



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

PROGRAMA DE DOCTORADO RIESGO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, ABORDAJE Y MANEJO DESDE LA
ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.

AUTOR: ARMANDO SANTO GONZÁLEZ

DIRECTORES:

DR. D. JOSÉ ABELLÁN ALEMÁN Y
DRA. DÑA. MANUELA GUILLEN PÉREZ

MURCIA, FEBRERO DE 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. José Abellán Alemán y la Dra. Dña. Manuela Guillen Pérez como directores de la Tesis Doctoral titulada “La Enfermedad Renal Crónica, abordaje y manejo desde la Atención Primaria de Salud” realizada por D. Armando Santo González en el Departamento de Medicina, Cátedra de Riesgo Cardiovascular, autoriza su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 31 de marzo de 2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar y, ante todo, mi íntimo agradecimiento a Nuestro Señor por haberme orientado y fortalecido a realizar esta tesis al final de mi vida profesional.

Al Dr. José Abellán Alemán y a la Dra. Manuela Guillén Pérez por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección, por su amistad, paciencia, dedicación y por su gran calidad humana.

A todos los compañeros que han colaborado en la selección de casos. Sin vuestra ayuda este estudio no hubiera sido posible

Al equipo directivo de la Gerencia del Área I Murcia Oeste, en especial a su director el Dr. Juan Antonio Marqués Espí y la Dra. Mariana Villaescusa Pedemonte, sin vuestra aprobación y ayuda en la consecución de los permisos, este trabajo ni se hubiera iniciado.

A Julio Carbayo Herencia, maestro, mi agradecimiento por no darme el pescado del cálculo estadístico y en su lugar enseñarme a pescarlo por mí mismo.

A mis compañeros de SEMERGEN en especial a José Luis, Rafa y Pepe por hacer que renaciera en mí el interés por la investigación

A todos y cada uno de los pacientes que desinteresadamente participaron en este estudio, espero que se vean recompensados con una mejor asistencia.

A mis hijos por ser el estímulo que día a día me permite avanzar y me obliga a mejorar para ser buen ejemplo. Francisco, José Luis, Javier y Pilar María, gracias por vuestra paciencia. Habéis reforzado el orgullo que siento por vosotros.

Y, para terminar, lo más importante, lo fundamental, mi profundo agradecimiento a Pilar María, mi amor, mi compañera. Gracias por tu apoyo, paciencia, tolerancia, resignación y rapapolvos. A la tercera ... LO HEMOS CONSEGUIDO.

Gracias a todos y cada uno.

"Solo se diagnóstica lo que se conoce" ...

... y está presente en el pensamiento

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS Y ABREVIATURAS	11
ÍNDICE DE TABLAS	13
INDICE DE FIGURAS	17
INDICE DE ANEXOS	19
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	21
1.1 Recuerdo anatómico-fisiológico	23
1.2 Enfermedad renal crónica: concepto y fisiopatología	32
1.3. Enfermedad renal crónica: diagnóstico	40
1.4. Enfermedad renal crónica: clasificación	44
CAPÍTULO 2. HIPOTESIS	47
2.1 Justificación	49
2.2 Hipótesis	54
2.3 Objetivos	55
CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODO	57
3.1. Diseño del estudio	59
3.2. Personal Investigador	59
3.3. Población del estudio	60
3.4. Metodología del estudio	61
3.5. Análisis estadístico	72

3.6. Consideraciones éticas y financieras	74
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	77
4.1. Proceso de selección e inclusión de casos	79
4.2. Características de los pacientes	81
4.3. Análisis de objetivos	98
4.4. Actividades dirigidas a la nefroprotección	109
4.5. Actividades que ocasionan Nefrotoxicidad	118
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN	129
5.1. Prevalencia de la ERC y grado de infradiagnóstico	132
5.2. Causas de infradiagnóstico	134
5.3. Medidas de nefroprotección	141
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES	155
CAPÍTULO 7. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	159
7.1. Consideraciones a la metodología empleada	161
7.2. Futuras vías de investigación.	163
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	167
ANEXOS	193

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADA	American Diabetes Association
A/Cr	Cociente Albumina/Creatinina (A/Cr)
C-G	Ecuación de Cockcroft-Gault
C-HDL	Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad
C-LDL	Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad
CIAP	Clasificación Internacional de Atención Primaria
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CRD	Cuestionario de Recogida de Datos
DDD	Dosis diaria definida
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DP	Diálisis peritoneal
ECV	Enfermedad cardiovascular
ECVe:	Enfermedad cardiovascular establecida
EPIRCE:	Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España
ERC:	Enfermedad Renal Crónica
ERCo:	Enfermedad Renal Crónica oculta
FGe:	Filtrado glomerular estimado
FRCV:	Factores de riesgo cardiovascular
HD	Hemodiálisis
HTA	Hipertensión arterial
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease Study
ml/min	Mililitros por minuto
NKF	National Kidney Foundation
Pr/Cr	Cociente Proteína/Creatinina
Ppm	Pacientes por millón de población
PTG	Prostaglandinas
RFG:	Ratio de filtración glomerular

TSR	Tratamiento renal sustitutivo
Tx	Trasplante renal

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Título	Página
1	La prevalencia de ERC según EPIRCE	34
2	Distribución de médicos investigadores	60
3	Distribución de pacientes seleccionados	80
4	Características sociodemográficas de los pacientes a estudio	81
5	Actividad asistencial médica	84
6	Actividad asistencial enfermería	87
7	Distribución del tabaquismo por sexo	89
8	Edad de los fumadores	90
9	Distribución del hábito de realizar actividad física	91
10	Distribución de antecedentes cardiovasculares	92
11	Distribución de antecedentes no cardiovasculares	93
12	Total de FRCV presentes en los pacientes	94
13	Distribución de los FRCV por sexo	95
14	Edad por presencia de FRCV	96
15	Distribución del nivel de RCV por sexo (SCORE)	97
16	Distribución del RCV por edad y sexo	97
17	Pacientes con ERC por sexo por sexo	98
18	FRCV en pacientes con ERC en OMI-AP	99
19	Riesgo por ERC según KDIGO	101
20	Características de los pacientes con ERC según KDIGO	102
21	Actividad asistencial con los pacientes ERC según KDIGO	103
22	FRCV de los pacientes con ERC según KDIGO	104

23	Patología asociada en los pacientes con ERC según KDIGO	104
24	Análisis univariado del infradiagnóstico de ERC según KDIGO	106
25	Análisis ajustado del infradiagnóstico de ERC según KDIGO	108
26	Actividades de cribado de ERC por sexo y por grupos de edad	109
27	Análisis univariado del cribado de ERC	112
28	Análisis ajustado del cribado de ERC	115
29	Control de FRCV por sexo	116
30	Control de FRCV en ERC por sexo	116
31	Control de FRCV por grupos de edad	117
32	Control de FRCV en ERC por grupos de edad	117
33	Control de FRCV en ERC por constancia de diagnóstico	118
34	Análisis univariado por control de FRCV y ERC	118
35	Análisis ajustado del control de FRCV y ERC	119
36	Fármacos prescritos por paciente	121
37	Número de fármacos nefrotóxicos prescritos por paciente	121
38	Fármacos prescritos por paciente en función al diagnóstico	121
39	Nefrotóxicos prescritos por paciente en función al diagnóstico	122
40	Pacientes con más de 90 DDD por año de fármacos nefrotóxicos	122
41	Pacientes con más de 90 DDD por año de fármacos nefrotóxicos en función del diagnóstico	123
42	Análisis ajustado la prescripción de nefrotóxicos y ERC	125
43	Diferencia de medias de fármacos en función de diagnóstico de ERC	125
44	Mecanismos nefrotóxicos secundarios a la prescripción	126

45	Mecanismos nefrotóxicos por sexo	127
----	----------------------------------	-----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Título	Página
1	Estructura de una nefrona	24
2	Mecanismo de filtración	26
3	Estructura del aparato yuxtaglomerular	27
4	Riesgo de ERC según KDIGO	45
5	Incidencia y prevalencia de la ERT	50
6	Coste tratamiento farmacológico por día de la ERC	51
7	Nefroprotección en Atención Primaria de Salud	52
8	Distribución de pacientes aportados por médico investigador	79
9	Distribución de pacientes con datos para evaluar ERC por médico	80
10	Distribución por edad y sexo	82
11	Distribución de la edad por tipo de población	82
12	Distribución de la situación laboral por sexo	83
13	Distribución del nivel de estudios por sexo	83
14	Frecuentación a médico de familia por sexo	84
15	Consultas realizadas a médico de familia por sexo	85
16	Tiempo por consulta en medicina de familia por sexo	85
17	Tiempo por consulta en medicina de familia por sexo	85
18	Distribución de las peticiones de laboratorio por sexo	86
19	Peticiones de laboratorio por sexo	86
20	Distribución de las consultas realizadas a enfermería por sexo	87
21	Distribución consultas realizadas a enfermería	87
22	Tiempo por consulta de enfermería y sexo	88

23	Tiempo por consulta de enfermería y sexo	88
24	Hábito tabáquico en la muestra	89
25	Fumadores activos por edad y sexo	90
26	Actividad física por grupos de edad	91
27	Actividad física por edad y sexo	91
28	Antecedentes cardiovasculares por sexo	93
29	Antecedentes de enfermedad no cardiovascular por sexo	94
30	FRCV por edad	95
31	FRCV por edad y sexo	96
32	Edad en función del Riesgo Cardiovascular	97
33	Enfermedad Renal Crónica diagnosticada en OMI	98
34	ERC diagnosticada por KDOQI	100
35	ERC diagnosticada por KDIGO	101
36	Pacientes con ERC por médico investigador	102
37	Actividad de cribado por paciente y médico	110
38	DDD medias prescritas	124
39	DDD medias prescritas en último año	124
40	Correlación entre edad y exposición a nefrotóxicos	127
41	Correlación entre fármacos y mecanismos nefrotóxicos	127

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo	Título	Página
1	Autorización C.E.I.C. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca	195
2	Formulario de Compromiso de investigador Médico.	197
3	Hoja Informativa para el paciente	199
4	Formulario de consentimiento informado escrito	203
5	Formulario de consentimiento informado oral ante testigos	205
6	Encuesta NEFROTOX	207
7	Proceso de extracción de datos	209
8	Cuestionario de recogida de datos	221
9	Fármacos con potencial nefrotóxico estudiados	229

1: Introducción

1: INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica se está revelando como un importante problema de salud pública ^(1,2), íntimamente relacionado con enfermedades tan prevalentes como son la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial o la obesidad ⁽³⁾.

A pesar de ser considerada en la actualidad como un factor de riesgo cardiovascular independiente ⁽⁴⁾ creemos que es muy probable que se encuentre infradiagnosticada a pesar de ser de sencillo abordaje, fácil diagnóstico y susceptible de control por parte del médico de familia en las fases más precoces de la enfermedad.

1.1 RECUERDO ANATOMO-FISIOLÓGICO

El riñón es un órgano par localizado retroperitonealmente en las fosas lumbares a ambos lados de la columna vertebral, entre la duodécima vértebra dorsal y la tercera lumbar. Su forma es oblonga, con un eje longitudinal de unos doce a catorce centímetros, un eje transversal de unos seis centímetros y un eje anteroposterior de unos cuatro centímetros. Su estructura interna muestra tres zonas bien diferenciadas, la corteza, la medula y la pelvis.

La principal función del riñón es la filtración del plasma para eliminar sustancias deseadas excretándolas a la orina mientras reabsorben y devuelven las sustancias necesarias de nuevo a la sangre ⁽⁵⁾.

Al margen de la función descrita los riñones ejercen otras numerosas funciones homeostáticas, entre ellas destacan:

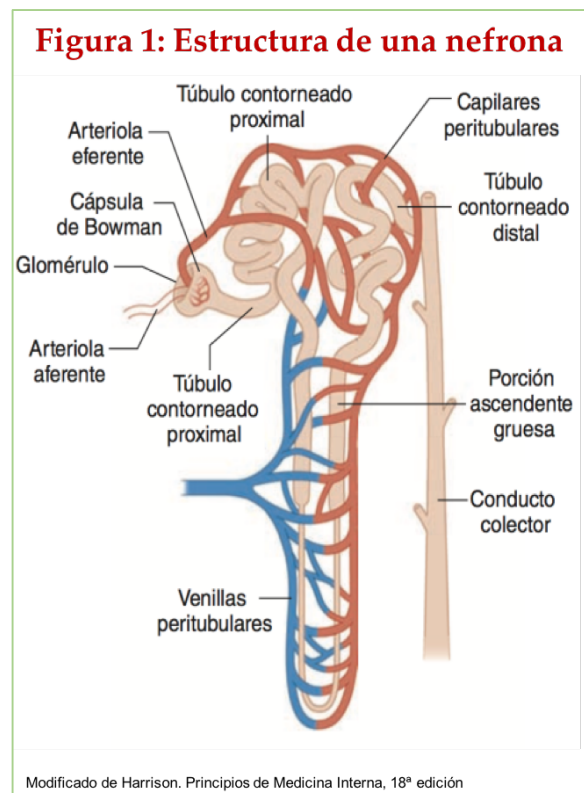
- Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas.
- Regulación de los equilibrios hídrico y electrolítico.
- Regulación de la osmolalidad del líquido corporal y de las concentraciones de electrólitos.

- Regulación de la presión arterial.
- Regulación del equilibrio ácido-básico.
- Secreción, metabolismo y excreción de hormonas.
- Gluconeogénesis a partir de aminoácidos en épocas de ayuno.

Estas funciones homeostáticas pueden disminuir su efectividad o incluso interrumpirse en presencia de nefropatías crónicas o insuficiencia renal aguda⁽⁶⁾, apareciendo trastornos en los volúmenes del líquido corporal y en su composición que pueden desencadenar situaciones clínicas comprometidas que, en el peor de los casos pueden conducir a la muerte.

1.1.1. La nefrona, algo más que un filtro

La unidad funcional renal es la nefrona. Cada nefrona se diferencia en varias zonas, el glomérulo, el túbulo contorneado proximal, las porciones ascendente y descendente del asa de Henle, el túbulo contorneado distal y el conducto colector. (Fig. 1)



Se conocen dos tipos cuya estructura depende de su ubicación en el riñón; la mayor parte está en la corteza y en menor cantidad junto a la medula. Las nefronas corticales tienen asas de Henle cortas, en tanto que las yuxtamedulares son largas.

Las nefronas corticales, además de más numerosas, son las responsables de la mayor parte de la filtración glomerular al ser capaces de crear un mayor gradiente de presión dado que sus arteriolas aferentes son de mayor calibre que las arteriolas eferentes respectivas. Por contra, las nefronas yuxtamedulares, con asas de Henle más largas, son capaces de crear un mayor gradiente hiperosmolar entre el interior del asa y el intersticio gracias al cual son capaces de generar orina más concentrada.

La nefrona es un maravilloso y complejo sistema de filtración, reabsorción y secreción de sustancias con el objetivo de mantener la homeostasis del organismo. Revisemos someramente estos mecanismos:

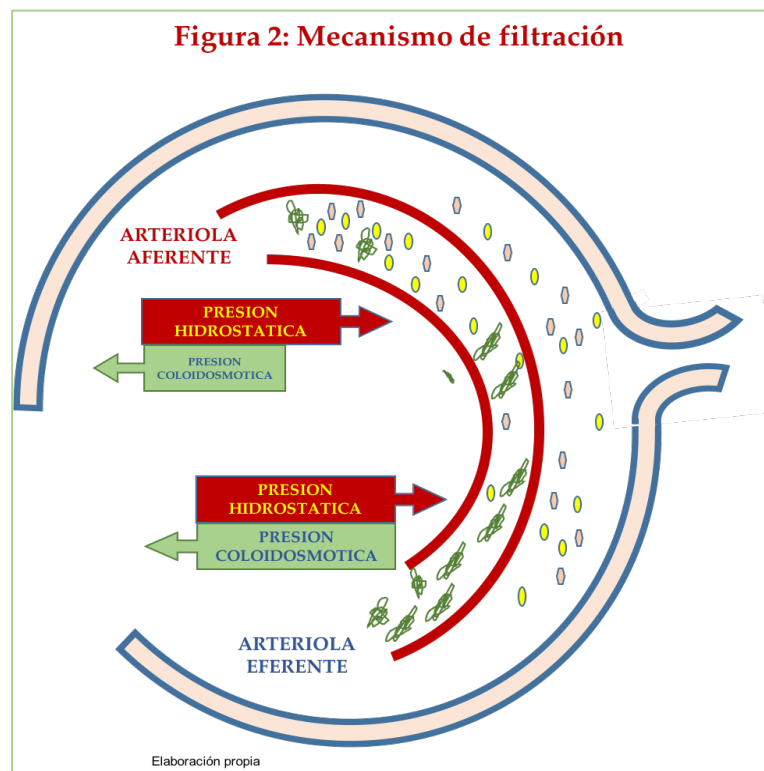
1.1.2. Filtración glomerular

La sangre llega a la nefrona a través de la arteriola aferente, que desemboca en una red capilar que constituye el glomérulo. Este se ubica en el interior de una estructura denominada capsula de Bowman que comunica directamente con el túbulo renal. Es a este nivel donde se produce la filtración de líquidos y solutos que originan el líquido tubular.

Los capilares glomerulares van confluyendo para formar la denominada arteriola eferente que posteriormente finaliza en una red secundaria de capilares corticales que circunda al túbulo. De este modo las nefronas disponen de dos lechos capilares dispuestos en serie y separados por la arteriola eferente, que es la responsable de regular la presión hidrostática entre ambos circuitos. Posteriormente estos capilares van confluyendo distalmente constituyendo las vénulas que confluyendo van a dar origen a la vena renal.

La filtración de agua y solutos desde el interior del capilar a la luz de la capsula de Bowman se produce por la fuerza impulsora generada por el gradiente de presión hidrostática que se establece a uno y otro lado de la pared del capilar glomerular. La relación de equilibrio entre la presión hidrostática y la

coloidosmótica en el interior del capilar, originada por la concentración de proteínas plasmáticas no filtradas y que se opone a la filtración, es lo que regula la tasa de filtración llegando a igualarse antes de alcanzar la arteriola eferente. (Fig. 2)



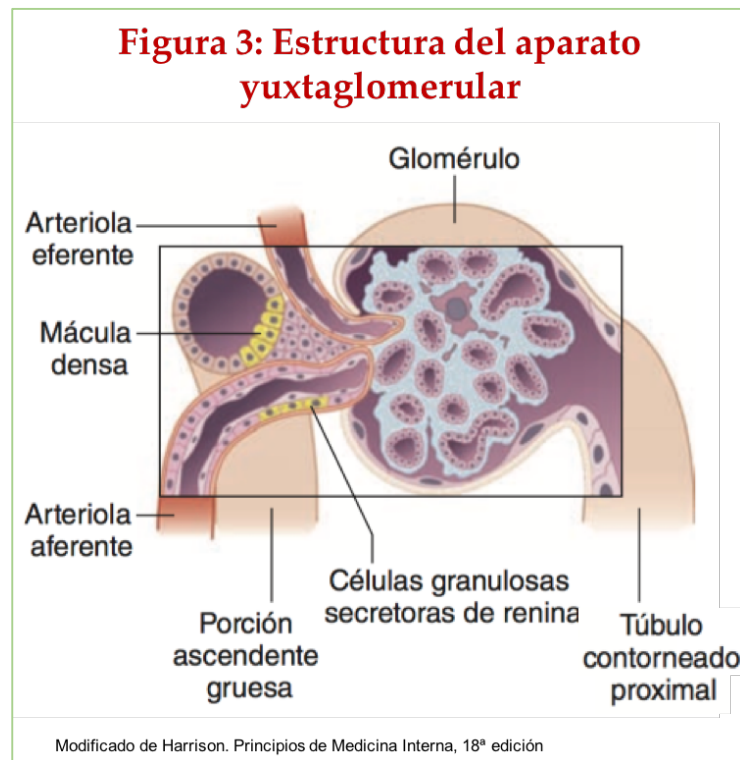
En promedio, el 20% de la corriente plasmática renal es filtrada en el espacio de Bowman y la razón entre la filtración glomerular (RFG) y el flujo plasmático renal es el elemento que riga la fracción de filtración.

Aunque la filtración glomerular está influenciada por la presión de la arteria renal, esta relación no es lineal en el intervalo fisiológico de la presión sanguínea por efecto de la autorregulación de la RFG. Esta autorregulación es el resultado de tres factores principales que modulan el tono arteriolar aferente o eferente:

- **Reflejo vaso reactivo autónomo (miógeno) en la arteriola aferente.** Es el primer mecanismo en actuar para mantener un flujo renal estable. Cambios repentinos de la presión en el territorio renal

desencadenan reflejos de vaso constricción o vasodilatación de la arteriola aferente en reacción al incremento o descenso de la tensión respectivamente protegiendo de ese modo al glomérulo.

- **La retroalimentación túbulo-glomerular.** Regula la velocidad de la filtración y el flujo tubular por constricción o dilatación refleja de la arteriola aferente. Esta retroalimentación túbulo-glomerular se efectúa por medio de células especializadas ubicadas en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, en la denominada mácula densa. Actúan como sensores de concentración de solutos y de la tasa de flujo tubular. Cuando existen velocidades de flujo tubular altas con una concentración mayor de solutos, la mácula densa lo detecta y provoca la vasoconstricción de la arteriola aferente haciendo que la RFG disminuya hasta alcanzar cifras de normalidad. El efecto contrario, la reducción de la llegada de solutos a la mácula densa relacionadas con disminución de la velocidad de filtración glomerular, atenúa la respuesta túbulo-glomerular, y permite la



dilatación de la arteriola aferente y la restauración de la filtración glomerular hasta alcanzar la normalidad. Este mecanismo compensatorio esta mediado por prostaglandinas (PTG) generadas por la macula densa

- **La vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II.** Situaciones que ocasionen la caída de la presión en las arterias renales provocan la liberación de renina por parte de las células granulosas que se ubican en la pared de la arteriola aferente, cerca de la mácula densa, en una región denominada aparato yuxtglomerular. La renina, cataliza la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I, que será transformada posteriormente en angiotensina II por la enzima conversora de la angiotensina. La angiotensina II provoca la constricción de la arteriola eferente aumentando la presión hidrostática en el glomérulo y restableciendo la filtración a niveles normales.

