se pueden asignar los recursos sanitarios de manera más eficiente, priorizando a aquellos que necesitan intervención inmediata y evitando el uso innecesario de recursos en pacientes con bajo riesgo.

A nivel de aplicabilidad, el sistema de software y hardware utilizado puede aplicarse de forma inmediata en 4 hospitales de la Comunidad Valenciana. Además, el software de Abbott está disponible en 15 centros del país.

Por lo tanto, existe una posibilidad inmediata de exportación a los 4 centros de la Comunidad Valenciana sin prácticamente trabajo, así como a otros centros del país realizando una adaptación con los distintos softwares de registros médicos electrónicos.

5. Impacto y mecanismos de evaluación.

El proyecto puede tener un gran impacto, ya que hasta ahora no hay ninguna estrategia en el mundo de detección automática de ERC en pacientes en riesgo, que sea a la vez efectiva y de bajo coste. Además de captar los pacientes con probabilidad de presentar progresión en la ERC y actuar en fases iniciales, este proyecto ayudará a establecer estrategias públicas para la detección de la ERC aplicables a todo el territorio nacional. Se requerirán otros softwares dependiendo de los hardwars utilizados en cada hospital, pero el concepto es el mismo.

Los resultados del proyecto tendrán influencia en una detección precoz de la ERC y unos mejores resultados en salud de la población y menor coste para el sistema sanitario tanto a corto, medio y largo plazo.

En la colaboración con la administración publica se pretende analizar unos indicadores de medición de resultados del proyecto mediante un análisis de indicadores a través del software de la Comunidad Valenciana (Orion -hospitales- y Abucasis -Atención Primaria) aplicación la aplicación Alumbra que permite la obtención inmediata de resultados en cada centro comparando ls profesionales, centro de salud, área sanitaria y Comunidad Valenciana. Los indicaionres a medir serán:

A incluir: Población ≥ 18 años con códigos CIE-10 N18 O E08.22 O E09.22 O E10.22 O E11.22 O E13.22 O I12 O I13 / Población ≥ 18 años

Pacientes con Códigos diagnósticos de ERC en CIE-10 (N18: ERC) con:

- Determinacion de cociente albumina/creatinina en orina (CAC) en el ultimo año (antes y despues del proyecto) en pacientes con factores de riesgo (diabetes, hipertensión arterial, obesidad o edad mayor de 65 años y menor de 90)
- Determinación de filtrado glomerular estimado y cociente albumina/creatinina en orina en el ultimo año (antes y después del proyecto)
- Número de pacientes con criterios de remisión a Nefrología entre pacientes de riesgo y no remitidos.
- Albuminuria en ERC, DM, HTA y > 65 a
 - Población ≥ 18 años con código I10 Y determinación CAC durante el último año (últimos 15 meses) / Población ≥ 18 años con código I10
 - Población ≥ 18 años con código I10 y DM 2 Y determinación CAC durante el último año (últimos 15 meses) / Población ≥ 18 años con código I10
 - Población ≥ 18 años con HTA Y determinación CAC durante el último

año (últimos 15 meses) / Población ≥ 18 años

- Población ≥ 65 años con determinación CAC durante el último año (últimos 15 meses)
- Resultados totales y desagregados por departamentos y centros de salud
- CAC y Filtrado glomerular estimado en ERC, DM, HTA y > 65 a
 - Filtrado glomerular estimado en ERC, DM, HTA y > 65 a
 - Población con ERC (código I10) Y determinación FGe durante el último año (últimos 15 meses)
 - Población con DM2 determinación FG durante el último año (últimos 15 meses)
 - Población ≥ 65 años con determinación del FG durante el último año (últimos 15 meses)
 - Resultados totales y desagregados por departamentos y centros de salud
- Indicadores en el seguimiento
 - Población ≥ 18 años con código I10 Y determinación CAC Y determinación de FGe durante el último año / Población ≥ 18 años con código I10

Indicadores de tratamiento con fármacos nefroprotectores

- Población ≥ 18 años con código N18 Y tratamiento con inhibidores del sistema renina angiotensina (Población ≥ 18 años con código N18)
- Datos referidos a mayo de 2024.
- Resultados totales y desagregados por departamentos y centros de salud
- Población ≥ 18 años con código N18 Y tratamiento con iSGLT2/
Población ≥ 18 años con código N18