1.1.3. Reabsorción y secreción tubular

Los túbulos renales están compuestos de epitelios muy diferenciados cuya morfología y función varía a lo largo del recorrido de la nefrona. El túbulo proximal presenta epitelios permeables que permite el paso de la luz tubular al interior de las células y al intersticio tanto de iones como de solutos (epitelios de baja resistencia). Por otra parte, en los segmentos distales de la nefrona como el conducto colector, existen epitelios con menor permeabilidad que impiden esta difusión intercelular (epitelios de alta resistencia). Los epitelios permeables están perfectamente diseñados para la resorción de gran cantidad de líquido, mientras que los menos permeables facilitan el control y la regulación más selectiva del transporte.

En función de la presencia de uno u otro de estos epitelios se puede hablar de dos tipos de transporte epitelial:

- **El transporte celular:** Consiste en el desplazamiento bidireccional de líquido y solutos a través de las membranas celulares mediado por transportadores, a través de conductos o por la acción de bombas de

transporte.

- **El transporte paracelular:** Consiste en el desplazamiento de líquidos y solutos por el espacio existente entre células vecinas localizadas en zonas de epitelio permeable.

El desplazamiento de los productos de la filtración a través de las membranas es factible por la presencia de proteínas de membrana que actúan en los mecanismos de transporte de los siguientes modos:

- **Transporte pasivo:** Consiste en el paso a través de conductos o canales creados por estructuras proteicas de la membrana que presentan permeabilidad selectiva. Permiten a algunos solutos y al agua pasar a través de la membrana en función del impulso generado por gradientes de concentración favorables o potenciales electroquímicos.
- **Transporte por medio de difusión facilitada:** Es un tipo especializado de transporte pasivo a través de la membrana celular mediado por transportadores simples. Funcionan por medio de diferentes mecanismos. Transportan dos o más sustancias de modo concertado en la misma dirección (cotransportadores) o en direcciones contrarias (intercambiadores).
- **Transporte activo realizado por bombas de transporte.** Es capaz de generar concentraciones desiguales transmembrana de diferentes iones pudiendo actuar en contra de gradiente químico y generar una distribución asimétrica de cargas originando potencial de membrana. Precisa energía metabólica.

Como ya se indicó, cada segmento anatómico de la nefrona posee características peculiares y funciones especializadas que condicionan el transporte selectivo de solutos y agua. Estos mecanismos secuenciales de reabsorción y secreción a lo largo del túbulo renal son los responsables de mantener la homeostasis y conformar el resultado final de todo el proceso, la orina. Analicemos el papel de cada uno de los diferentes tramos del túbulo renal:

- **Túbulo contorneado proximal:** En el túbulo proximal tiene lugar la resorción de casi el 60% del sodio, cloro y agua filtrados, así como la

filtración de un 90% del bicarbonato y la mayor parte de la glucosa y los aminoácidos. El transporte celular de la mayor parte de los solutos en el túbulo proximal está relacionado con el gradiente de concentración de Na^+ que se establece a partir de la actividad de la $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$. Este mecanismo de transporte activo se acopla al gradiente de Na^+ por efecto de transportadores que dependen de este ion. El agua es reabsorbida tanto por la vía paracelular, como por la vía celular que es posible gracias a conductos de agua activos relacionados con el gradiente osmótico generado por la reabsorción del sodio. El bicarbonato se reabsorbe por un mecanismo mediado por la anhidrasa carbónica que tras descomponerlo en agua y CO_2 a nivel de membrana lo vuelve a recomponer en bicarbonato en el citoplasma y lo libera al intersticio. La glucosa es reabsorbida casi en su totalidad en el túbulo contorneado proximal por medio de un mecanismo activo realizado por cotransportador sodio/glucosa y suplementado por la difusión facilitada por parte del transportador de glucosa. Los aminoácidos también son reabsorbidos a este nivel a través de distintas clases de sistemas de transporte que dependen o no del sodio y son específicos para distintos grupos de aminoácidos.

- **Asa de Henle:** El asa de Henle es la responsable en gran medida de la concentración urinaria al favorecer la existencia de un intersticio medular hipertónico mediante un proceso denominado multiplicación a contracorriente generado por la acción de dos sistemas de contracorriente: el asa de Henle (porciones descendente y ascendente del asa en oposición) y los vasos rectos (capilares peritubulares medulares que envuelven al asa). El asa de Henle está compuesta por tres segmentos diferenciados tanto anatómicamente como funcionalmente:
 - **Porción fina descendente:** muestra gran permeabilidad al agua por la gran densidad de conductos de agua activos que presenta. La función de este segmento es permitir la difusión simple de las sustancias a través de sus paredes.
 - **Porción gruesa ascendente:** Muestra una permeabilidad casi

nula al agua. Presenta un alto grado de transporte activo de sales habilitado por el cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ (diana terapéutica de los diuréticos de asa) El calcio y el magnesio son reabsorbidos a través de una vía paracelular promovida por la excreción de iones potasio y la creación de una carga electrostática positiva entre la luz del asa y el intersticio.

- **Porción fina ascendente:** Siendo también casi impermeable a la reabsorción de agua tiene una capacidad de reabsorción de sales mucho menor que el segmento grueso.
- **Túbulo contorneado distal:** En su porción inicial se sitúa la ya comentada macula densa responsable, con el resto del complejo yuxtaglomerular, del control de retroalimentación del flujo sanguíneo glomerular y del filtrado. Se continua con una porción muy contorneada que presenta características similares a la porción gruesa del asa de Henle con especial presencia de cotransportadores de Na-Cl que transporta el cloruro sódico de la luz tubular al interior de la célula y al intersticio.
- **Túbulo colector cortical:** Situado a continuación e inicio de la parte final de la nefrona, presenta características funcionales similares a las del túbulo contorneado distal. Están compuestos de dos tipos especiales de células, las células principales (reabsorben sodio y agua y secretan iones potasio a la luz) y células intercaladas (reabsorben iones potasio y secretan iones hidrógeno a la luz tubular).
- **Túbulo colector medular:** Aunque reabsorbe menos del 10% del agua y del sodio filtrado, es el responsable último del procesamiento de la orina desempeñando una importante función en la determinación de la eliminación final de agua y de solutos. La permeabilidad al agua del conducto colector medular está controlada por la concentración de hormona antidiurética (ADH). Con concentraciones altas de ADH, el agua se reabsorbe con avidez al intersticio medular, lo que reduce el volumen de orina y concentra la mayoría de los solutos en ella. Es permeable a la urea y existen transportadores de urea especiales lo que ayuda a aumentar la

osmolalidad en medula renal contribuyendo a la capacidad global de los riñones de formar una orina concentrada.

Resumiendo, el riñón es un órgano de estructura y fisiología compleja que por medio de la interacción de diferentes procesos relacionados (control de la presión arterial, las presiones hidrostáticas y coloidosmóticas entre los capilares y el espacio tubular, los mecanismos químicos y electrostáticos de intercambio iónico) es capaz de controlar la compleja homeostasis del cuerpo humano.

1.2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: CONCEPTO Y FISIOPATOLOGÍA

La ERC es un término relativamente reciente que engloba a una serie de enfermedades de diferente etiología que tienen en común la afectación de la función con o sin daño de la estructura renal. Debido a esa etiología heterogénea la clínica, el grado de progresión y su severidad es muy variable de un paciente a otro⁽⁷⁾.

A principios de este siglo, año 2002, se toma conciencia de la importancia que supone la ERC siendo la National Kidney Foundation la que propuso una definición y clasificación que establecía grados de severidad definidos en función del grado de filtrado glomerular unido a la presencia clínica de daño renal. Este hito lo marco la publicación de la guía K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative⁽⁸⁾) siendo ratificada esta propuesta en posteriores guías incluyendo las más recientes guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes⁽⁹⁾) publicadas en 2013

En todas ellas se establece, y los autores ya lo asumen^(10,11), que se puede fijar el diagnóstico de ERC como la presencia durante al menos tres meses de al menos una de las siguientes situaciones independientemente de la causa:

- **Alteración funcional**, definida como la disminución de la función renal, expresada por un Filtrado Glomerular estimado (FGe) inferior a 60 mililitros por minuto para una superficie corporal media de 1,73 metros cuadrados ($FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- **Alteración estructural**, considerada como la presencia de daño renal diagnosticado de forma directa, objetivando alteraciones histológicas

por medio de biopsia renal o, de forma indirecta, por alteraciones en pruebas de imagen o por marcadores analíticos (albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario).

1.2.1. Epidemiología de la ERC

Tras el establecimiento de los criterios KDOQI, el hecho de encontrar un filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/1,73 m² es suficiente para posicionar a un paciente en el grado 3 de ERC y por tanto susceptible de diagnosticarlo como afecto de enfermedad renal crónica ya que este grado de filtración representa, aproximadamente, una reducción superior al 50% del valor normal de filtrado glomerular el cual está establecido, tanto para hombres como para mujeres, en unos 125 ml/min/1,73 m².

En 2008, Zhang y Rothenbacher⁽¹²⁾ realizaron una revisión sistemática de 26 estudios, en diferentes poblaciones, para conocer la prevalencia de ERC alcanzando las siguientes conclusiones:

- La prevalencia media de ERC en población joven es del 7,2%, mientras que en población anciana oscilaba entre el 23,4% en el estudio de Manjunath⁽⁴⁾ y un 35,7% en el estudio de Hemmelgarn⁽¹³⁾.
- La prevalencia varía según el método de estimación del FGe utilizado: Wasen⁽¹⁴⁾, estimó una prevalencia del 35,7% de ERC en Finlandia usando la ecuación MDRD, mientras que al emplear en los mismos pacientes la fórmula de Cockcroft-Gault, esta prevalencia aumentaba a un 58,5%.
- La detección exacta de ERC en grupos especiales, particularmente en ancianos, no es adecuada por los medios de la época.

En 2010, Otero y su grupo desarrollaron el “Estudio Epidemiológico de la Insuficiencia Renal en España” (EPIRCE) que nos reveló que la prevalencia de la nefropatía crónica en España era elevada, aproximadamente un 10% de la población adulta, y superior al 20% en mayores de 64 años⁽³⁾.

El estudio abarcó a una muestra aleatoria de todo el territorio español conformado por 2.746 personas de 20 años o mayores y estratificada por edad, sexo y hábitat. La edad media fue de 49,5 años. Siguiendo la KDOQI y empleando

la ecuación MDRD, la prevalencia global de IRC para los grados 3 a 5 fue del 6,8% (IC 95%: 5,4 - 8,2%). Por grupos de edad se observó una gran diferencia entre los más jóvenes y los ancianos obteniendo una prevalencia del 3,3% para los pacientes comprendidos entre los 40 y 64 años frente a un 21,4% para los pacientes de 65 años o mayores.

Se observó que la prevalencia de ERC en cualquier grado era relativamente elevada en la población general española (Tabla 1), especialmente en individuos de edad avanzada, y similar a la de otros países de nuestro entorno geográfico. Las prevalencias estimadas para cada uno de los grados de ERC determinados por FGe fueron:

Tabla 1: La prevalencia de ERC según EPIRCE		
Grado 1:	FGe superior a 90 ml/min/1,73m ² con lesión renal	0,99 %
Grado 2:	FGe entre 60-89 ml/min/1,73 m ²	1,30 %
Grado 3a:	FGe entre 45-59 ml/min/1,73 m ²	5,40 %
Grado 3b:	FGe entre 30-44 ml/min/1,73 m ²	1,10 %
Grado 4:	FGe entre 15-29 ml/min/1,73 m ²	0,27 %
Grado 5:	FGe inferior a 15 ml/min/1,73 m ²	0,03 %

ERC: Enfermedad Renal Crónica; FGE: Filtrado Glomerular Estimado

1.2.2. Factores de riesgo de la ERC

El estudio EPIRCE identificó, junto con la edad, otros factores de riesgo susceptibles de intervención que estaban asociados a la presencia de ERC, estos fueron la hipertensión arterial (HTA) en el 24,1%, Diabetes Mellitus (DM) en el 9,2%, obesidad en el 26,1%, dislipemia en un 29,3% y tabaquismo activo en el 25,5%.

En el caso de la HTA o la DM la prevalencia de insuficiencia renal puede alcanzar cifras del 35 al 40 por ciento⁽³⁾ en función de la edad, siendo a su vez estas las principales causas etiológicas de ERC⁽¹⁵⁾.

Se identificaron como predictores independientes de ERC a la edad, la obesidad y la HTA previamente diagnosticada.

1.2.3. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ERC

Desde hace años, 1974, se conoce la estrecha relación entre la arteriosclerosis y la ERC⁽¹⁶⁾. Así mismo, se ha identificado una estrecha relación entre la ERC y otras patologías de alta prevalencia como la DM o la enfermedad cardiovascular (ECV), la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica.

Esta relación es debida a la confluencia de factores de riesgo comunes o propios de cada una de ellas que conducen a un incremento de incidencia de la arteriosclerosis y de la hipertrofia ventricular izquierda^(17, 18), siendo estas causa frecuente de mortalidad en pacientes afectados de ERC⁽¹⁹⁾.

Del mismo modo se ha establecido la relación entre la función renal y el pronóstico de los pacientes con ECV establecida. El estudio VALIANT⁽²⁰⁾ demostró una estrecha relación del FGe con la ECV, de forma que a menores filtrados mayor incidencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, ictus o reinfartos.

1.2.4. Nefrotoxicidad farmacológica. Mecanismos fisiopatológicos de los fármacos y prevención de la iatrogenia

Una de las causas de daño renal puede ser la toma de fármacos nefrotóxicos. El hecho de que en la actualidad los pacientes sean más longevos favorece la existencia de comorbilidades que obligan al uso de planes terapéuticos complejos que, con alta probabilidad, pueden asociar fármacos o asociaciones de fármacos potencialmente nefrotóxicos.

La toxicidad renal inducida por fármacos se sabe que puede actuar por diferentes mecanismos. Puede ocasionar cambios hemodinámicos, daño directo a células y tejidos, lesiones inflamatorias y/u obstrucción de la excreción renal ocasionando patologías a nivel tubulointersticial, glomerular o vascular.

La unidad de filtración glomerular, el podocito, el endotelio de las arteriolas renales y los capilares glomerulares, son especialmente vulnerables. La existencia de una alta concentración de fármaco en el interior de la luz tubular como consecuencia de la filtración y la reabsorción junto a una extensa área de intercambio, permiten que estas estructuras puedan ser afectadas por una amplia

variedad de sustancias pudiendo, un mismo fármaco presentar más de un tipo mecanismo etiopatogénico^(21, 22).

Esta toxicidad del fármaco puede presentarse por acumulación, causando efectos predecibles y dosis dependientes, o por un efecto intrínseco al fármaco, causando efectos independientemente de la dosis en cualquier momento durante el tratamiento.

Es difícil determinar la incidencia real de la nefrotoxicidad inducida por fármacos⁽²³⁾. Estudios que evaluaron episodios de necrosis tubular aguda o nefritis intersticial aguda atribuidos a la medicación por AINEs, determinaron que la incidencia era alta, del 18.3%. Unido a esto, la incidencia de lesiones nefrotóxicas ocasionadas por aminoglucósidos se ha informado que es de hasta el 36%⁽²³⁾. De ahí la gran importancia de identificar la posibilidad de que una enfermedad este mediada por un fármaco ya que frecuentemente, la interrupción de su administración conduce a la resolución de la enfermedad, mientras que errar en el diagnóstico y mantener un fármaco nefrotóxico puede conducir a la lesión renal persistente⁽²¹⁾, que obliga a realizar múltiples intervenciones, incluida la hospitalización⁽²⁴⁾ con el alto costo personal y social que esto puede acarrear.

El potencial nefrotóxico de los fármacos puede generar sus efectos nocivos por diferentes mecanismos, estando relacionado este daño con características propias del paciente y en situaciones clínicas específicas. Esta capacidad nefrotóxica se presentara de un modo u otro en función de que concurren en el paciente una serie de factores de riesgo tales como⁽²²⁾:

- Edad superior a los 60 años
- Presencia previa de un FGe disminuido
- Deshidratación
- DM
- Insuficiencia cardiaca
- Sepsis.

Los principales mecanismos etiopatogénico descritos en la literatura son:

- **Alteración de la hemodinámica intraglomerular:** Como ya se comentó, la hemodinámica glomerular está controlada por el aparato

yuxtaglomerular por medio de la mayor o menor producción de PTG y angiotensina II. Fármacos que actúen a nivel de la producción de PTG, como los AINEs, o a nivel de la angiotensina, como los inhibidores de la enzima convertora de la Angiotensina (IECAs) o los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II) pueden afectar a este equilibrio ^(25,26).

- **Toxicidad de las células tubulares:** Las células de los túbulos, especialmente las proximales, se ven expuestas a altos niveles de toxinas y fármacos circulantes como consecuencia de su función de concentración y reabsorción del filtrado glomerular. Los fármacos causan su toxicidad deteriorando la función mitocondrial, interfiriendo con el transporte tubular y aumentando el estrés oxidativo o la formación de radicales libres ⁽²²⁾. Este tipo de toxicidad suele desencadenar una nefropatía túbulo intersticial. Los fármacos relacionados con este mecanismo patogénico incluyen ⁽²¹⁾:
 - Aminoglucósidos y cefalosporinas
 - AINEs
 - Tiazidas
 - Anfotericina B
 - Antiretrovirales
 - Cisplatino
 - Foscarnet
 - Zoledronato
 - Contrastes radiológicos
 - Algunos agentes anestésicos
 - Algunas hierbas medicinales (aristolochia, akebia, clematis, cocculus ⁽²⁷⁾)

Hay datos de nefritis intersticial crónica causada por acetaminofén, aspirina y AINE cuando se usan de forma crónica durante mucho tiempo y en altas dosis o en pacientes con enfermedad renal preexistente^(28, 29). La identificación precoz de este tipo de situación es importante ya que es conocida la progresión existente de la nefritis

intersticial crónica hasta la enfermedad renal terminal.

- **Toxicidad mediada por inflamación:** Cambios inflamatorios ocasionados en el glomérulo, las células tubulares renales y/o el intersticio circundante, pueden ocasionar fibrosis y cicatrización renal con la consecuente alteración estructural y funcional del riñón. La afección inflamatoria tiene su origen principal en mecanismos inmunes y se asocia a menudo con proteinuria en el rango nefrótico. Posiblemente los fármacos que causan nefritis intersticial aguda se unan a antígenos en el riñón o actúen como antígenos que, tras depositarse en el intersticio, inducen una reacción inmune ⁽³⁰⁾. En la nefritis intersticial aguda se han implicado a numerosos fármacos como posible causa etiológica, fármacos tales como ^(30, 31, 32):
 - Alopurinol
 - Antibióticos (especialmente Betalactámicos, Quinolonas, Rifampicina, Sulfonamidas y Vancomicina)
 - Antivirales (especialmente Aciclovir e Indinavir)
 - Diuréticos tiazídicos
 - AINEs
 - Fenitoína
 - Inhibidores de la bomba de protones (especialmente Omeprazol, Pantoprazol y Lansoprazol)
 - Ranitidina
 - Nifedipino
- **Nefropatía cristalina:** Este mecanismo obedece a la reacción intersticial que resulta de la obstrucción del flujo de orina ocasionado por la precipitación y el depósito de cristales insolubles producidos por algunos fármacos. Los fármacos más frecuentemente asociados a la nefropatía cristalina son ^(33, 34):
 - Antibióticos (Ampicilina, Ciprofloxacina, Sulfonamidas)
 - Antivirales (Aciclovir, Foscarnet, Ganciclovir, Indinavir)
 - Metotrexato;

- Triamtereno
- **Rabdomiolisis:** Se trata de un síndrome en el cual se produce la lisis del miocito con el vertido consecuente al torrente sanguíneo de mioglobina, la cual induce lesiones renales secundarias por toxicidad directa, alteraciones en el filtrado y obstrucción tubular. Los fármacos y el alcohol se han identificado como factores causales en hasta el 81% de los casos de rabdomiolisis, y, de estos, hasta el 50 por ciento desarrollan posteriormente insuficiencia renal aguda ^(35,36). Los agentes asociados más frecuentemente son:
 - Estatinas
 - Fármacos de abuso como cocaína, heroína, ketamina metadona y metanfetaminas.
- **Microangiopatía trombótica:** La lesión orgánica es fruto de la presencia de trombos plaquetarios en la microcirculación. Los mecanismos de lesión por fármacos incluyen una reacción inmunomediada o una toxicidad endotelial directa. Los fármacos más frecuentemente asociados son ^(37, 38):
 - Agentes anti plaquetarios (clopidogrel, ticlopidina)
 - Ciclosporina
 - Mitomicina-C
 - Quinina

La principal medida para evitar la nefrotoxicidad consiste en potenciar el uso de fármacos alternativos a los que presentan potencial nefrotóxico y evitar las combinaciones de estos, en especial en pacientes de riesgo ⁽³⁹⁾. Así mismo es preciso:

- Corregir las situaciones y factores de riesgo, si es posible
- Evaluar la función renal basal antes del inicio del tratamiento
- Ajustar la dosis en función del FGe
- Monitorizar la función renal y los signos vitales

1.3. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: DIAGNÓSTICO

Actualmente existe un consenso general ^(40, 41) sobre la definición de ERC, independientemente de cual sea el diagnóstico clínico y etiológico causante de la misma, al considerar a la ERC como **la presencia durante al menos 3 meses de:**

- Filtrado glomerular estimado (FGe) inferior a 60 ml/min/ 1,73 m².
- O la presencia de lesión renal puesta de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal, o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o a través de técnicas de imagen

1.3.1. Filtrado glomerular: Valoración directa

El patrón oro para calcular el ratio de filtrado glomerular (RFG) ha sido el aclaramiento de inulina, ya que la inulina es una sustancia que no es secretada ni absorbida por los túbulos renales; Sin embargo, es una prueba poco práctica para el uso rutinario ⁽⁴²⁾ quedando relegada al campo de la investigación. Por el contrario, el aclaramiento de la creatinina ha sido aceptado como una medida clínicamente útil de valoración de la RFG a pesar de presentar algunas limitaciones debido a que es secretada por el túbulo proximal (puede exceder el aclaramiento de inulina en un 10-30%).

El cálculo de la RFG a partir del aclaramiento de creatinina se realiza a partir de la medición de la concentración de creatinina en suero y en orina de 24 horas. Este método presenta inconvenientes, como es la problemática que supone la recogida de orina de 24 horas tanto para el paciente como para los laboratorios y la sobreestimación de la RFG que presenta ⁽⁴¹⁾.

1.3.2. Filtrado glomerular: Valoración indirecta: fórmulas de estimación.

En la actualidad, salvo determinadas circunstancias, la medida del aclaramiento de creatinina mediante la recogida de orina de 24 horas está siendo sustituida por métodos indirectos de estimación del FGe. Esta estimación se

alcanza mediante ecuaciones obtenidas y validadas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia.

Los resultados que ofrecen son más exactos que la medida de la creatinina sérica aislada y de similar fiabilidad que la determinación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas ^(43,44).

La ecuación de Cockcroft-Gault ⁽⁴⁵⁾ (C-G) fue la primera ecuación de estimación del FGe usada en clínica. Establece una RFG en base a la creatinina sérica, la edad, el sexo y el peso corporal del paciente. Utilizada clásicamente en el ajuste de dosis de fármacos y habiendo sido referencia para la valoración de estados de hiperfiltración, en la actualidad no se aconseja su uso ya que no ha sido reformulada para los valores de creatinina obtenidos por los procedimientos actuales de medida. Comparando C-G con MDRD en una población de DM2, Gimeno y colaboradores ⁽⁴⁶⁾ al igual que Dalmau y colaboradores ⁽⁴⁷⁾, encuentran que C-G obtiene estimaciones más elevadas en pacientes obesos.

Levey y colaboradores en 1991 ⁽⁴³⁾ desarrolló una nueva ecuación para estimar el filtrado glomerular derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease ⁽⁴³⁾ (MDRD). Esta ecuación incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. El peso o la talla en este caso se obvian al normalizar los resultados a la superficie corporal media aceptada de 1,73 m². En 2009, el mismo Levey propone la reciente ecuación CKD-EPI ⁽⁴⁴⁾ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Incluyendo las mismas variables y basada en métodos de creatinina estandarizados, aporta mayor exactitud frente a MDRD y ha demostrado superioridad frente a otras fórmulas de estimación del FG basadas en la concentración sérica de creatinina (MDRD y derivadas), cistatina C o en la combinación de ambas ^(46, 47, 48, 49, 50).

CKD-EPI mejora la capacidad predictiva del FGe, sobre todo en el rango comprendido entre los valores de 60 y 90 ml/min/1,73 m², así mismo mejora la predicción de mortalidad global y cardiovascular o del riesgo de presentar ERC terminal ⁽⁵³⁾.

Por otra parte, se han desarrollado ecuaciones basadas en la cistatina C dado que esta sustancia se produce de forma endógena a una velocidad

constante, se filtra libremente en los glomérulos, se reabsorbe completamente y se cataboliza por el túbulo renal proximal⁽⁵⁴⁾.

Algunos autores indican que las ecuaciones basadas en cistatina C serían más precisas en la estimación que por medio de la ecuación MDRD^(52, 53). Sin embargo, hay dudas en la exactitud de estas ecuaciones y existe controversia con otros estudios que indican que la ecuación MDRD podría proporcionar una estimación más fiable de la RFG^(54, 55, 56).

De momento ninguna guía de práctica clínica ha incluido el uso de las ecuaciones basadas en cistatina C como parámetro de cribado de la ERC, aunque las guías KDIGO de 2012⁽⁴⁰⁾ sugieren el uso de cistatina C en adultos con FGe entre 45 y 59 ml/min/1,73 m², sin marcadores de lesión renal, para alcanzar la confirmación diagnóstica de ERC y, en combinación con creatinina, apuntan a su utilidad para mejorar la estratificación del riesgo^(59,60).

A pesar de la comodidad que ofrece el manejo de estas ecuaciones existen algunas limitaciones a su uso⁽⁴¹⁾. Podemos encontrar situaciones en las que su empleo puede ser inadecuado tales como:

- Personas con peso corporal extremo tanto por defecto (IMC < 19 kg/m²) como por exceso (IMC > 35 kg/m²)
- Dietas especiales o malnutrición
- Alteraciones de la masa muscular
- Amputaciones
- Menores de 18 años,
- Hepatopatías
- Embarazadas
- Fracaso renal agudo
- El estudio de potenciales donantes de riñón.

Actualmente se recomienda el uso de la ecuación CKD- EPI en sustitución de las anteriores en base a todo lo expuesto. Solo en las situaciones en las que no se deben emplear las ecuaciones para valorar el FG, la adecuada medición de la

función renal requerirá la recogida de orina de 24 h para realizar el cálculo del aclaramiento de creatinina.

1.3.3. Proteinuria.

Existen diferentes métodos para evaluar la proteinuria. Por un lado disponemos de métodos de cribado a través de tiras reactivas que detectan proteinuria o albuminuria aunque con diferentes grados de sensibilidad y especificidad por lo que la mayoría de las guías de práctica clínica desaconsejan su uso a no ser que vayan acompañadas de una determinación cuantitativa que confirme un resultado positivo(61).

Existe consenso general entre las guías en que la determinación del cociente Proteína/Creatinina (Pr/Cr) o el cociente Albumina/Creatinina (A/Cr) en muestra de orina aleatoria, debe reemplazar a la medida de la proteína total o albúmina en orina de 24 horas por los problemas que esta técnica acarrea^(41, 59, 60, 61, 62, 63). Asimismo, coinciden en que el análisis de proteína en orina carece de suficiente sensibilidad para identificar la presencia de nefropatía diabética incipiente y aconsejan la determinación de albúmina, expresada como A/Cr.

Para una valoración correcta del A/Cr se deben de tener en cuenta una serie de factores que puedan afectar a la medición. Estos son(66):

- Factores que afectan a la excreción de albumina:
 - Presión arterial
 - Hora del día
 - Actividad física
 - Ayuno
 - Ingesta de sal y proteínas
 - Balance de agua
 - Presencia sintomática de Infección de orina
- Factores que afectan a la excreción de creatinina:
 - Sexo
 - Raza

- Masa muscular

1.3.4. Alteraciones en el sedimento urinario.

La presencia de un sedimento urinario alterado acompañado de hematuria y/o leucocituria durante un periodo de tiempo superior a los 3 meses y tras descartar una causa urológica o infecciosa, incluyendo la tuberculosis urinaria, nos debe orientar hacia la posibilidad de estar ante una ERC.

1.3.5. Técnicas de imagen.

La ecografía renal es un recurso diagnóstico accesible, económico y muy poco agresivo que nos aporta información relevante sobre la integridad de los riñones. Nos permite identificar anomalías estructurales que orienten hacia la existencia de daño renal. Así mismo nos permite descartar causas obstructivas de las vías urinarias.

1.3.6. Biopsia renal.

La indicación de biopsia renal para el estudio histológico sobrepasa el ámbito y la función del médico de familia siendo competencia del nefrólogo tanto su prescripción como su valoración.

1.4. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: CLASIFICACIÓN

La organización internacional Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO(60) ha establecido una nueva clasificación pronóstica de la ERC basada en el pronóstico de riesgo por ERC a partir de la valoración de los estadios de FGe y albuminuria.

Esta clasificación contempla una división de 6 categorías de riesgo en función del FGe que se complementan con 3 categorías de riesgo según el dato obtenido de cociente A/Cr.

Las combinaciones de ambas mediciones (Figura 4) dan origen a cuatro niveles pronósticos de riesgo ajustados para 5 eventos:

- mortalidad global
- mortalidad cardiovascular
- fracaso renal tratado con diálisis o trasplante
- fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal.

Estos cuatro niveles quedan establecidos como:

R0	Sin enfermedad o riesgo bajo	
R1	Riesgo moderado	
R2	Riesgo alto	
R3	Riesgo muy alto	

Figura 4: Riesgo de ERC según KDIGO

KDIGO 2012			ALBUMINURIA (A/CR) Categorías, descripción y rangos		
Filtrado Glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73m ²)			A1	A2	A3
			Normal o ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			<30 mg/g ²	30-300 mg/g ²	>300 mg/g ²
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera o moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	<15			

Modificado de KDIGO. ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

Por todo lo expuesto, la ERC se constituye como una entidad nosológica a tener muy presente en la labor del médico de familia dada su alta prevalencia entre la población con factores de riesgo cardiovascular, su sencillo diagnóstico, manejo asumible en estadios iniciales e intermedios y el alto beneficio que supone frenar o retrasar la progresión a estadios más avanzados tanto en mejora de la calidad de vida para el paciente y su familia como en disminución del coste económico para toda la sociedad.

2: HIPÓTESIS

CAPÍTULO II: HIPOTESIS

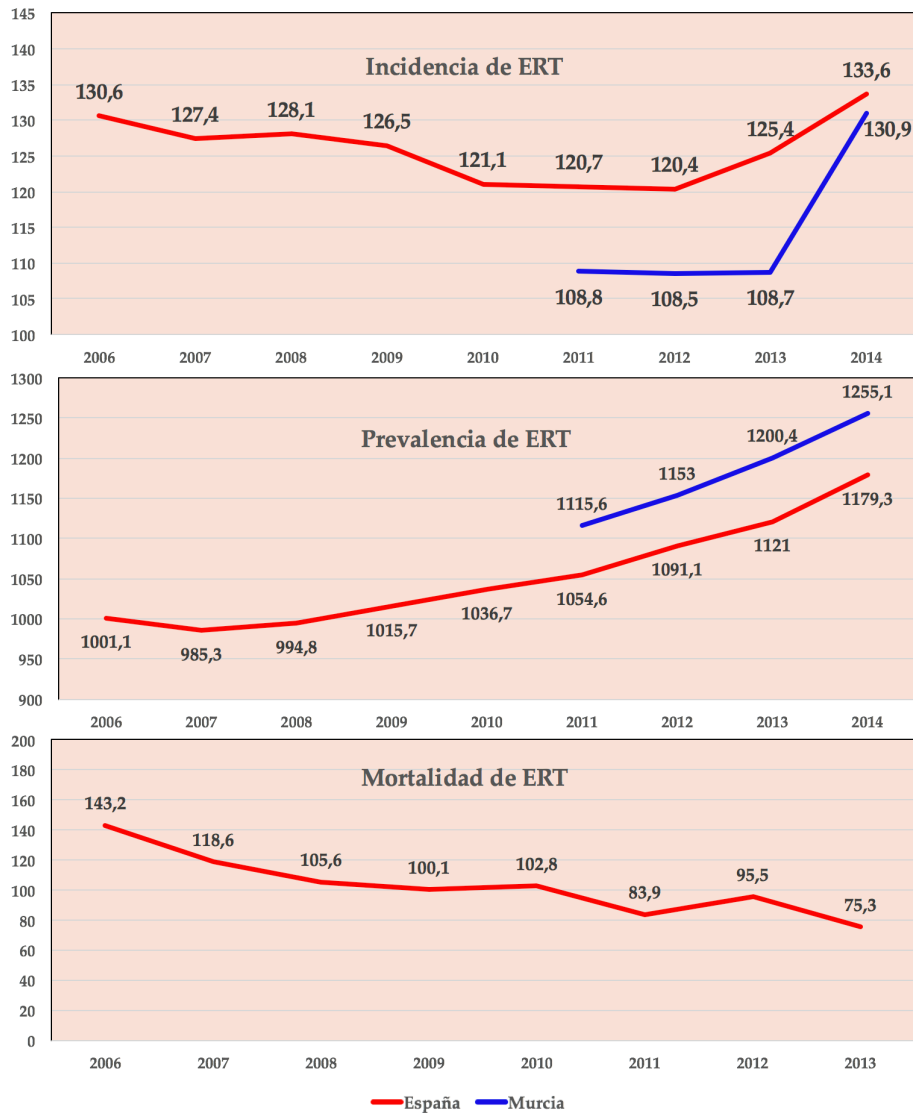
2.1. JUSTIFICACIÓN

La Atención Primaria de Salud (AP) tiene como fundamento y razón de ser la asistencia sanitaria a pacientes y a sus familias abarcando tanto las enfermedades de carácter agudo como las cada vez más frecuentes de carácter crónico.

Una característica propia y casi exclusiva del tipo de asistencia ejercida por los médicos que desarrollan su actividad en la AP consiste en la asistencia a la cronicidad, o lo que es lo mismo, a enfermedades que se prolongan en el tiempo sin una evolución concreta y un desarrollo insidioso, irreversible e independiente de la edad del paciente y que aboca a un reajuste del estilo de vida tanto del afectado como de su familia y cuyo objetivo asistencial radica básicamente en el control y prevención de las complicaciones y no tanto en su curación⁽⁶⁷⁾.

Ejemplos de enfermedades que reúnen las características de cronicidad hay muchos. Los más abordados en la literatura suelen ser la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes mellitus (DM) pero están llamando a la puerta otras entidades que, relacionadas y acompañando a las anteriores, reclaman protagonismo propio a pesar de haber sido relegadas históricamente a un segundo plano.

La incidencia y la prevalencia de la ERC en grado 5 y subsidiario de tratamiento renal sustitutivo muestra una tendencia creciente año a año⁽⁶⁸⁾. La evolución de la incidencia de Enfermedad Renal terminal (ERT) en España muestra una curva atenuada en forma de U, pasando de 130,6 pacientes por millón de población (ppm) en 2006 a 133,6 ppm. En Murcia, a pesar de disponer solo de datos fiables en los últimos años, la incidencia esta al mismo nivel que la nacional (130,9 ppm) ⁽⁶⁹⁾. (Fig. 5)

Figura 5: Incidencia, Prevalencia y Mortalidad de la ERT (ppm)

ERT: Enfermedad Renal Terminal

Por su parte, la prevalencia en España muestra una curva creciente pasando de 1001,1 ppm en el año 2006 a 1179,3 ppm en el año 2014. Este comportamiento es similar en la Región de Murcia aunque con datos de prevalencia superiores, incrementándose desde los 1115,6 ppm registrados en 2011 hasta alcanzar los 1255,1 en el 2014 ⁽⁶⁹⁾.

Este incremento de incidencia hace que nos preguntemos si no deberíamos considerar la Enfermedad Renal Crónica como una nueva epidemia de los países desarrollados, a la par que la diabetes mellitus y la obesidad.

Los datos nos están indicando que nos encontramos ante una situación de disminución de la mortalidad. Esta dinámica implica un incremento de pacientes en fases avanzadas de la enfermedad lo que ocasiona un mayor sufrimiento y pérdida de calidad de vida tanto a nivel personal como familiar. Por otra parte para la sociedad supone también un gran esfuerzo a realizar tanto a nivel estructural, como asistencial y económico debido al alto costo que supone la atención a esta patología ⁽⁷⁰⁾. Las implicaciones económicas del Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) son importantes. Varios estudios han analizado el coste asociado al tratamiento de la ERC avanzada ^(17, 18, 20, 21). El gasto farmacológico calculado por paciente en TRS, este se sitúa alrededor de los 11,75 €/paciente/día en contraposición con el coste de los pacientes con ERC antes de llegar a las fases terminales que se sitúa alrededor de los 3,05 €/paciente/día en las fases iniciales o de 6,85 en fases intermedias y avanzadas ^(73, 74) (Fig. 6).

Figura 6: Coste del tratamiento farmacológico por día de la ERC

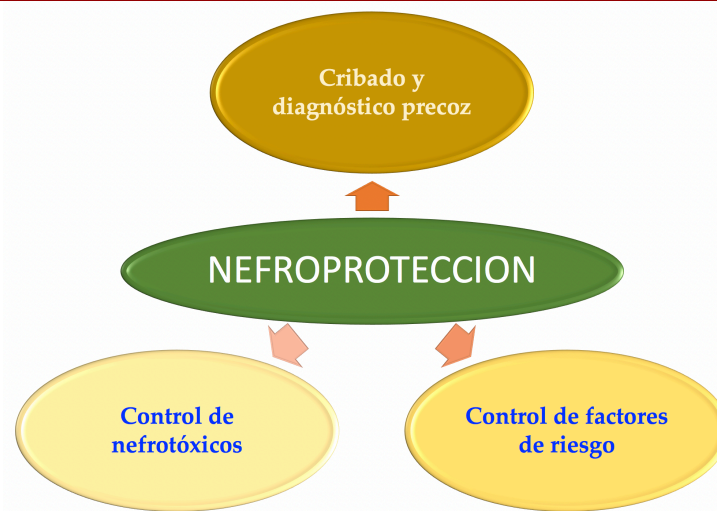


Si ya impresiona la repercusión económica de la ERT, no es menos trascendente enfrentarnos al hecho de que la ERC se ha identificado como un factor de riesgo cardiovascular independiente ^(21, 22, 23) que aporta un incremento de morbimortalidad a los pacientes con otros FRCV ^(25, 26), con la particularidad de que es susceptible de control mediante tratamiento y, lo más importante, se puede

prevenir aplicando medidas de nefroprotección, entendiendo la nefroprotección como aquellas actuaciones dirigidas a preservar la funcionalidad renal basadas en tres pilares de actuación (Figura 7):

- Conocer y monitorizar la función renal de la población, en especial en pacientes portadores de algún FRCV.
- Actuar sobre factores de riesgo potencialmente modificables ⁽⁷⁸⁾ como la HTA, la DM, la dislipemia (DL), la Obesidad o el Tabaquismo que actúan como:
 - Factores iniciadores de la ERC, capaces de desencadenar el inicio de la patología renal.
 - Factores de progresión de la ERC, que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
 - Factores de estadio final, que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la ERC.
- Limitar el uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos ya que este control puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida ^(28, 29, 30, 31, 32).

Figura 7: Nefroprotección en Atención Primaria de salud



Por la literatura sabemos que estas actividades no se están desarrollando convenientemente. En España, tan solo un 46,8% de los hipertensos diagnosticados presentan cifras tensionales por debajo de las consideradas como “en control” ⁽⁸³⁾ a pesar de ser conocida la HTA como factor de inicio y progresión de la ERC y existir la posibilidad de intervención.

También hay que tener en cuenta que en el ámbito de la Atención Primaria se suelen tratar a pacientes con pluripatología, de carácter crónico la mayoría de las ocasiones, existiendo una alta probabilidad de encontrar pacientes con planes terapéuticos que incluyan fármacos potencialmente nefrotóxicos que compartan el mismo mecanismo etiopatogénico de daño renal ⁽⁸⁴⁾. El consumo de fármacos potencialmente nefrotóxicos y de uso frecuente en Atención Primaria ha experimentado un alto crecimiento en los últimos años, en concreto, los AINEs en España se han incrementado en un 26,5% en lo que va de siglo, si bien esta tendencia va decreciendo en los cinco últimos años ⁽⁸⁵⁾.

Diferentes autores ^(33,34) apuntan que se está produciendo un diagnóstico tardío de la ERC a pesar de la introducción en la práctica clínica diaria de técnicas sencillas y accesibles que permiten a los médicos de Atención Primaria realizar sin esfuerzo el diagnóstico de ERC como son la estimación del filtrado glomerular mediante las formulas validadas MDRW ⁽⁴³⁾ o CKD-EPI ⁽⁴⁴⁾ y la determinación de los cocientes Proteína/Creatinina o Albumina/Creatinina, en una muestra de orina aleatoria en sustitución de la medición de la proteína o albúmina en orina de 24 horas ^(38,39).

Estas observaciones junto a la sospecha de la existencia de un alto grado de infradiagnóstico de la ERC en nuestro medio nos motivan a realizar este estudio ya que consideramos importante identificar las causas de este déficit de calidad asistencial en un grupo de población sobre el que se podría intervenir con medidas sencillas que pueden aportar un gran beneficio ^(35,36).

Hasta el momento no existen estudios en nuestro medio que analicen el grado y causas del infradiagnóstico de la ERC y que la relacionen con los niveles de control de los principales FRCV y el uso de fármacos con potencial nefrotóxico.

Realizar este análisis nos permitirá identificar medidas de intervención que ayuden a frenar la progresión de la enfermedad renal.

La puesta en marcha de actividades dirigidas a la nefroprotección pueden ayudar a incrementar la detección precoz del deterioro de la función renal y disminuir el avance de la morbilidad por esta causa ⁽¹⁰⁾ así como frenar la progresión a fases avanzadas que precisen tratamiento sustitutivo con el alto coste que ya se ha visto que acarrea tanto a nivel personal y familiar para el paciente como económico para el resto de la sociedad ⁽⁷⁰⁾.

2.2. HIPÓTESIS

Al encontrarnos ante una situación de incremento de la incidencia y la prevalencia de la ERC y esta a su vez ser un factor de riesgo cardiovascular susceptible de control y un manejo que no presenta dificultad en el ámbito de la Atención Primaria, las preguntas que se plantean y que motivan este estudio son:

- ¿Se conoce la prevalencia real de la ERC en nuestra área de salud?
- ¿Están diagnosticados la mayoría de los pacientes con ERC?
- ¿Se realizan en la práctica clínica diaria actividades dirigidas a la nefroprotección en los pacientes portadores de patología cardiovascular o factores de riesgo de padecerla?

Creemos que la respuesta común a estas preguntas es que no. No se conoce la prevalencia de la ERC, no están diagnosticados la mayoría de los portadores de ERC y no se desarrollan actividades suficientes de nefroprotección. Ante esta circunstancia planteamos las siguientes hipótesis:

- **Hipótesis 1:** Existe un infradiagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica en nuestra Área de Salud.
- **Hipótesis 2:** Los médicos de familia aplican de forma deficiente las medidas recomendadas en las guías clínicas sobre manejo de FRCV,

especialmente en lo relativo a la detección precoz y manejo de la Enfermedad Renal Crónica y uso y prescripción de fármacos nefrotóxicos.

2.3. OBJETIVOS

Los objetivos planteados para poder demostrar o rechazar las hipótesis planteadas son los siguientes:

2.3.1. Objetivo principal

1. Estimar la prevalencia y el grado de diagnóstico de la ERC en nuestra área de salud
2. Evaluar el grado de cumplimiento por parte de los médicos de familia de nuestra área de salud de las recomendaciones de las actuales guías de práctica clínica referidas al control de FRCV y nefroprotección.

2.3.2. Objetivos secundarios

1. Estimar la frecuencia de uso de técnicas de cribado de la ERC como principal medida de nefroprotección.
2. Valorar el grado de control de los FRCV y de progresión de la ERC en los pacientes con ERC diagnosticada y no diagnosticada.
3. Evaluar la frecuencia relativa de uso de fármacos nefrotóxicos en pacientes con ERC diagnosticada y no diagnosticada.

3: MATERIAL y MÉTODO

3: MATERIAL Y MÉTODO

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Para alcanzar los objetivos planteados se diseñó un estudio observacional retrospectivo, multicéntrico de ámbito regional, Área 1 de Salud Murcia-Oeste, que abarcó el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015.

3.2. PERSONAL INVESTIGADOR

Para la constitución del grupo investigador se procedió a elegir por medio de sorteo siete Centros de Salud del Área I Murcia-Oeste y se presentó el proyecto a los médicos de familia a ellos adscritos.

Se realizó una sesión clínica en cada centro de salud en la que se explicó el objetivo y la metodología de trabajo del estudio indicando las tareas a realizar por parte del investigador colaborador. Dichas tareas consistieron en la identificación de los casos y la realización de dos actividades con aquellos pacientes que aceptaran participar:

- 1º. Informar sobre el estudio y solicitar el consentimiento para consultar los datos clínicos relevantes que constaran en su historial clínico.
- 2º. Realizar una pequeña encuesta dirigida a recabar datos sobre sus características socio-sanitarias y hábitos de vida.

Tras la sesión y un turno de preguntas para aclarar dudas se ofreció la posibilidad de participar voluntariamente en el estudio como médicos investigadores.

Los que aceptaron participar procedieron a firmar su compromiso como investigador dejando constancia del conocimiento del proyecto y su aceptación a participar como investigador en el mismo comprometiéndose a que cada sujeto sería tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por

el Comité de Ética de Investigación Clínica y respetando las normas éticas aplicables a este tipo de estudios (Anexo 2).

Tras la oferta de participación y la sesión de adiestramiento se constituyó el grupo investigador compuesto finalmente por un total de 20 médicos (Tabla 2):

Tabla 2: Distribución de médicos investigadores			
C.S. Algezares	1 médico	C.S. La Ñora	1 médico
C.S. Aljucer	4 médicos	Consultorio de Albudeite	1 médico
Consultorio de Santo Ángel	2 médicos	C.S. San Andrés	6 médicos
C.S. Sangonera la Verde	6 médicos		

3.3. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

3.3.1. Sujetos del estudio

La elección de los pacientes participantes se realizó por muestreo sistemático oportunista. Se seleccionaron los diez primeros pacientes de cada día que, cumpliendo los criterios establecidos, consultaron con un médico investigador. El periodo de captación quedó establecido en cinco días consecutivos a elección del investigador durante el periodo comprendido entre los días 1 y 20 de diciembre del 2015.

El paciente se consideró incluido en el estudio en el momento en que aceptó su participación en el mismo mediante la firma del consentimiento informado.

3.3.2. Criterios de inclusión

Se consideraron como criterios de inclusión:

- Paciente que hubiera acudido a consulta médica de Atención Primaria en el Área I de Salud de Murcia durante el periodo de estudio en al menos una ocasión.
- Tener una edad de 50 años o mayor

- Ser portador de alguno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad o tabaquismo

3.3.3. Criterios de exclusión

Se consideraron como criterios de exclusión:

- Paciente que rechaza participar y deniega el consentimiento informado
- Paciente sometido a tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante renal)
- Paciente en situación de inmovilización en su domicilio

3.3.4. Ámbito del estudio

El estudio se realizó en pacientes consultantes asignados a los centros de salud del Área I Murcia Oeste relacionados en la tabla 2.

3.4. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

3.4.1. Protocolo del estudio

El protocolo de estudio contó con cuatro pasos previos al análisis de los datos obtenidos en la investigación. Estos pasos fueron:

- Selección y reclutamiento del paciente caso
- Entrevista y obtención de datos
- Consulta y extracción de datos desde OMI-AP y AGORA (soportes de historia clínica electrónica en la Región de Murcia)
- Cumplimentación del Cuestionario de Recogida de Datos

3.4.1.1. Selección y reclutamiento del paciente caso:

Primera acción a ejecutar en el estudio. Se produjo en el momento en el que el médico investigador ofrece a un paciente apto para su captación el participar en

el estudio. Para ello se procedió a informar y suministrar al paciente un documento con la información referida al objeto del estudio (Anexo 1). Tras la lectura, si el paciente consintiese, se procedía a la cumplimentación y firma del correspondiente documento de consentimiento informado y registro del paciente como caso participante en el estudio.

3.4.1.2. Entrevista y obtención de datos:

Tras el registro se procedió a la realización de una pequeña encuesta orientada a recabar datos de difícil o imposible recogida a través de los registros informáticos.

Los datos recabados pretenden obtener información sobre el nivel de estudios del paciente, su situación laboral en ese momento, la existencia de antecedentes familiares de Enfermedad Cardiovascular de presentación precoz, sus hábitos tóxicos, alcohol y tabaco básicamente, y el grado de actividad física que realizaba normalmente.

3.4.1.3. Consulta y extracción de datos desde OMI-AP y AGORA:

Los datos fueron recogidos a través de dos fuentes de datos:

- Las historias clínicas electrónicas OMI-AP de Atención Primaria para recabar los registros de antecedentes, patologías presentes y datos de exploración
- La historia clínica electrónica unificada regional, AGORA, para acceder a los datos analíticos almacenados en el módulo de laboratorio de los hospitales de la Región de Murcia.

El proceso de extracción queda reflejado en el Anexo 7.

3.4.1.4. Cumplimentación del Cuestionario de Recogida de Datos:

Los datos obtenidos se recogieron en el Cuestionario de Recogida de Datos diseñado ad hoc (Anexo 8)

3.4.2. Tamaño muestral

El tamaño de la muestra se calculó en base a determinar el número de pacientes que permitiera alcanzar el objetivo principal del estudio. El cumplimiento de los demás objetivos secundarios del estudio se obtuvo a partir del tamaño determinado por el objetivo principal.

Se aplicó el cálculo de tamaño muestral para población finita(90) a partir de la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

donde:

- N = Total de la población, en nuestro caso 196.576 personas adscritas al Área I de Salud de Murcia
- $Z_{\alpha}^2 = 1,962$ para un nivel de confianza del 95%
- P = proporción esperada (en este caso se asume el 21%, prevalencia de ERC para mayores de 60 años estimada en el estudio EPIRCE)
- q = 1 - p (en este caso 1 - 0.21 = 0.79)
- d = precisión (se decide un 5%).

El tamaño muestral que se obtuvo fue de 255 pacientes.

Tras pilotar 25 historias, se observó la posibilidad de encontrar un porcentaje de perdidas cercano al 45% de los pacientes por no cumplir los requisitos mínimos de datos requeridos para el análisis. En base a esta circunstancia se estableció el tamaño de la muestra a extraer en 463 pacientes.

3.4.3. Variables del estudio

3.4.3.1. Variables dependientes

La ERC es una entidad patológica cuyo diagnóstico está incluido bajo el código U99 de la CIAP al igual que otro tipo de patologías renales y urinarias. Tras identificar a los pacientes con dicho código, se procedió a comprobar

directamente sobre la historia clínica si se trataba de un episodio referido a ERC o a otro proceso catalogado bajo ese epígrafe.

Se consideró la presencia de ERC como la variable dependiente. El diagnóstico se estableció para cada caso en base a:

- Presencia de diagnóstico documentado en la historia clínica electrónica OMI-AP
- Diagnóstico de ERC ante la existencia de datos en su historia clínica que permitieran aplicar los criterios marcados por la guía KDOQI
- Diagnóstico de ERC ante la existencia de datos en su historia clínica que permitieran aplicar los criterios marcados por la guía KDIGO.

Se asumieron los criterios de las dos guías en base al hecho de que la mayoría de los estudios previos que pueden ser referentes se basan en KDOQI y la última aportación de KDIGO permite identificar mayor población en riesgo, siendo esta última la que tomamos como patrón en el presente estudio.

3.4.3.2. Variables independientes

Las variables que se describirán a continuación se han establecido como independientes en este estudio. Se recogerán siempre y cuando estén disponibles en la historia clínica del paciente, en los cuestionarios, o se puedan obtener a través de la encuesta inicial.

3.4.3.2.1. Datos sociológicos:

Se valoraron los siguientes:

- **EDAD:** Se estableció su uso creando dos variables:
 - Edad: Dato numérico simple
 - Grupo de edad: agrupado en los siguientes tramos:
 - Menores de 60 años
 - De 60 a 69 años
 - De 70 a 79 años
 - De 80 o más años

-
- **SEXO:** diferenciando, como es lógico, entre
 - Hombres
 - Mujeres
 - **NIVEL DE ESTUDIOS:** Dato recogido a través de encuesta. Se establecieron los siguientes niveles:
 - Sin estudios: paciente analfabeto o sin completar estudios primarios.
 - Primarios: completados y en posesión del graduado escolar.
 - Secundarios: completados y en posesión del título de bachillerato.
 - Universitarios: completados estudios con diplomatura o licenciatura.
 - **SITUACIÓN LABORAL:** Recogido a través de encuesta. Establece los siguientes niveles:
 - Trabaja en la actualidad
 - En situación de desempleo
 - Jubilado
 - Dedicado a las tareas domésticas

3.4.3.2.2. Características asistenciales:

Se evalúan los datos cuantitativos obtenidos del registro de actividad de OMI-AP referidos a las consultas médicas y de enfermería, al total de consultas y al número de solicitudes de analítica. Se tiene en consideración:

- **FRECUENTACIÓN:** número de consultas realizadas por el paciente en el último año
- **MINUTOS POR CONSULTA:** Tiempo medio empleado en cada una de las consultas realizadas en el último año.
- **PRUEBAS REALIZADAS:** Total de ocasiones en las que se ha solicitado una analítica en el último año.

3.4.3.2.3. Hábitos de vida

Se centró la atención en los siguientes:

- **TABAQUISMO:** Recogido a través de encuesta. Estableciendo los siguientes niveles:
 - Reconocimiento del hábito. Haber fumado en alguna ocasión a lo largo de su vida
 - Tiempo en años de consumo
 - Diagnosticado como fumador activo
 - Situación de exfumador
 - Tiempo en años sin fumar
- **ACTIVIDAD FÍSICA:** Recogido a través de encuesta. Establece los siguientes niveles:
 - Sin Actividad Física diaria
 - Con poca actividad física diaria: menos de media hora al día
 - Con moderada actividad física diaria: de media a una hora al día
 - Con gran actividad física diaria: más de una hora al día o práctica deportiva.

3.4.3.2.4. Antecedentes familiares

Se recoge por medio de encuesta interrogando sobre antecedentes familiares de patología cardiovascular de presentación precoz. Se consideró respuesta afirmativa en el caso de referir un evento cardiovascular en familiar de primer grado (padres o hermanos) antes de los 55 años en varón y antes de los 65 en mujer.

3.4.3.2.5. Antecedentes personales de Comorbilidad Cardiovascular:

Se consideró la presencia de algún registro en OMI-AP de los códigos de la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) referidos a las siguientes patologías:

-
- **Cardiopatía isquémica:** Códigos K74, K75 y K76
 - **Insuficiencia Cardíaca:** Código K77
 - **Arteriopatía periférica:** Código K92
 - **Fibrilación auricular:** Código K78
 - **Arritmia cardiaca no FA:** Código K79 y K84
 - **ICTUS:** Código K89 y K90

3.4.3.2.6. Antecedentes personales de Comorbilidad no Cardiovascular:

Se indagó sobre la presencia de comorbilidad asociada que pudiera conllevar la prescripción de fármacos con potencial nefrotóxico. Se consideró la presencia en OMI-AP de los códigos de la CIAP referidos a las siguientes patologías:

- **Artrosis:** Códigos L89, L90, L91
- **Hiperuricemia:** Código T92
- **Ansiedad:** Código P01, P02, P74
- **Depresión:** Código P03, P76
- **Insomnio:** Código P06
- **Otras enf. psiquiátricas:** Código P70, P71, P72, P73
- **Cefalea:** Código N01, N89, N90
- **Epilepsia:** Código N88
- **Enfermedad Péptica:** Código D85, D86
- **Tuberculosis:** Código A70

3.4.3.2.7. Factores de Riesgo cardiovascular:

Se consideró la existencia de algún registro en OMI-AP de los códigos de la CIAP referidos a los siguientes FRCV:

- **HTA:** Códigos K86 y K87
- **Diabetes Mellitus:** Códigos T89 y T90
- **Dislipemia:** Código T93
- **Obesidad:** Código T82
- **Tabaquismo:** Código P17

Con el fin de minimizar el infradiagnóstico o los errores de codificación de estos factores de riesgo, también se consideraron portadores de los mismos a todos aquellos casos en los que se encontró la prescripción de fármacos específicos para el control del factor de riesgo y/o presentaban datos analíticos o de exploración indicativos de diagnóstico en base a las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica vigentes.

3.4.3.2.8. Variables clínicas de interés:

Las variables clínicas se obtuvieron a partir de todas las mediciones realizadas en el año para cada una de ellas y se estableció como dato de análisis la media aritmética de las mismas.

Las variables consideradas fueron:

- **Talla:** Se registró como dato único
- **Peso:** Se calculó el peso medio mantenido por el sujeto en la última década.
- **Índice de masa corporal (IMC):** Se calculó a partir de los datos de talla y peso calculado por medio de la fórmula:

$$\text{IMC} = \text{Peso} / \text{altura}^2 \text{ (Kg/metro}^2\text{)}$$

- **Presión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD):** Se aceptaron las determinaciones siempre que esas tomas estuvieran separadas en el tiempo un mínimo de 15 días. Para los periodos inferiores se procedió al cálculo de la media del periodo.
- **Presión Arterial Media:** Calculada a partir de las determinaciones de TAS y TAD en base a la fórmula

$$\text{PAM} = (2 * \text{TAD} + \text{TAS}) / 3$$

- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Se tomó como valor de referencia el cálculo del valor medio de todas las determinaciones realizadas en el último año.
- **Perfil lipídico: Colesterol total, C-HDL, C-LDL y Triglicéridos:** Se tomó como valor de referencia el cálculo del valor medio de todas las determinaciones realizadas en el último año.

- **Creatinina:** Se tomó como valor de referencia el cálculo del valor medio de todas las determinaciones realizadas en el último año
- **Microalbuminuria y Cociente Albumina/Creatinina:** Se tomó como valor de referencia el cálculo del valor medio de todas las determinaciones realizadas en el último año
- **Filtrado glomerular estimado:** Se estableció por medio de la ecuación CKD-EPI. Tiene en cuenta la tasa de creatinina en suero, la edad del paciente, su género y su raza estableciendo un resultado expresado en ml/min/1,73m² calculado a partir del siguiente desarrollo matemático:
 - Mujeres de etnia blanca:
 - Si Creatinina ≤ 0,7 mg/dl:

$$FGe = 144 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-0,329} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Si Creatinina > 0,7 mg/dl:

$$FGe = 144 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-1,209} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Hombres de etnia blanca:
 - Si Creatinina ≤ 0,9 mg/dl:

$$FGe = 141 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,9} \right)^{-0,411} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Si Creatinina > 0,9 mg/dl:

$$FGe = 141 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-1,209} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Mujeres de etnia negra:
 - Si Creatinina ≤ 0,7 mg/dl:

$$FGe = 166 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-0,329} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Si Creatinina > 0,7 mg/dl:

$$FGe = 166 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-1,209} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Hombres de etnia negra:
 - Si Creatinina ≤ 0,9 mg/dl:

$$FGe = 163 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,9} \right)^{-0,411} * (0,993)^{\text{edad}}$$
 - Si Creatinina > 0,9 mg/dl:

$$FGe = 163 * \left(\frac{\text{creatinina}}{0,7} \right)^{-1,209} * (0,993)^{\text{edad}}$$

Se seleccionó esta ecuación en base a que la mayoría de los estudios actuales ^(58,91,92,93) apuntan a que CKD-EPI puede ser más útil al disminuir los falsos positivos en el diagnóstico de ERC y muestra una mayor capacidad pronóstica del riesgo de mortalidad y de ERT; su uso en AP evitará clasificar como “enfermos” a individuos sanos, favoreciendo el manejo de los pacientes con FRCV

3.4.3.2.9. Variables relacionadas con el control de factores de riesgo

A partir de los datos recogidos en las variables clínicas ya descritas y en base a las recomendaciones de las actuales guías clínicas, se procedió a catalogar a los pacientes en controlados o no en función de sus características personales y los resultados obtenidos. Definimos las siguientes variables sintéticas:

- **Paciente en control tensional:** Siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión y de la Sociedad Europea de Cardiología de 2013 ⁽⁹⁴⁾ se consideró a un paciente en control tensional si cumplía con una cifra de TAS inferior a 140 mmHg (con la excepción de pacientes mayores de 80 años que se aceptaron cifras inferiores a 150 mmHg) y una cifra de TAD inferior a 90 mmHg (con la excepción de los diabéticos en los que el punto de corte se estableció en 85 mmHg)
- **Paciente en control glucémico:** Siguiendo las recomendaciones de la American Diabetes Association para 2016 ⁽⁹⁵⁾ se consideró paciente en buen control glucémico a todo aquel que presentara un dato de HbA1c inferior a 7%. Se amplió el criterio a menos del 8% en pacientes con historia de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, condiciones de comorbilidad extensas o diabetes de larga duración.
- **Paciente en control lipídico:** Siguiendo las recomendaciones del Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y Otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedades Cardiovasculares en la Práctica Clínica para 2016 ⁽⁹⁶⁾ en función del

RCV que presentara calculado por medio las tablas SCORE ⁽⁹⁷⁾ se consideró paciente en buen control lipídico a todo aquel que:

- Con SCORE inferior al 5% presentara un dato de C-LDL inferior a 130 mg/dl
 - Con SCORE entre el 5% y el 10% presentara un dato de C-LDL inferior a 100 mg/dl
 - Con SCORE superior al 10% o si tuviera el diagnóstico de DM y presentara un dato de C-LDL inferior a 70 mg/dl
- **Paciente en control ponderal:** Siguiendo las recomendaciones de la “Guía de práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad en personas adultas” de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ⁽⁹⁸⁾ y del National Institute for Health and Care Excellence en su guía “Weight Management: Lifestyle services for overweight or obese adults” ⁽⁹⁹⁾, consideramos que un paciente se encuentra en situación de control ponderal si su IMC es inferior a 30 Kg/m².
 - **Paciente en control tabáquico:** Siguiendo las recomendaciones de la Guía de tratamiento del tabaquismo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica ⁽¹⁰⁰⁾ consideramos que existe control tabáquico si el paciente no es fumador o abandonó el hábito tabáquico encontrándose sin fumar durante un periodo superior a un año.

3.4.3.2.10. Variables relacionadas con la prescripción

Se analizaron las prescripciones con potencial nefrotóxico ^(21,22,23,81) realizadas en los últimos diez años, catalogadas según la clasificación ATC (Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System). Los cálculos se realizaron diferenciando el total de DDD prescritas en los 10 últimos años y en el año de estudio.

El análisis de la prescripción realizada se ha podido evaluar en la totalidad de los pacientes a partir de los registros de prescripciones obrantes en la historia

clínica electrónica OMI-AP en el periodo comprendido desde enero de 2006 hasta diciembre del 2015 inclusive.

Los fármacos objeto de estudio se encuentran reseñados en el Anexo 9.

3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos, recogidos a través de encuesta y procedentes de los bancos de datos centralizados del programa de historia clínica OMI-AP y del aplicativo MEDILAB del programa de historia clínica hospitalaria SELENE, se han transcrito a un programa estadístico, donde se ha procedido a la depuración de las variables con el fin de detectar anomalías y donde los valores desconocidos se han vuelto a evaluar para determinar si podían ser recuperados o se imputaban.

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS® versión 21.

Tras valorar el comportamiento normal de las variables cuantitativas mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov o Shapiro Wilks, las variables cuantitativas se han presentado como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico. La representación gráfica de las mismas se ha expuesto como diagramas de caja. Las variables cualitativas se han mostrado como valor exacto y porcentaje. La comparación entre las medias se ha realizado con la prueba t de Student en aquellas variables cuyo comportamiento fue normal, en caso contrario se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Cuando las medias a comparar eran más de dos, se ha utilizado el análisis de la varianza de una vía, empleando el contraste a posteriori de Bonferroni cuando las varianzas entre los grupos eran homogéneas o la prueba de Tanhane cuando no lo eran. En el caso de variables no normales se ha empleado la prueba de Kruskal-Wallis. En la comparación de proporciones se ha utilizado la prueba de ji al cuadrado. La relación entre dos variables cuantitativas se ha valorado mediante el análisis de correlación lineal de Pearson o la correlación de Spearman.

Para valorar que variables influyen en la presencia de ERC, se hizo inicialmente regresiones logísticas (RL) de screening entre la variable dependiente y cada una de las variables independientes, incluyendo en el modelo final

aquellas variables cuyo resultado univariante de RL obtenía valores de $P < 0,25$, proceso sugerido por Hosmer y Lemeshow (101), pero introduciendo además aquellas variables con buena justificación teórica (102).

Las variables independientes incluidas finalmente en el modelo de RL fueron:

- Edad
- Sexo
- Médico
- Población donde habita
- Situación laboral
- Nivel de estudios
- Frecuentación médico
- Tiempo por consulta médico
- Frecuentación enfermería
- Tiempo por consulta enfermería
- Pruebas analíticas realizadas
- Actividad Física
- Antecedente familiar ECV precoz
- Número de FRCV por paciente
- Ser o haber sido fumador
- Fumador activo
- Exfumador
- Antecedente de HTA
- Antecedente de DM
- Antecedente de dislipemia
- Antecedente de obesidad
- Número de ECV concurrentes
- Número de no ECV concurrentes
- Cardiopatía isquémica
- Insuficiencia Cardíaca
- Fibrilación Auricular
- Otras Arritmias
- ICTUS

- Arteriopatía Periférica
- Artrosis
- Gota
- Tuberculosis
- Ansiedad
- Depresión
- Insomnio
- Otras enfermedades psiquiátricas
- Cefaleas
- Epilepsia
- Enfermedad péptica
- Fármacos nefrotóxicos prescritos

Se ha considerado significativo todo valor de $p \leq 0,05$.

3.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y FINANCIERAS

El estudio se ha llevado a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki ⁽¹⁰¹⁾ así como la legislación vigente en España de acuerdo a lo dispuesto en la orden ministerial SAS/3470/2009 (104) relativa a la realización de estudios observacionales.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal (105). Como consideraciones generales, todas las partes implicadas en este estudio, promotor, investigadores y demás aceptaron las normas éticas nacionales e internacionales sobre investigación.

El protocolo fue sometido a la evaluación del CEIC del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca autorizando su realización (Anexo 1).

3.6.1. Evaluación beneficio-riesgo

Dado su carácter retrospectivo y observacional el presente estudio no tuvo posibilidad de generar ningún riesgo sobre los sujetos estudiados, puesto que únicamente se limitó a la recogida de datos procedentes de la historia clínica y no conllevó ningún cambio en el tratamiento ni en los procedimientos diagnósticos respecto a las condiciones de seguimiento clínico habitual.

El beneficio que puede recibir el paciente es debido a las condiciones propias de su tratamiento, que es independiente del estudio, y que forma parte de la práctica habitual del médico que está formando parte del presente estudio.

Sin embargo, este estudio y sus resultados podría ayudar a mejorar el conocimiento sobre la asistencia ofertada a esta población portadora de FRCV, lo que podría permitir una mejora del manejo de los pacientes en la práctica clínica habitual.

3.6.2. Información al paciente y consentimiento informado

Por la naturaleza del estudio no era precisa la información previa a los pacientes ni la solicitud de su consentimiento informado en base a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Protección de Datos ya mencionada (Artículo 6 punto 2; Artículo 7 punto 6, Artículo 8 y Artículo 11 punto 2 apartados “e” y “f”). A pesar de ello se solicitó dicho consentimiento como paso previo a la realización de la encuesta sobre situación laboral, académica y de hábitos de vida.

3.6.3. Confidencialidad de los datos

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores. El promotor y los investigadores del estudio garantizaron la confidencialidad de los datos de los sujetos y el cumplimiento de todo lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

Para cumplir con dicho compromiso, los pacientes se anonimizaron sustituyendo sus datos personales de identificación por la asignación de un

número de orden de ingreso en el estudio tanto en el cuestionario de recogida de datos (CRD) como en la base de datos electrónica confeccionada ad hoc.

3.6.4. Recogida y archivo de la documentación del estudio

La recogida de datos se realizó mediante un CRD breve y de fácil cumplimentación.

Los datos recogidos por el investigador tan solo fueron accesibles por él mismo, por el investigador principal del estudio y por el estadístico que llevo a cabo el análisis de los datos. Nadie externo al investigador pudo realizar cambios en los datos recogidos relativos al paciente. El estadístico no dispuso de datos identificativos de los pacientes y siguió los aspectos referentes a la confidencialidad comentados anteriormente.

Se realizó la introducción de datos mediante una base de datos creada con este objeto, donde cada variable de la base de datos tenía una relación directa con una variable del CRD. Previamente al inicio del análisis de los datos se realizó la validación de la base de datos para asegurar la calidad de la misma y, una vez validada, se procedió a su cierre.

4: RESULTADOS

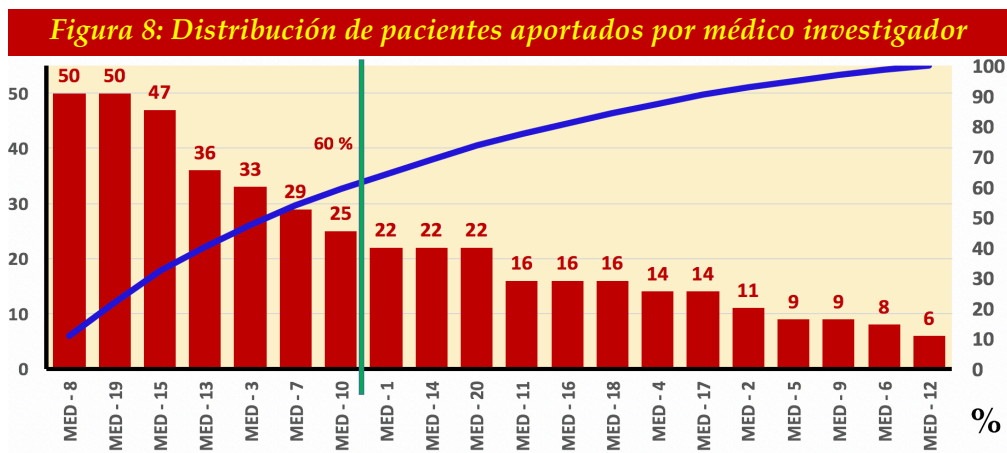
4: RESULTADOS

4.1. PROCESO DE SELECCIÓN E INCLUSIÓN DE CASOS

4.1.1. Pacientes seleccionados

El reclutamiento de pacientes por parte de los investigadores fue dispar, con una media de 23 ± 14 casos por médico.

Cabe destacar que el 60% de los casos, 270 pacientes, han sido aportados por 7 de los médicos, el 35% de los participantes (Figura 8).



La muestra obtenida se compuso por 455 pacientes, 233 mujeres y 222 hombres (51,2% vs. 48,8%).

De ellos, tan solo 250 contaban con todos los datos requeridos para poder alcanzar el diagnóstico de ERC según los criterios KDIGO (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes seleccionados							
	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
	n	%	n	%	n	%	
TOTAL	455	100,0	222	54,1	233	69,1	0,426
Con datos para evaluar ERC	250	54,9	124	55,9	126	54,1	
Sin datos para evaluar ERC	205	45,1	100	44,1	108	45,9	

N: Número de pacientes; ERC: Enfermedad Renal Crónica

Las aportaciones de pacientes por médico con todos los datos para poder evaluar la ERC muestran una gran diferencia entre ellos. En esta ocasión 8 médicos son los que aportan alrededor del 60% de los casos (Figura 9).



ERC: Enfermedad Renal Crónica

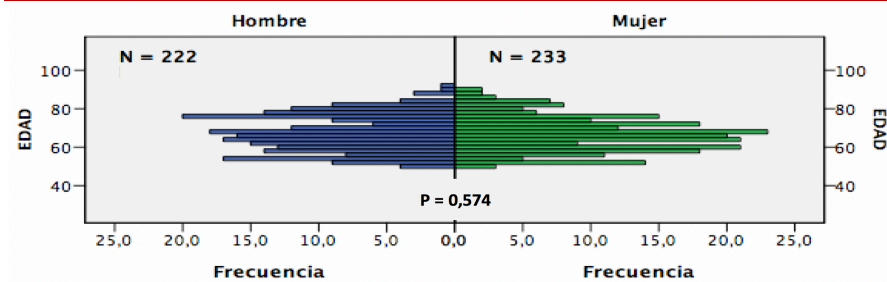
4.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

4.2.1. Características socio-demográficas

La distribución por edad, hábitat y nivel de estudios fue similar entre hombres y mujeres. Tan solo se encontró diferencia significativa por sexo en lo referente a la situación laboral donde predominan los hombres en las situaciones de “en paro” y “jubilados” mientras que las mujeres son mayoría en “tareas domésticas”. (Tabla 4 y Figura 10).

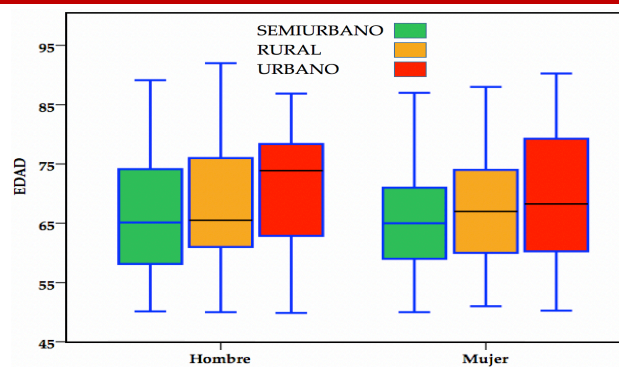
Tabla 4: Características sociodemográficas de los pacientes a estudio								
		TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
Edad (media (DE))		66,6 (9,4)		66,9 (9,7)		66,4 (9,14)		0,574*
		n	%	n	%	n	%	
Sexo		455	100,0	222	48,8	233	51,2	
Hábitat	Rural	113	24,8	50	22,5	63	27,0	0,385
	Semiurbano	258	56,7	133	59,9	125	53,6	
	Urbano	84	18,5	39	17,6	45	19,3	
Situación laboral	Trabaja	100	22,0	51	23,0	49	21,0	<0,001
	En paro	30	6,6	19	8,6	11	4,7	
	Jubilado	232	51,0	150	67,6	82	35,2	
	Tareas domésticas	93	20,4	2	90,0	91	39,1	
Nivel estudios	Sin estudios	140	30,8	59	26,6	81	34,8	0,065
	primarios	218	47,9	109	49,1	109	46,8	
	secundarios	61	13,4	30	13,5	31	13,3	
	universitarios	36	7,9	24	10,8	12	5,2	

DE: Desviación estándar; * Comparación de medias realizada por prueba U de Mann-Whitney

Figura 10: Distribución por edad y sexo

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

Al analizar la población en función del hábitat en el que vive, observamos que la distribución por sexo es similar en los tres hábitats analizados (Tabla 4) mientras que por edad presenta diferencias (Figura 11). Las zonas semiurbanas acogen a una población más joven que las zonas urbanas ($p=0,001$), no existiendo esta diferencia al comparar la zona semiurbana con la zona rural ($p=0,197$) ni al comparar zona rural y urbana ($p=0,165$).

Figura 11: Distribución de la edad por tipo de población

La situación laboral muestra que el grupo de jubilados y dedicados a las tareas del hogar son los más numerosos (71,4%). Analizada la distribución por género (Figura 12) se observan diferencias significativas en dos grupos ($p<0,001$):

- Jubilados: el 67,6% de todos los hombres se encuentran en esta situación frente al 35,2% en el caso de las mujeres.
- Labores domésticas: En esta situación se encuentra el 39,1% de todas las

mujeres frente al 0,9% de los hombres.

El nivel de estudios alcanzado concentra el 78,7% de los casos entre los “sin estudios” y los que solo han culminado el nivel primario. Aunque no se ha alcanzado la significación estadística ($p=0,065$) se observa una asimetría en la distribución en el rango de estudios universitarios donde 2 de cada 3 pacientes son hombres (Figura 13).

Figura 12: Distribución de la situación laboral por sexo

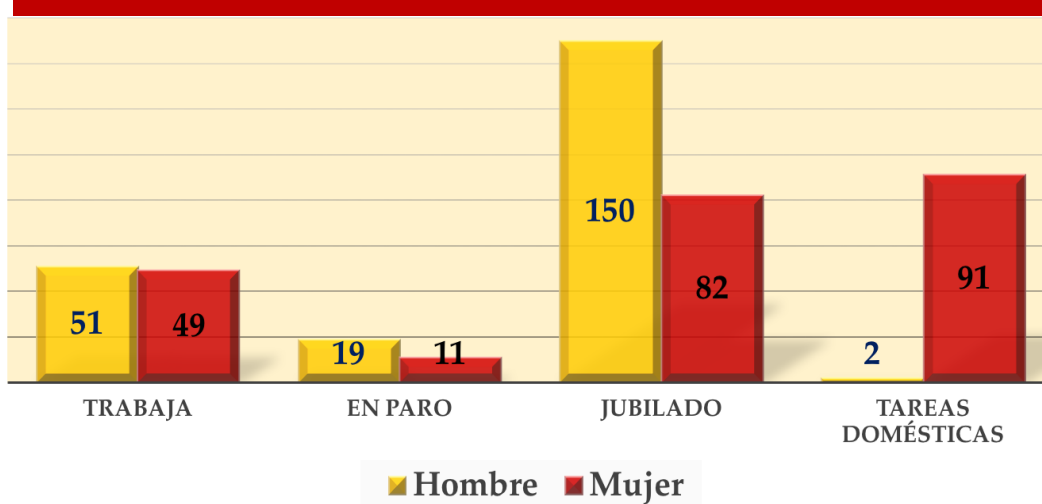
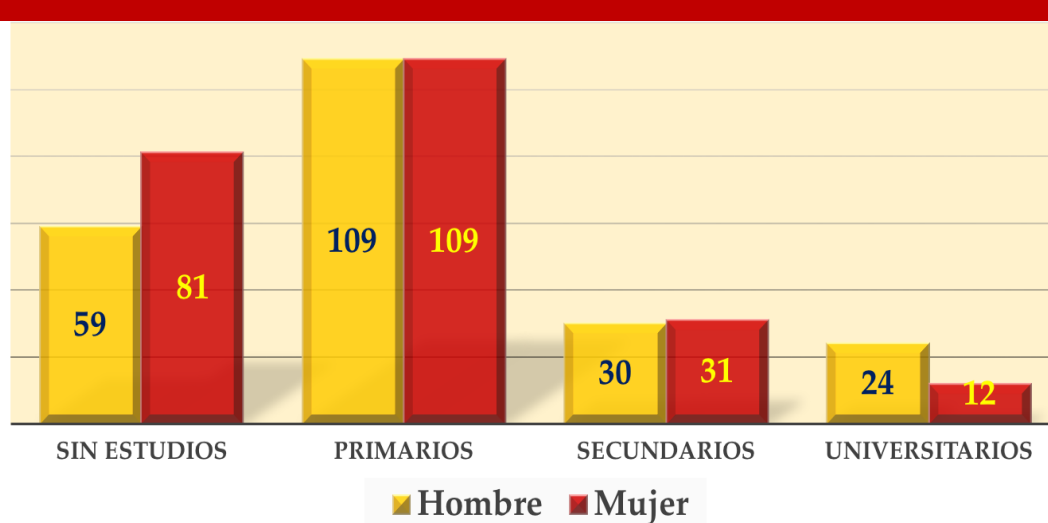


Figura 13: Distribución del nivel de estudios por sexo



4.2.2. Características asistenciales

4.2.2.1. Actividad del médico de familia:

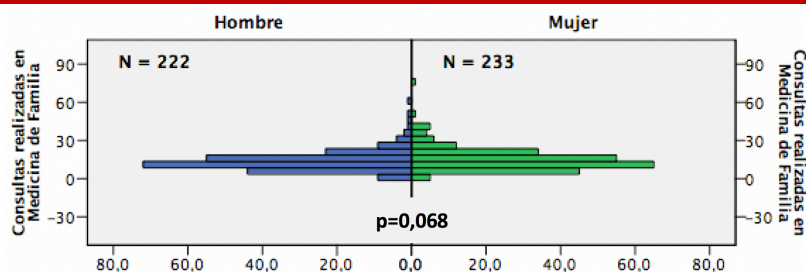
La distribución de las observaciones no cumplió criterios de normalidad. En los resultados obtenidos (Tabla 5) se observa que, aunque no se alcanza la significación estadística) las mujeres parece que consultan algo más que los hombres, aunque el tiempo dedicado en consulta a cada uno de ellos es similar. También cercana a la significación estadística, las peticiones analíticas muestran una diferencia entre sexos. Las mujeres se someten a estudios analíticos con una frecuencia de tres analíticas por cada dos de los hombres.

Tabla 5. Actividad asistencial médica				
Media (DE)	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	p
Consultas Médicas	14,6 (8,8)	13,9 (8,3)	15,3 (9,2)	0,068
Minutos por consulta médica	5,8 (2,7)	5,7 (2,7)	5,9 (2,7)	0,377
Analíticas solicitadas	1,5 (1,3)	1,4 (1,1)	1,7 (1,5)	0,074

DE: Desviación estándar

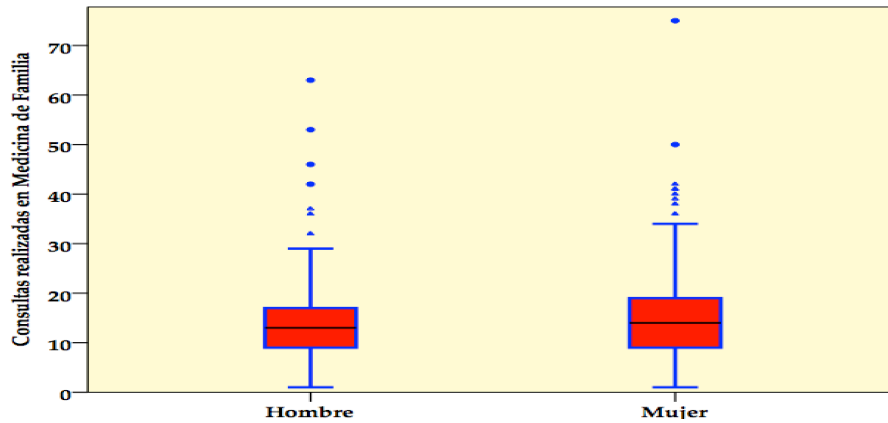
En relación con la frecuentación en consulta de médico de familia (Figura 14), se han identificado casos que muestran conducta de hiperfrecuentación que es similar en ambos sexos, 7 hombres (3,2%) por 8 mujeres (3,4%) (Figura 15).

Figura 14: Frecuentación a médico de familia por sexo



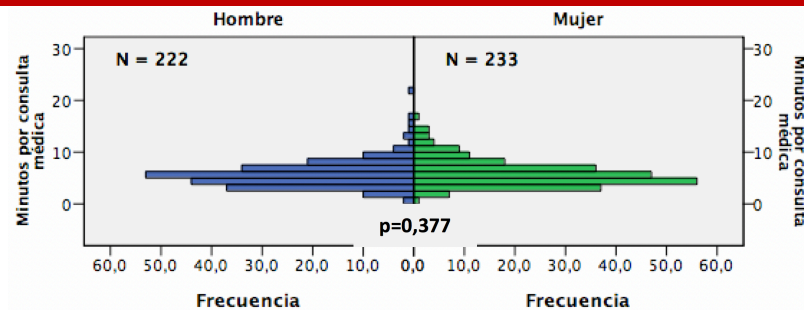
Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

Figura 15: Consultas realizadas a médico de familia por sexo



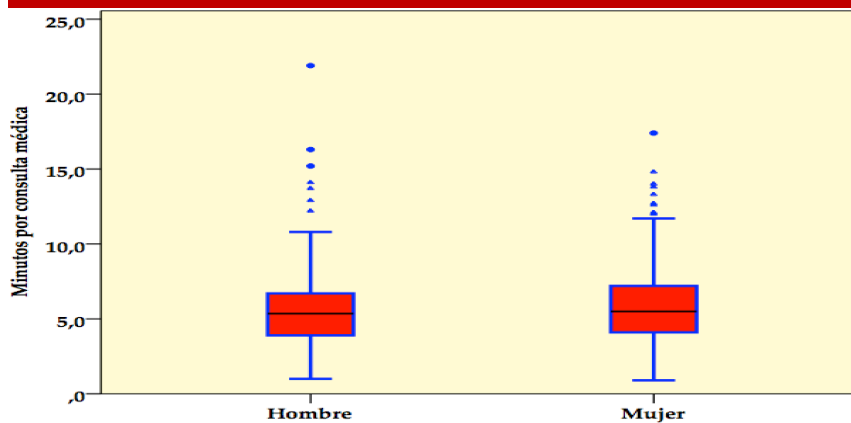
El tiempo dedicado por consulta médica tampoco presentó diferencias en función del sexo (Figura 16) identificando el mismo número de casos atípicos y extremos en hombres y mujeres (Figura 17).

Figura 16: Tiempo por consulta en med. de familia por sexo

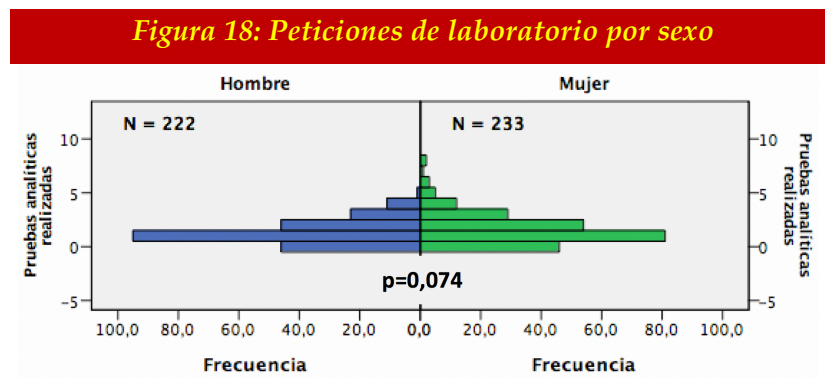


Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

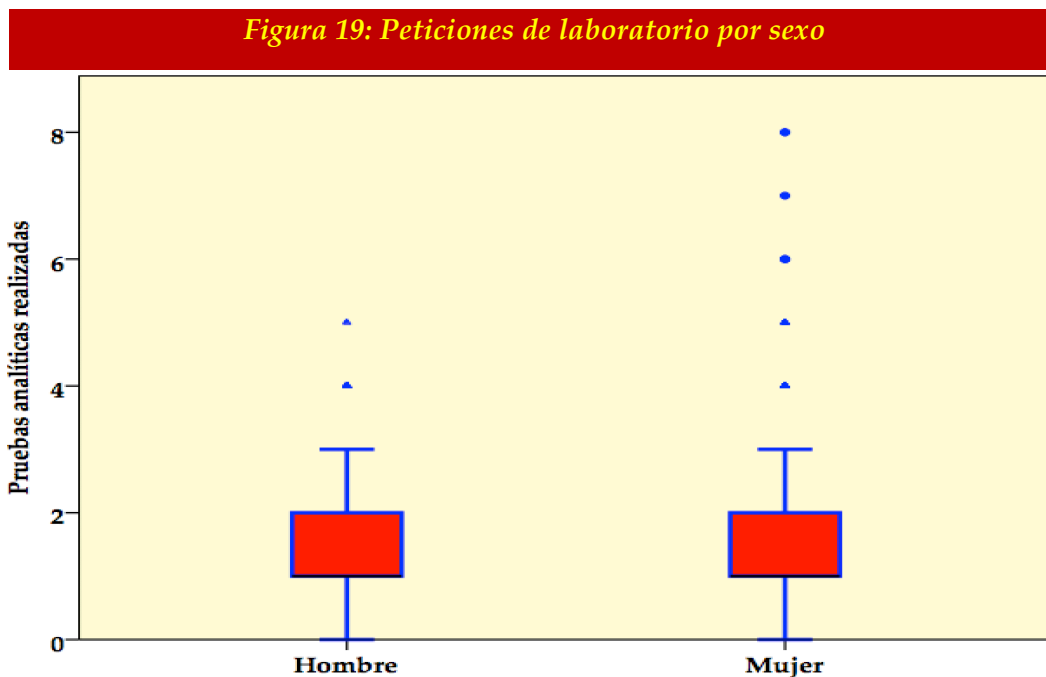
Figura 17: Tiempo por consulta en med. de familia por sexo



La solicitud de pruebas de laboratorio se comportó de forma análoga a las dos variables anteriores, mostrando una conducta similar tanto en hombres como en mujeres (Figura 18) y con menor número de casos atípicos o extremos (Figura 19).



Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes



4.2.2.1. Actividad del enfermero de familia:

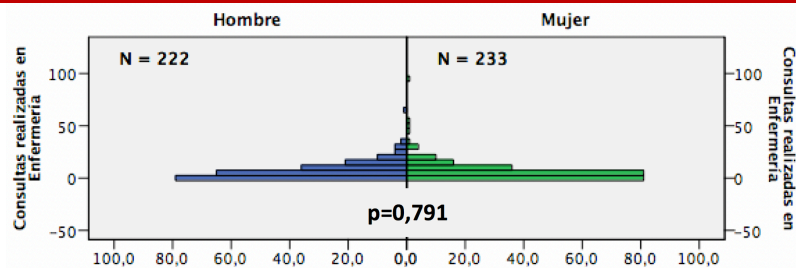
Los resultados obtenidos muestran una menor frecuentación y menor tiempo por consulta en comparación con la consulta médica (Tabla 6)

Tabla 6. Actividad asistencial enfermería				
Media (DE)	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	p
Consultas realizadas	7,3 (9,1)	7,3 (8,3)	7,3 (9,8)	0,791
Minutos por consulta	3,8 (3,9)	3,6 (3,5)	3,9 (4,2)	0,426

DE: Desviación estándar

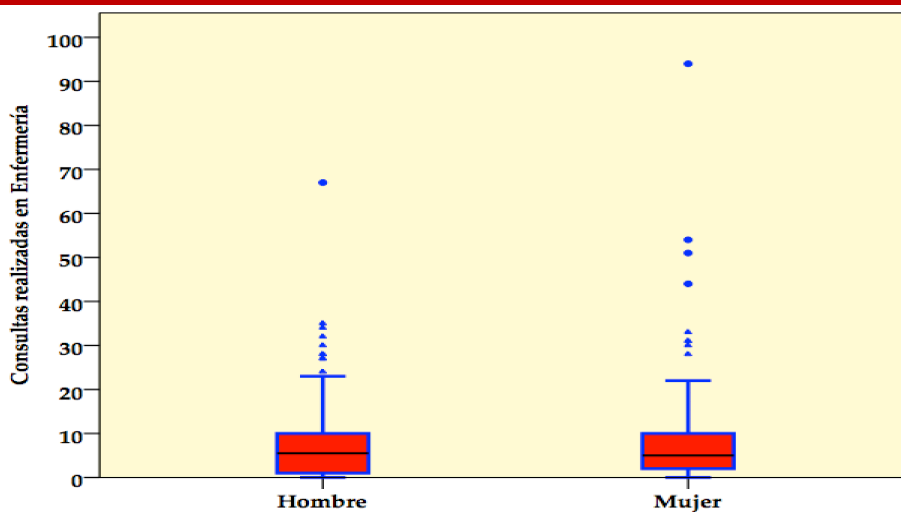
La frecuentación fue similar entre hombres y mujeres (Figura 20) identificando a 9 pacientes hiperfrecuentadores en el caso de los hombres, mientras que en el caso de las mujeres se detectan 8 (Figura 21).

Figura 20: Consultas realizadas a enfermería por sexo



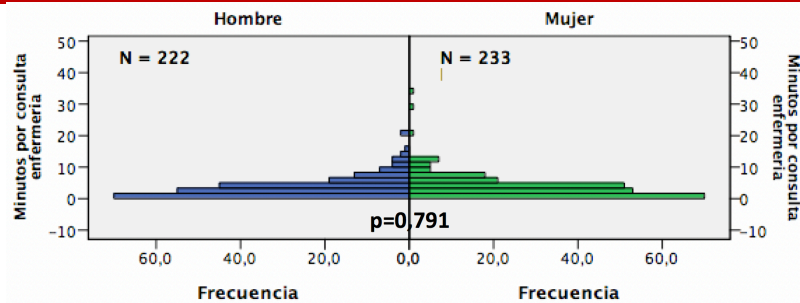
Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

Figura 21: Distribución consultas realizadas a enfermería



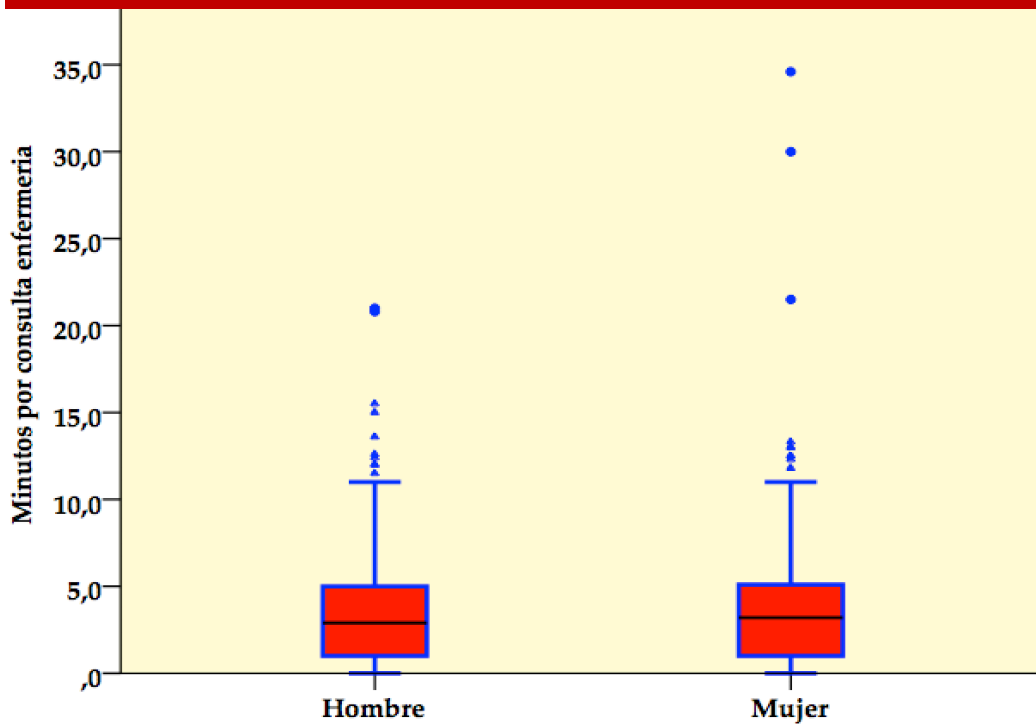
El tiempo dedicado por enfermería tampoco presentó diferencias en función del sexo del consultante (Figura 22) identificando de nuevo en los hombres ocho casos atípicos y un extremo (casos diferentes a los observados en la variable anterior) mientras que en las mujeres aparecen cuatro casos atípicos y tres extremos (Figura 23).

Figura 22: Tiempo por consulta de enfermería y sexo



Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

Figura 23: Tiempo por consulta de enfermería y sexo



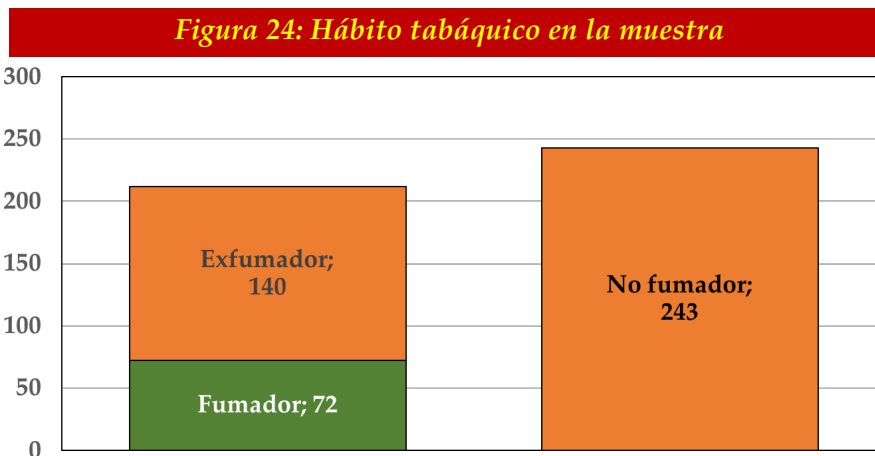
4.2.3. Hábitos de vida

4.2.3.1. Tabaquismo:

212 casos, el 46,6%, han contestado afirmativamente a la pregunta sobre el hecho de haber sido fumador en alguna ocasión. Su distribución, así como la situación actual de fumador activo o exfumador se muestra en la Tabla 7 y Figura 24.

Tabla 7: Distribución del tabaquismo por sexo							
	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		P
	n	%	n	%	n	%	
FUMADOR EN ALGUNA OCASIÓN	212	46,6	156	70,3	56	24,0	0,000
FUMADOR ACTIVO	72	34,0	46	29,5	26	46,4	0,017
EXFUMADOR	140	66,0	110	70,5	30	53,6	

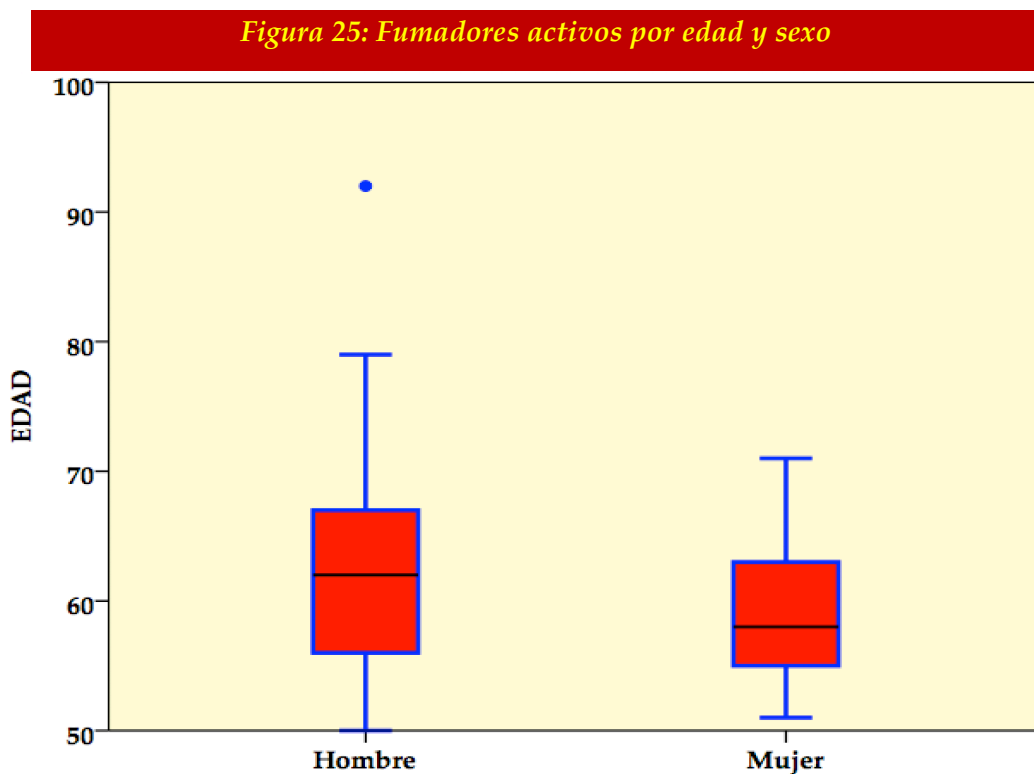
n: número de pacientes



La edad media de los fumadores, roza la significación estadística siendo los hombres fumadores ligeramente mayores que las mujeres fumadoras. (Tabla 8). Destaca tan solo un paciente por encima de los 80 años, siendo lo habitual que los varones se encuentren por debajo de los 80 años y las mujeres de los 71 (Figura 25).

Tabla 8. Edad de los fumadores					
	Media (DE)	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	p
Edad		61,4 (7,9)	62,7 (8,7)	59,0 (5,8)	0,053

DE: Desviación estándar



4.2.3.2. Actividad física:

De los 455 casos, 5 no contestaron a esta pregunta. Los datos obtenidos en la encuesta muestran que el grado de actividad física es similar entre hombres y mujeres ($p=0,369$) (Tabla 9).

Analizada la relación entre actividad física y edad, se confirma lo esperable, menor grado de actividad de manera significativa en los mayores de 80 años frente a los demás grupos de edad ($p=0,008$) (Figura 26) así como un abandono del ejercicio a edades más tempranas en el caso de las mujeres (Figura 27).

Tabla 9. Distribución del hábito de realizar actividad física

	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		P
	n	%	n	%	n	%	
No hace ejercicio	90	20,0	40	18,3	50	21,6	0,369
Poca actividad física	178	39,6	84	38,5	94	40,5	
Actividad moderada	148	32,9	73	33,5	75	32,3	
Gran actividad física	34	7,6	21	9,6	13	5,6	

n: pacientes

Figura 26: Actividad física por grupos de edad

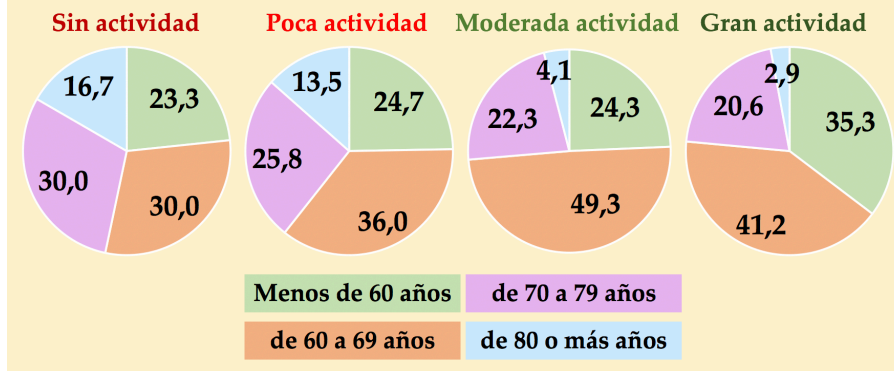
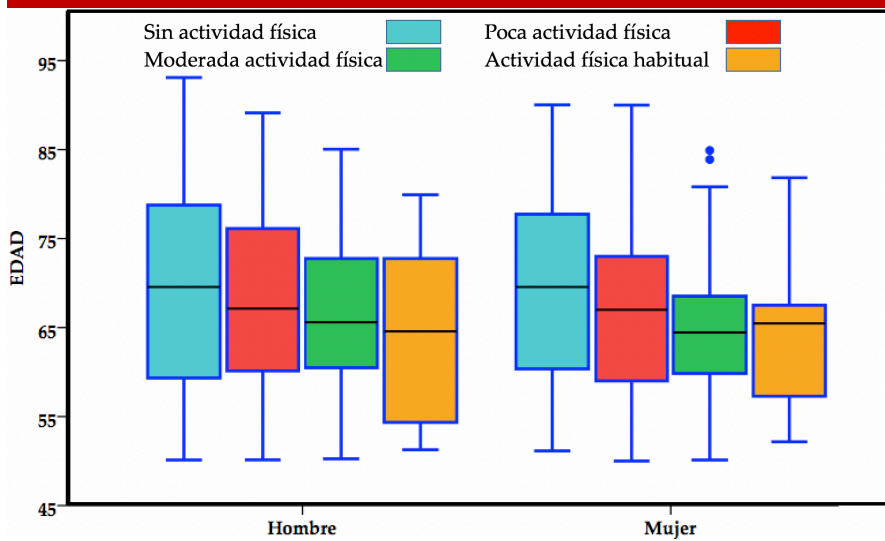


Figura 27: Actividad física por edad y sexo



4.2.4. Antecedentes familiares y personales

4.2.4.1. Antecedentes cardiovasculares

Analizados los antecedentes de enfermedad cardiovascular en la población seleccionada se encontraron los datos mostrados en la Tabla 10 y figura 28.

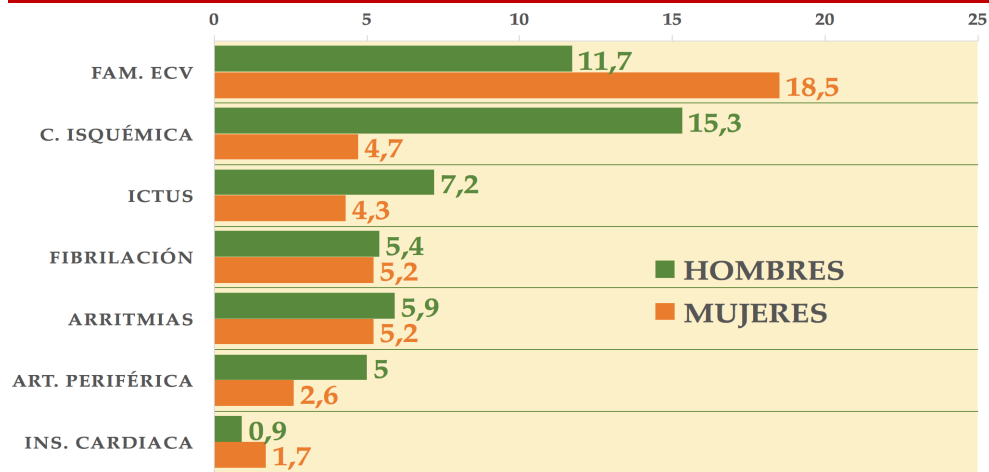
El antecedente de tener un familiar con ECV precoz es significativamente más frecuente en las mujeres de nuestra muestra que en los hombres con una proporción cercana al 2 a 1.

De las patologías cardiovasculares presentes en los pacientes, tan solo la Cardiopatía Isquémica mostró una diferencia significativa en su distribución a favor de los hombres., siendo además la patología concomitante más frecuente. El resto de las patologías analizadas mostro una distribución similar entre hombres y mujeres.

Tabla 10: Distribución de antecedentes cardiovasculares							
ANTECEDENTE CARDIOVASCULAR	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		P
	n	%	n	%	n	%	
Familiar de ECV precoz	69	15,2	26	11,7	43	18,5	0,045
Cardiopatía Isquémica	45	9,9	34	15,3	11	4,7	<0,001
ICTUS	26	5,7	16	7,2	10	4,3	0,181
Otras arritmias cardiacas	25	5,5	13	5,9	12	5,2	0,741
Fibrilación Auricular	24	5,3	12	5,4	12	5,2	0,903
Arteriopatía Periférica	17	3,7	11	5,0	6	2,6	0,181
Insuficiencia Cardiaca	6	1,3	2	0,9	4	1,7	0,446

n: pacientes

Figura 28: Antecedentes cardiovasculares por sexo



4.2.4.1. Antecedentes no cardiovasculares

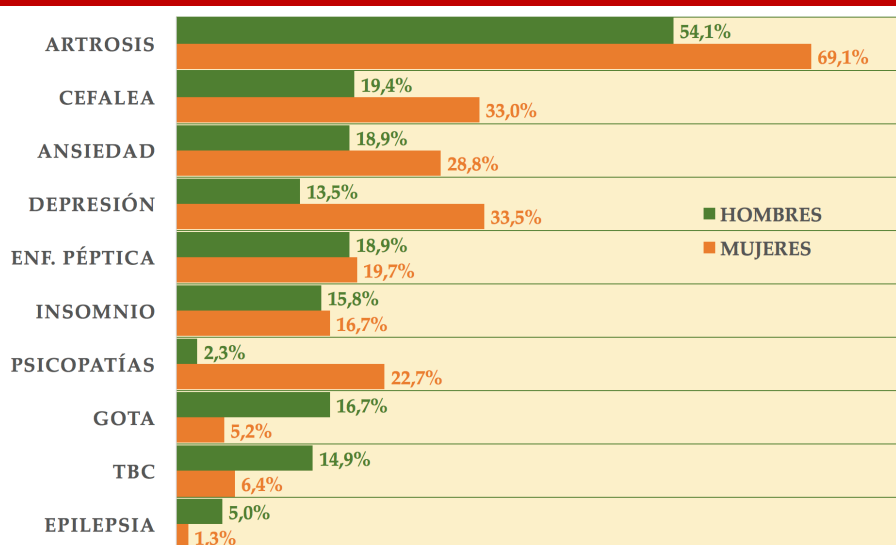
Analizados los antecedentes de enfermedad no cardiovascular y subsidiaria de tratamiento con fármacos potencialmente nefrotóxicos en la población seleccionada se observó que la artrosis, seguida de las cefaleas eran las patologías más frecuentes (Tabla 11). Destaca el diferente perfil de enfermedad que presentan hombres y mujeres.

Tabla 11: Distribución de antecedentes no cardiovasculares

ANTECEDENTE NO CARDIOVASCULAR	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
	n	%	n	%	n	%	
Artrosis	281	61,8	120	54,1	161	69,1	0,001
Cefalea	120	26,4	43	19,4	77	33,0	0,001
Ansiedad	109	24,0	42	18,9	67	28,8	0,014
Depresión	108	23,7	30	13,5	78	33,5	0,000
Enfermedad Péptica	88	19,3	42	18,9	46	19,7	0,824
Insomnio	74	16,3	35	15,8	39	16,7	0,779
Otras enf. psiquiátricas	58	12,7	5	2,3	53	22,7	0,000
Hiperuricemia	49	10,8	37	16,7	12	5,2	0,000
Tuberculosis	48	10,5	33	14,9	15	6,4	0,003
Epilepsia	4	0,9	1	5,0	3	1,3	0,339

Estas últimas muestran una mayor presencia de enfermedad, sobre todo en patologías relacionadas con la salud mental, solo superadas por los hombres en los casos de gota, tuberculosis y epilepsia. (Figura 29)

Figura 29: Antecedentes de enf. no cardiovascular por sexo



4.2.5. Factores de riesgo cardiovascular

4.2.5.1. Presencia de Factores de riesgo cardiovascular

Se observó que los pacientes incluidos en el estudio presentaban una media de $2,87 \pm 1,4$ factores de riesgo por caso. Analizada esta distribución por sexo no se observó diferencia en el número de FRCV presentes en los hombres y las mujeres (2,95 vs. 2,78; $p=0,172$) (Tabla 12).

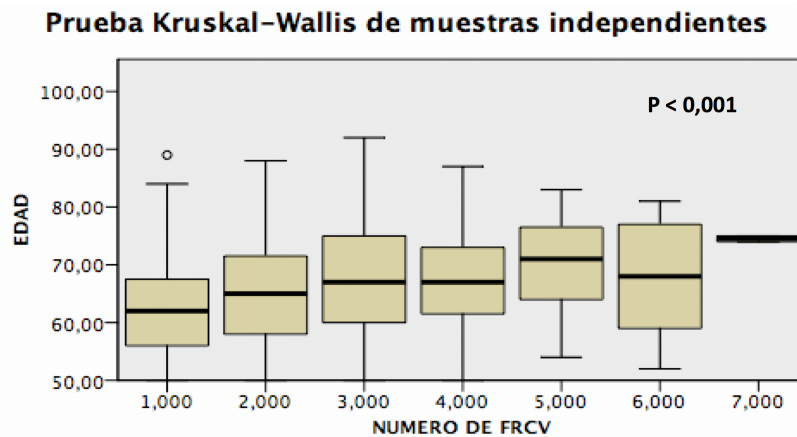
Tabla 12: Total de FRCV presentes en los pacientes

Media (DE)	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	p
FRCV PRESENTES	2,9 (1,4)	2,95 (1,5)	2,78 (1,2)	0,172

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; DE: Desviación estándar

Se ha podido observar que conforme se incrementa la edad del paciente también van aumentando su número de FRCV, siendo este incremento significativo ($p < 0,001$) (Figura 30).

Figura 30: FRCV por edad



FRCV: Factores de riesgo cardiovascular;

La distribución de los diferentes FRCV en la población de estudio es similar entre hombres y mujeres (Tabla 13).

Tabla 13: Distribución de los FRCV por sexo

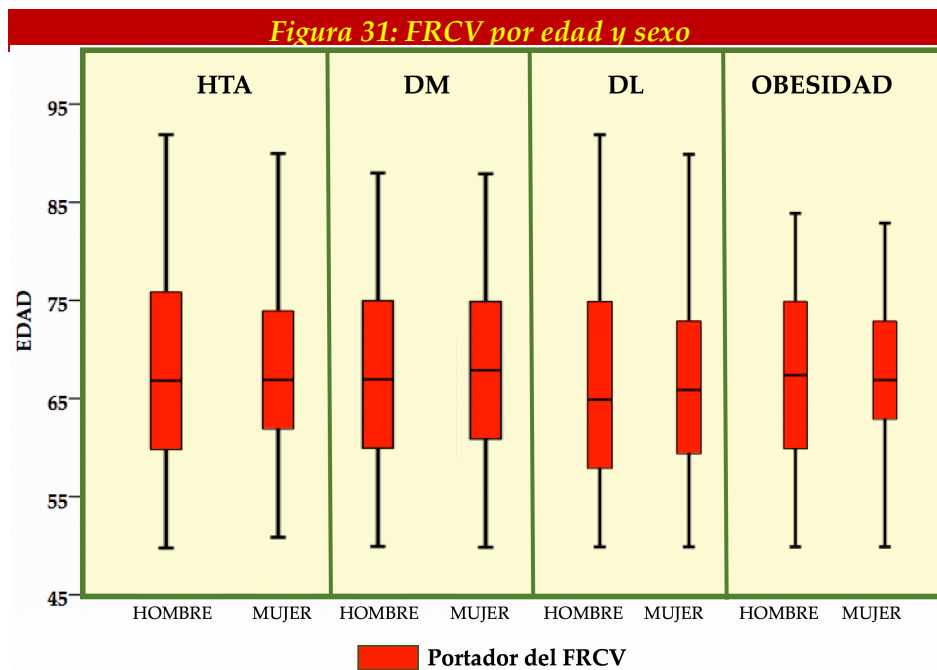
FRCV	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
	n	%	n	%	n	%	
HIPERTENSION	350,0	76,9	167,0	75,2	183,0	78,5	0,233
DIABETES	184,0	40,4	98,0	44,1	86,0	36,9	0,700
DISLIPEMIA	329,0	72,3	154,0	69,4	175,0	75,1	0,103
OBESIDAD	232,0	51,0	118,0	53,2	114,0	48,9	0,210

n: pacientes

Al analizar la relación entre la edad y la presencia de los FRCV estudiados se observa que los hipertensos y los obesos son significativamente mayores que los que no presentan estos FRCV. Esta diferencia de edad no se observa entre los diabéticos o dislipémicos y los que no portan estos FRCV (Tabla 14 y Figura 31).

Tabla 14. Edad por presencia de FRCV								
	HTA		DM		DL		OBESIDAD	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Media (DE)	68,0 (9,3)	61,8 (8,2)	67,6 (9,1)	65,9 (9,6)	66,1 (9,2)	67,8 (9,8)	67,7 (8,9)	65,5 (9,8)
p	<0,001		0,066		0,085		0,012	

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2; DL: Dislipemia; DE: Desviación estándar



RCV: Factores de riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2; DL: Dislipemia; DE: Desviación estándar

4.2.5.2. Valoración del Riesgo Cardiovascular

El RCV se pudo calcular en 331 de los casos (72,75%).

El 74% de los casos, 245 pacientes, tienen un RCV muy alto, con una probabilidad superior al 10% de sufrir un evento cardiovascular mortal en el

plazo de 10 años. En el caso de los hombres esta relación es aún más desfavorable siendo la diferencia entre sexos significativa (Tabla 15)

Tabla 15. Distribución del nivel de riesgo CV por sexo (SCORE)							
	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
	n	%	n	%	n	%	
Bajo o moderado (<5%)	67	20,2	21	12,4	46	28,6	<0,001
Alto (entre 5% y 10%)	19	5,7	18	10,6	1	0,6	
Muy alto (>10%)	245	74,0	131	77,1	114	70,8	

n: pacientes

Observamos que los pacientes con mayor RCV a la vez son los de mayor edad (Figura 32) no encontrando diferencia significativa por nivel de riesgo entre hombres y mujeres (Tabla 16).

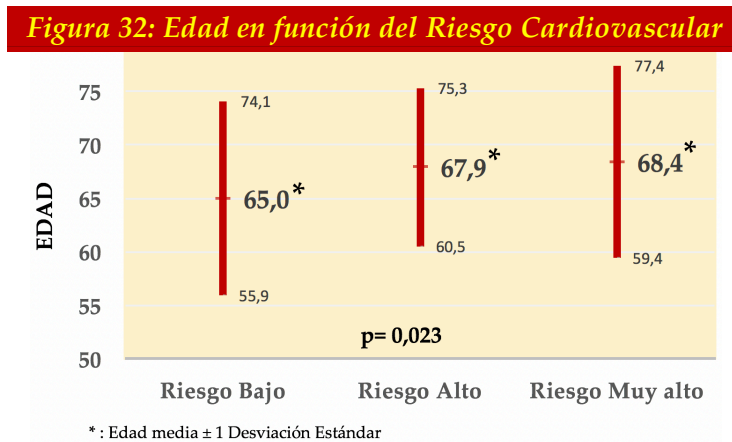


Tabla 16. Distribución del RCV por edad y sexo						
	RCV bajo		RCV alto		RCV muy alto	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Edad Media (DE)	66,2 (8,4)	62,3 (9,9)	68,4 (7,3)	60,0 (0,0)	68,5 (9,1)	68,3 (9,0)
p	0,103		0,281		0,905	

RCV: Riesgo cardiovascular; DE: Desviación estándar

4.3. ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS:

4.3.1. Diagnóstico de ERC

El número de casos analizados por cada método diagnóstico difiere en base a la existencia o no de los datos necesarios para realizar la evaluación. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 17, siendo la distribución por sexo similar independientemente del método de valoración elegido.

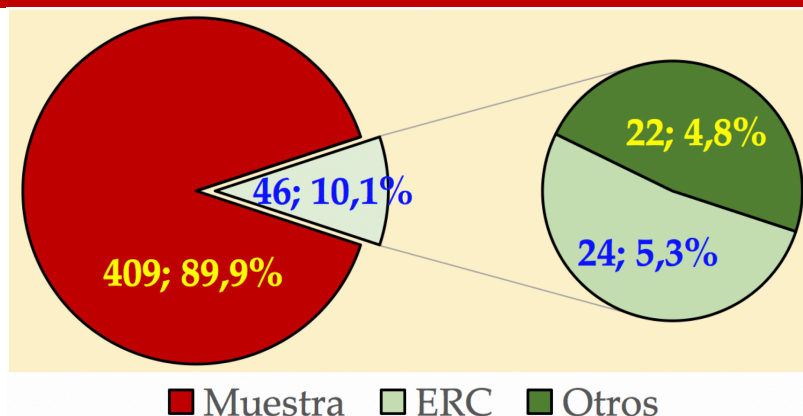
Tabla 17. Pacientes con ERC por sexo								
	Casos analizados	Total		Hombres		Mujeres		p
		n	%	n	%	n	%	
Consta en OMI-AP	455	24	5,3	13	5,9	11	4,7	0,588
Según KDOQI	401	41	10,2	21	10,5	20	9,9	0,487
Según KDIGO	248	50	20,2	30	24,4	20	16,0	0,068

n: pacientes

4.3.1.1 Enfermedad Renal Crónica diagnosticada en OMI-AP.

Se obtuvieron un total de 46 casos con un episodio codificado como U99 (enfermedades urinarias). Tras su análisis se confirmaron 24 diagnósticos de ERC, el 52,2%, descartándose 22 (47,8%) por tratarse de diagnósticos referidos a quistes simples renales, problemas de vías urinarias o, lo más frecuente, codificación errónea. Con estos datos observamos una frecuencia de ERC diagnosticada en nuestra muestra del 5,3 % (Figura 33).

Figura 33: Enfermedad Renal Crónica diagnosticada en OMI



La presencia de FRCV o de ECV en los pacientes diagnosticados no mostró diferencia significativa en función del sexo como se puede apreciar en la tabla 18.

Tabla 18. FRCV en pacientes con ERC en OMI-AP							
N=24	Total		Hombres		Mujeres		P
	n	%	n	%	n	%	
HTA	21	87,5	11	84,6	10	90,9	0,642
DM	11	45,8	8	61,5	3	27,3	0,093
dislipemia	18	75,0	9	69,2	9	81,8	0,478
obesidad	15	62,5	8	61,5	7	63,6	0,916
Fumador activo	3	12,5	1	7,7	2	18,2	0,439
Cardiopatía isquémica	3	12,5	3	23,1	0	0,0	0,089
Insuficiencia cardiaca	2	8,3	1	7,7	1	9,1	0,902
ICTUS	5	20,8	3	23,1	2	18,2	0,769
Arteriopatía periférica	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
Fibrilación Auricular	2	8,3	1	7,7	1	9,1	0,902
Otras arritmias cardiacas	3	12,5	2	15,4	1	9,1	0,642

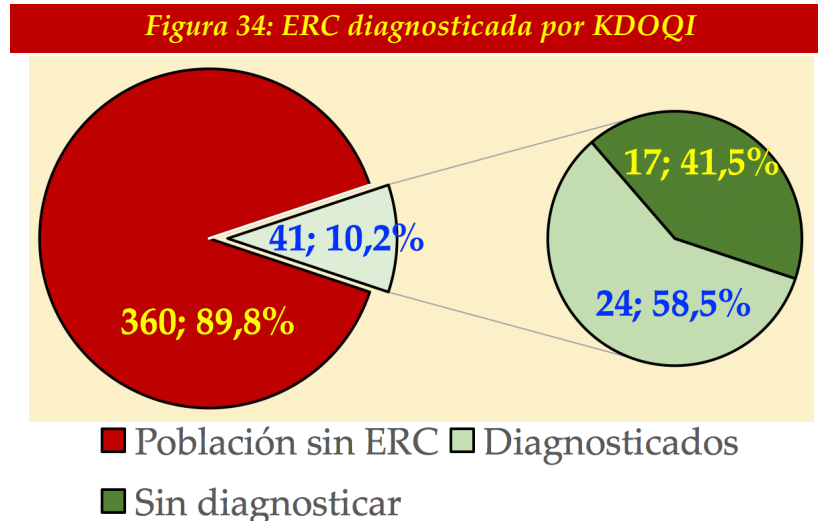
ECV: Enfermedad cardiovascular; ERC: Enfermedad renal crónica

4.3.2 ERC diagnosticada aplicando criterios KDOQI.

El tamaño de la muestra que cumplía con los requisitos para poder estimar el FGe se redujo a 401 casos (199 hombres y 202 mujeres).

Se identificaron un total de 41 casos que cumplían criterios de ERC (21 hombres y 20 mujeres) con una distribución del grado de ERC similar entre hombres y mujeres ($p=0,150$).

Entre los 41 casos se encontraban todos los pacientes diagnosticados previamente en OMI-AP, hallando un total de 17 nuevos pacientes con ERC identificada por este método (Figura 34), lo que implica un incremento de la frecuencia de ERC que alcanza un 10,22%, de los cuales el 41,5% están sin diagnosticar.



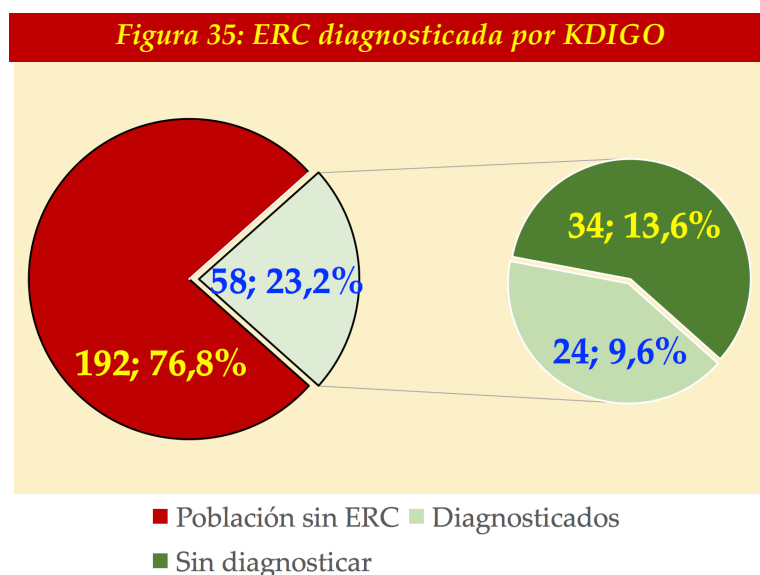
ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

4.3.3. ERC diagnosticada aplicando criterios KDIGO.

El tamaño de la muestra que cumplía con los requisitos para poder evaluar el riesgo por ERC se redujo a 250 casos (124 hombres y 126 mujeres).

Se identificaron un total de 52 casos que cumplían criterios de ERC (31 hombres y 21 mujeres) siendo la distribución del grado de ERC similar entre hombres y mujeres ($p=0,104$).

Entre los 52 casos se encontraban solo 18 de los pacientes diagnosticados previamente en OMI-AP. Los 6 excluidos, diagnosticados por KDOQI, lo fueron por falta de la determinación del cociente A/Cr y pertenecían todos al grado 3a. Incluyendo a estos, obtenemos un total de 58 enfermos lo que representa una frecuencia de ERC del 23,2%. De estos, 34 no estaban diagnosticados previamente, lo que indica que casi 2 de cada 3 pacientes sufren infradiagnóstico pudiendo estimar que el 13,6% de nuestra población es portadora de algún grado de ERC sin que se conozca (Figura 35).



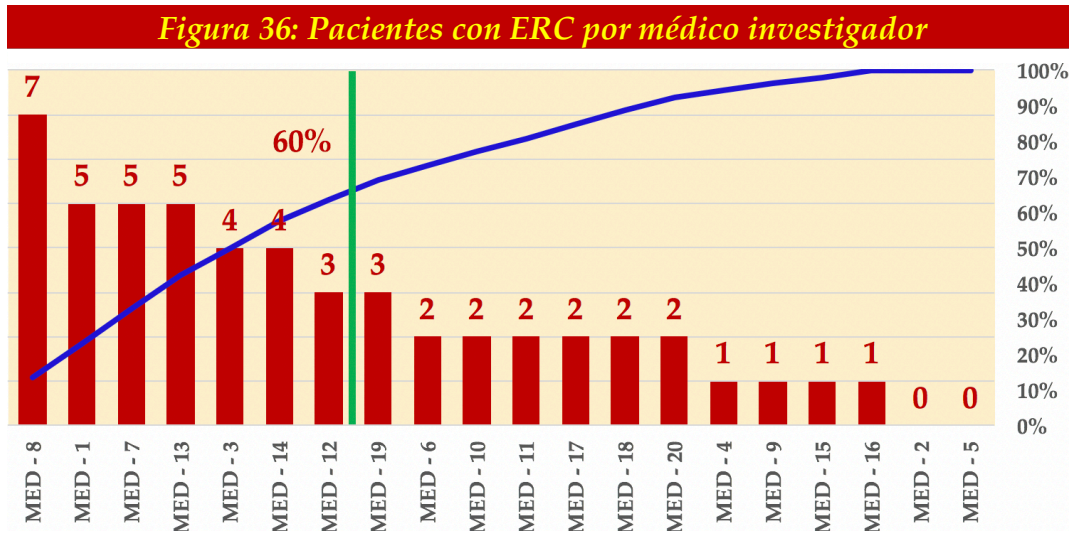
ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

La distribución del riesgo por ERC que presentan los pacientes en función del diagnóstico muestra que los no diagnosticados se concentran en el nivel de riesgo moderado (Tabla 19) aunque es preocupante observar que casi cuatro de cada diez pacientes en situación de riesgo alto o muy alto no ha sido diagnosticado.

Tabla 19: Riesgo por ERC según KDIGO								
	Todos		D.		NO D.		p	
	n	%	n	%	n	%		
Riesgo moderado	24	46,2	3	16,7	21	61,8	0,004	
Riesgo alto	16	30,8	7	38,9	9	26,5		
Riesgo muy alto	12	23,1	8	44,4	4	11,8		

ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; n: pacientes; D: Diagnosticados; No D: No diagnosticados

Todos los médicos participantes aportan pacientes con diagnóstico de ERC excepto los médicos 2 y 5 (Figura 35).



Se observa que los pacientes con ERC, estén o no diagnosticados, presentan unas características sociodemográficas similares (Tabla 20).

Tabla 20: Características de los pacientes con ERC según KDIGO

		Todos		D.		NO D.		P
Edad	Media (DE)	71,4 (9,9)		73,8 (8,5)		70,1 (10,4)		0,205
		n	%	n	%	n	%	p
Sexo	Hombre	31	59,6	9	50	22	64,7	0,304
	Mujer	21	40,4	9	50	12	35,3	
Tipo de población	Rural	9	17,3	11	61,1	22	64,7	0,924
	Semiurbana	33	63,5	11	61,1	22	64,7	
	Urbana	10	19,2	4	22,2	6	17,6	
Situación laboral	Trabaja	7	13,5	3	16,7	4	11,8	0,777
	En paro	1	1,9	0	0,0	1	2,9	
	Jubilado	36	69,2	13	72,2	23	67,6	
	Tareas domésticas	8	15,4	2	11,1	6	17,6	

		n	%	n	%	n	%	p
Nivel de estudios	Sin estudios	19	36,5	9	50,0	10	29,4	0,537
	Estudios primarios	25	48,1	7	38,9	18	52,9	
	Estudios secundarios	4	7,4	1	5,6	3	8,8	
	Estudios universitarios	4	7,7	1	5,6	3	8,8	

ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; DE Desviación estándar; n: pacientes; D: Diagnosticados; No D: No diagnosticados

La actividad asistencial en los pacientes con ERC no ha mostrado diferencias entre los diagnosticados y los no diagnosticados (Tabla 21).

Tabla 21. Actividad asistencial de los pacientes con ERC según KDIGO				
Media (DE)	TOTAL	D	No D	p
Consultas médicas realizadas	17,0 (6,9)	16,28 (5,1)	17,35 (7,7)	0,596
Minutos por consulta médica	5,8 (2,5)	6,2 (3,1)	5,6 (2,1)	0,451
Analíticas solicitadas	1,7 (1,5)	1,7 (1,2)	1,7 (1,7)	0,976
Media (DE)	TOTAL	D	No D	p
Consultas enfermeras realizadas	9,5 (7,3)	9,4 (7,5)	9,5 (7,3)	0,969
Minutos por consulta enfermería	4,3 (5,2)	4,5 (4,1)	4,2 (5,7)	0,546

ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; DE Desviación estándar; D: Diagnosticado en OMI-AP; No D: No diagnosticado en OMI-AP

4.3.3.1: FRCV presentes en pacientes con ERC

Al estudiar la presencia de FRCV en los dos grupos destaca observar que en el caso de los diagnosticados presentan una media de 4 FRCV frente a 3 en el grupo de no diagnosticados, siendo esta diferencia significativa. Analizados uno a uno, la distribución de los FRCV es similar en ambos grupos con la excepción del antecedente de historia de tabaquismo (Tabla 22).

Tabla 22: FRCV de los pacientes con ERC según KDIGO								
		TOTAL		D		No D		P
		Media (DE)		Media (DE)		Media (DE)		
Nº FRCV ASOCIADOS		3,8 (1,6)		4,5 (1,2)		3,5 (1,7)		0,026
		n	%	n	%	n	%	p
Tabaquismo	Fumador	23	44,2	4	22	19	55,9	0,020
	Fumador activo	7	13,5	1	5,6	6	17,6	0,224
	Exfumador	16	30,8	3	16,7	13	38,2	0,109
HTA		40	76,9	16	88,9	24	70,6	0,136
DM		34	65,4	9	50,0	25	73,5	0,090
DISLIPEMIA		40	76,9	13	72,2	27	79,4	0,558
OBESIDAD		31	59,6	13	72,2	18	52,9	0,178

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; D: Diagnosticado en OMI-AP; No D: No diagnosticado en OMI-AP; DE: Desviación estándar; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

4.3.3.2. Enfermedades concomitantes en pacientes con ERC

Lo mismo ocurre cuando se analiza la distribución de las enfermedades de carácter cardiovascular o no cardiovascular relacionadas con fármacos potencialmente nefrotóxicos. Ambos grupos presentan una distribución similar de las mismas (Tabla 23).

Tabla 23: Patología asociada a los pacientes con ERC según KDIGO

	TOTAL		D		No D		P
	n	%	n	%	n	%	
Cardiopatía isquémica	9	17,3	3	16,7	6	17,6	0,929
Insuficiencia Cardíaca	2	3,8	1	5,6	1	2,9	0,641
Fibrilación Auricular	4	7,7	1	5,6	3	8,8	0,674
Otras Arritmias	5	9,6	2	11,1	3	8,8	0,790
ICTUS	8	15,4	4	22,2	4	11,8	0,320
Arteriopatía Periférica	3	5,8	0	0,0	3	8,8	0,194
Artrosis	32	61,5	13	72,2	19	55,9	0,249
Gota	20	38,5	7	38,9	13	38,2	0,963
Tuberculosis	3	5,8	0	0,0	3	8,8	0,194
Ansiedad	15	28,8	6	33,3	9	26,5	0,603
Depresión	10	19,2	2	11,1	8	23,5	0,280
Insomnio	10	19,2	2	11,1	8	23,5	0,280
Otras psicopatías	5	9,6	2	11,1	3	8,8	0,790
Cefaleas	13	25,0	3	16,7	10	29,4	0,313
Epilepsia	1	1,9	0	0,0	1	2,9	0,463
Enfermedad péptica	10	19,2	1	5,6	9	26,5	0,069

ERC: Enfermedad Renal Crónica; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes; D: Diagnosticado en OMI-AP; No D: No diagnosticado en OMI-AP; n: pacientes

4.3.4. Análisis de causas que influyen en el infradiagnóstico de la ERC

Los resultados del análisis univariado, realizado con cada una de las variables, y del multivariado, realizado con aquellas con $p < 0,25$ en el univariado, se muestran en Tablas 24 y 25.

En el análisis univariado observamos que el número de FRCV presentes en el paciente muestran una relación con el infradiagnóstico de modo que el riesgo de un paciente a no ser diagnosticado de ERC disminuye en 0,63 veces por cada uno de dichos FRCV. Lo contrario ocurre con la historia previa de tabaquismo, ser o haber sido fumador incrementa el riesgo de infradiagnóstico en 4 veces y media.

Sin alcanzar la significación estadística, pero cercanos a ella, la DM incrementa el riesgo de no diagnosticar en casi tres veces al igual que el hecho de ser exfumador mientras que el antecedente de obesidad lo disminuye casi a la mitad y el de HTA a un tercio.

El resto de antecedentes analizados, otros FRCV, enfermedades cardiovasculares o no cardiovasculares, no aportan explicación a la variabilidad del infradiagnóstico. Tan solo se acercaron a la significación estadística el antecedente de enfermedad péptica, incrementando en 6 veces el riesgo de infradiagnóstico, o el número de fármacos nefrotóxicos prescritos, reduciendo en un 0,8 veces dicho riesgo.

El análisis ajustado de los datos confirma lo observado en el univariado. Tan solo tres de las variables analizadas muestran relación con el infradiagnóstico. El número de FRCV presentes en un paciente influye de forma positiva en la posibilidad de ser diagnosticado de ERC de modo que por cada FRCV presente disminuye 0,43 veces el riesgo de infradiagnóstico. Por el contrario, el ser exfumador o tener antecedente de DM orientan a favor de un mayor infradiagnóstico de ERC elevando este riesgo en 7 y 10 veces respectivamente. La obesidad, el antecedente de HTA y las demás variables no han mostrado evidencia que indique influencia sobre el infradiagnóstico.

Tabla 24: Análisis univariado del infradiagnóstico de ERC según KDIGO					
Variable independiente		OR	IC 95%		p
Edad		0,960	0,902	1,022	0,204
Sexo		0,545	0,171	1,742	0,306
MEDICO	1	1,000	0,000		0,999
	2	0,000	0,000		0,999
	3	0,000	0,000		0,999
	4	1,000	0,000		1,000
	5	1,000	0,000		0,999
	6	0,000	0,000		0,999

	7	0,000	0,000		0,999
	8	0,000	0,000		0,999
	9	0,000	0,000		0,999
	10	0,000	0,000		0,999
	11	1,000	0,000		1,000
	12	0,000	0,000		0,999
	13	1,000	0,000		1,000
	14	1,000	0,000		1,000
	15	0,000	0,000		0,999
	16	1,000	0,000		1,000
	17	0,000	0,000		0,999
	18	0,000	0,000		0,999
	19	0,000	0,000		0,999
	20	0,000	0,000		0,999
Población	Rural	1			
	Semiurbana	1,333	0,204	8,708	0,764
	Urbana	1,333	0,310	5,727	0,699
Situación laboral	Trabaja	1			
	Desempleo	0,444	0,050	3,976	0,468
	Jubilación	5,384e ⁹	0,000		1,000
	Tareas domesticas	0,590	0,104	3,356	0,552
Nivel de estudios	Sin estudios	1			
	Primarios	0,370	0,032	4,231	0,424
	Secundarios	0,857	0,076	9,695	0,901
	Universitarios	1,000	0,041	24,547	1,000
Frecuentación médico		1,024	0,940	1,116	0,589
Tiempo por consulta médico		0,916	0,730	1,149	0,446
Frecuentación enfermería		1,002	0,925	1,084	0,968
Tiempo por consulta enfermería		0,990	0,889	1,104	0,860
Pruebas analíticas realizadas		1,006	0,684	1,481	0,976
Actividad Física	Nula	1			
	Poca	1,817e ⁹	0,000		0,999

	Moderada	8,077e ⁹	0,000		0,999
	Intensa	3,231e ⁹	0,000		0,999
Antecedente familiar ECV precoz		3,643	0,403	32,913	0,250
Número de FRCV por paciente		0,634	0,417	0,966	0,034
Ser o haber sido fumador		4,433	1,207	16,286	0,025
Fumador activo		3,643	0,403	32,913	0,250
Exfumador		3,095	0,749	12,799	0,119
Antecedente de HTA		0,300	0,058	1,554	0,151
Antecedente de DM		2,778	0,839	9,200	0,095
Antecedente de dislipemia		1,484	0,394	5,580	0,560
Antecedente de obesidad		0,433	0,126	1,483	0,183
Número de ECV concurrentes		0,956	0,431	2,120	0,913
Número de no ECV concurrentes		1,171	0,791	1,732	0,431
Cardiopatía isquémica		1,071	0,234	4,905	0,929
Insuficiencia Cardíaca		0,515	0,030	8,755	0,646
Fibrilación Auricular		1,645	0,159	17,065	0,677
Otras Arritmias		0,774	0,117	5,115	0,790
ICTUS		0,467	0,102	2,143	0,327
Arteriopatía Periférica		9,380e ⁹	0,000		0,999
Artrosis		0,487	0,142	1,673	0,253
Gota		0,973	0,301	3,144	0,963
Tuberculosis		9,380e ⁹	0,000		0,999
Ansiedad		0,720	0,208	2,491	0,604
Depresión		2,462	0,463	13,076	0,290
Insomnio		2,462	0,463	13,076	0,290
Otras enfermedades psiquiátricas		0,774	0,117	5,115	0,790
Cefaleas		2,083	0,492	8,815	0,319
Epilepsia		8,811e ⁹	0,000		1,000
Enfermedad péptica		6,120	0,709	52,850	0,100
Fármacos nefrotóxicos prescritos		0,831	0,657	1,051	0,123

OR: Odds Ratios; IC: Intervalo de confianza al 95%; ECV: Enfermedad cardiovascular; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

Tabla 25: Análisis ajustado del infradiagnóstico de ERC según KDIGO

Variable independiente	OR	IC 95%		p
Número de FRCV por paciente	0,425	0,246	0,734	0,002
Exfumador	7,325	1,506	35,633	0,014
Antecedente de DM	10,602	2,111	53,233	0,004
Enfermedad péptica	4,928	0,869	27,948	0,072

OR: Odds Ratios; IC: Intervalo de confianza al 95%; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

4.4. ACTIVIDADES DIRIGIDAS A LA NEFROPROTECCIÓN

4.4.1. Actividades dirigidas al cribado y al diagnóstico precoz

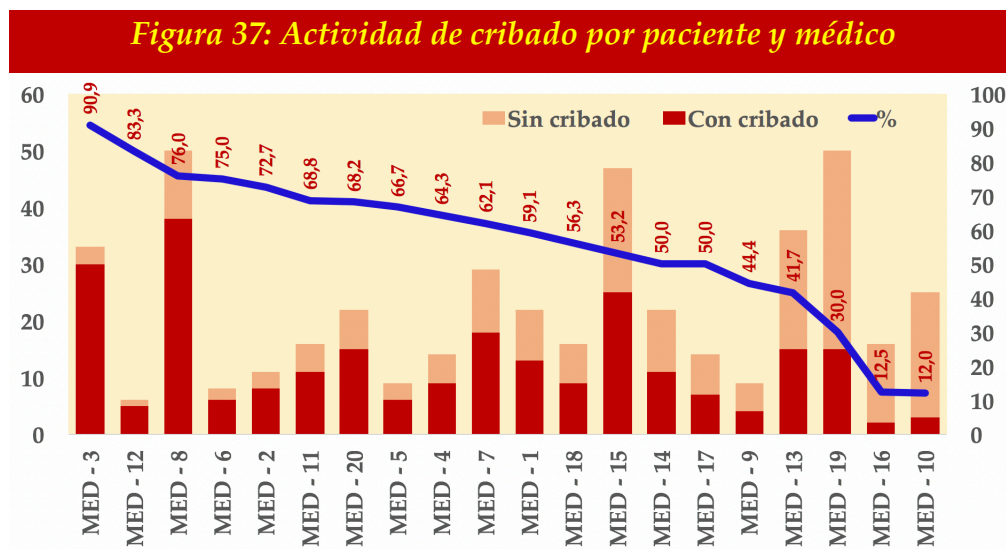
Las actividades de cribado y diagnóstico de la ERC realizadas a los pacientes seleccionados se muestran en la tabla 26. Destacar que todos los pacientes que tenían registro del cociente A/Cr a su vez presentaban la estimación del FGe. No se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres ni por grupos de edad.

Tabla 26: Actividades de cribado y diagnóstico precoz de ERC por sexo y grupos de edad

N=455	Total		Hombres		Mujeres		p		
	n	%	n	%	n	%			
FGe	402	88,4	200	90,1	202	86,7	0,259		
FGe + A/Cr	250	54,9	124	55,9	126	54,1	0,703		
	< 60 años		60-69 años		70-79 años		> 80 años		p
	n	%	n	%	n	%	N	%	
FGe	101	88,6	152	84,4	106	92,2	43	93,5	0,140
FGe + A/Cr	55	48,2	101	56,1	67	58,3	27	58,7	0,401

ERC: Enfermedad Renal Crónica; N: población total; n: pacientes; FGe: filtrado glomerular estimado; A/Cr: cociente albumina creatinina

Analizado la actividad de cribado realizada por cada médico observamos una variabilidad extrema (figura 37). La frecuencia presenta un rango que va desde el 90% al 12% de los casos. Al realizar el análisis por medio de la regresión logística para identificar que variables influyen en el cribado hemos detectado una gran variabilidad entre los diferentes médicos identificando tres casos concretos (médico 11, médico 17 y médico 20) cuya actuación está relacionada con una mayor probabilidad de no realizar cribado frente a los demás participantes.



Los resultados del análisis univariado, realizado con cada una de las variables, y del multivariado, realizado con aquellas con $p < 0,25$ en el univariado, se muestran en Tablas 27 y 28.

Analizadas las características sociodemográficas de los pacientes con cribado observamos que los que habitan en zonas urbanas tienen 3 veces más posibilidades de tener realizado el cribado que los que viven en zonas rurales. Por el contrario, los pacientes que no trabajan presentan una menor probabilidad de tener realizado ese cribaje. El nivel de estudio también presenta diferencias respecto al cribaje. Comparando con los pacientes sin estudios, los pacientes con estudios universitarios presentan menor probabilidad de haber sido sometidos a

cribado frente a los pacientes con estudios primarios o secundarios que presentan una mayor.

La actividad asistencial recibida por los pacientes también influye con la actividad de cribado. La actividad realizada por enfermería muestra relación de modo que cuando aumenta la frecuentación y el tiempo por consulta con enfermería aumenta la probabilidad de que se realicen las actividades de cribado completo.

El número de FRCV concurrentes influye, de modo que por cada FRCV la posibilidad de que se realice el cribado completo de ERC aumenta casi dos veces. El antecedente de ser o haber sido fumador se relaciona negativamente con las actividades de cribado. En este caso, los pacientes con antecedente tabáquico tienen 0,66 veces menos riesgo de ser sometidos a cribado de ERC que los que no han fumado nunca.

No se encontró relación entre la presencia de HTA o dislipemia con la realización del cribado. Por el contrario, la presencia de DM u obesidad presentaban un incremento de casi cuatro veces más posibilidades de tener realizado el cribado que los no afectados por DM u obesidad.

Un mayor número de enfermedades concomitantes, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, incrementan la posibilidad de tener realizado el cribado. Las únicas patologías incluidas en el estudio que mostraron relación estadísticamente significativa con el cribado fueron la hiperuricemia, las cefaleas y el insomnio, Dicha relación implica que la presencia del antecedente de cualquiera de ellas supone un incremento de la posibilidad de tener el cribado completo realizado.

Se observa relación entre el número total de fármacos potencialmente nefrotóxicos prescritos y la presencia de cribado. Esta relación implica que por cada fármaco prescrito la posibilidad de tener realizado un cribado completo se incrementa en 1,14 veces.

Al realizar el análisis ajustado se confirma lo observado en el univariado pudiendo afirmar que el modelo ajusta mejor los datos que el azar ($P < 0,001$). Las variables que influyen incrementando la presencia de cribado en nuestro modelo han sido el tiempo en consulta empleado por enfermería, el número de pruebas

analíticas realizadas, los antecedentes de DM, la obesidad, la gota y, sorprendentemente, el insomnio. Las que influyen en detrimento del cribado son el médico responsable de la asistencia, no tener estudios y el hecho de dedicarse a tareas domésticas.

Tabla 27: Análisis univariado del cribado completo de ERC

Variable independiente		OR	IC 95%		p
	Edad	1,011	0,992	1,032	0,256
	Sexo	0,931	0,643	13,47	0,931
Médico	1	1			
	2	0,674	0,196	2,320	0,532
	3	1,244	0,251	6,174	0,789
	4	4,667	1,054	20,66	0,042
	5	0,840	0,204	3,455	0,809
	6	0,933	0,179	4,864	0,935
	7	1,400	0,224	8,768	0,719
	8	0,764	0,237	2,459	0,651
	9	1,478	0,488	4,472	0,489
	10	0,373	0,076	1,834	0,225
	11	0,064	0,014	0,286	<0,001
	12	1,027	0,257	4,108	0,970
	13	2,333	0,228	23,908	0,475
	14	0,333	0,109	1,017	0,054
	15	0,467	0,137	1,590	0,223
	16	0,530	0,183	1,538	0,243
	17	0,067	0,012	0,377	0,002
	18	0,467	0,117	1,854	0,279
	19	0,600	0,158	2,279	0,453
	20	0,200	0,068	0,590	0,004
Población	Rural	1			
	Semiurbana	1,768	0,991	3,155	0,054
	Urbana	3,140	1,88	5,247	<0,001

Situación laboral	Trabaja	1			0,043
	Desempleo	0,476	0,265	0,855	0,013
	Jubilación	0,417	0,180	0,964	0,041
	Tareas domesticas	0,537	0,324	0,891	0,016
Nivel de estudios	Sin estudios	1			0,006
	Primarios	1,767	0,845	3,698	0,131
	Secundarios	1,847	0,907	3,759	0,091
	Universitarios	0,705	0,304	1,633	0,415
Frecuentación médico		1,003	0,982	1,024	0,809
Tiempo por consulta médico		1,055	0,982	1,133	0,142
Frecuentación enfermería		1,024	1,000	1,048	0,050
Tiempo por consulta enfermería		1,131	1,064	1,203	<0,001
Pruebas analíticas realizadas		1,512	1,279	1,788	<0,001
Actividad Física	Nula	1			0,586
	Poca	1,656	0,748	3,668	0,213
	Moderada	1,661	0,793	3,479	0,178
	Intensa	1,617	0,763	3,427	0,209
Antecedente familiar ECV precoz		1,006	0,601	1,684	0,982
Número de FRCV por paciente		1,885	1,598	2,224	<0,001
Ser o haber sido fumador		0,640	0,441	0,928	0,019
Fumador activo		0,529	0,318	0,882	0,015
Exfumador		0,886	0,594	1,320	0,551
Antecedente de HTA		1,380	0,918	2,07	0,122
Antecedente de DM		4,076	2,705	6,141	<0,001
Antecedente de dislipemia		1,376	0,912	2,078	0,129
Antecedente de obesidad		3,998	2,702	5,917	<0,001
Número de ECV concurrentes		1,550	1,099	2,186	0,013
Número de no ECV concurrentes		1,224	1,072	1,397	0,003
Cardiopatía isquémica		1,931	0,998	3,737	0,051
Insuficiencia Cardiaca		1,650	0,299	9,102	0,565

Fibrilación Auricular	0,967	0,424	2,208	0,937
Otras Arritmias	1,797	0,759	4,252	0,183
ICTUS	1,911	0,813	4,489	0,137
Arteriopatía Periférica	1,526	0,555	4,201	0,413
Artrosis	1,145	0,783	1,674	0,485
Gota	3,161	1,572	6,358	0,001
Tuberculosis	0,801	0,440	1,457	0,467
Ansiedad	1,109	0,718	1,711	0,641
Depresión	1,392	0,896	2,163	0,141
Insomnio	1,755	1,041	2,958	0,035
Otras enfermedades psiquiátricas	1,187	0,679	2,075	0,547
Cefaleas	1,760	1,143	2,711	0,010
Epilepsia	0,819	0,114	5,862	0,842
Enfermedad péptica	1,038	0,650	1,657	0,877
Fármacos nefrotóxicos prescritos	1,136	1,048	1,232	0,002

OR: Odds Ratios; IC: Intervalo de confianza al 95%;

Tabla 28: Análisis ajustado del cribado de ERC

Variable independiente	OR	IC 95%		p
Médico	0,897	0,858	0,937	<0,001
Sin estudios	1			0,008
Estudios primarios	1,424	0,572	3,543	0,447
Estudios secundarios	1,454	0,621	3,404	0,389
Estudios universitarios	0,413	0,153	1,119	0,082
Trabaja	1			0,008
En desempleo	0,545	0,249	1,194	0,129
Jubilado	0,550	0,192	1,577	0,266
Tareas domésticas	0,336	0,178	0,634	0,001

Variable independiente	OR	IC 95%		p
Minutos en consulta de enfermería	1,088	1,012	1,171	0,023
Pruebas analíticas realizadas	1,492	1,213	1,836	<0,001
Antecedente de DM	3,313	2,031	5,405	<0,001
Antecedente de obesidad	3,260	2,031	5,405	<0,001
Antecedente de gota	5,441	2,252	13,148	<0,001
Antecedente de insomnio	2,052	1,070	3,933	0,030

OR: Odds Ratios; IC: Intervalo de confianza al 95%;

4.4.2. Grado de control alcanzado en los FRCV

Solo se pudo evaluar la ejecución de las medidas de control de todos los FRCV en el 42,3% de nuestros pacientes. Su distribución en función del control de los FRCV se muestra en las tablas 29 a 33.

Tan solo uno de cada diez pacientes (9,1%) se encuentra en rango de control simultaneo de todos los factores de riesgo, lo que indica un nivel de calidad asistencial francamente mejorable. Si nos centramos tan solo en el binomio HTA-DM el número de pacientes con control simultaneo se eleva a cuatro de cada diez (39,1%) siendo similar su distribución por edad, sexo y estar o no diagnosticado.

Tabla 29: Control de FRCV por sexo									
	Casos		Total		Hombres		Mujeres		p
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Control tensional	304	66,8	143	47	62	41,9	81	51,9	0,080
Control glucémico	157	34,5	84	53,5	47	55,3	37	51,4	0,625
Control lipídico	284	62,4	83	29,2	42	28,2	41	30,4	0,686
Control ponderal	233	51,2	127	54,5	58	49,2	69	60,0	0,096
Control todos FRCV	109	24,0	12	11,0	6	10,7	6	11,3	0,919
Control de HTA y DM	125	27,5	44	35,2	23	36,5	21	33,9	0,758

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; N: población referencia; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

Tabla 30: Control de FRCV en ERC por sexo									
N=52	Casos		Total		Hombres		Mujeres		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Control tensional	37	71,1	18	48,6	9	42,9	9	56,3	0,419
Control glucémico	23	44,2	17	53,1	10	47,6	7	63,6	0,388
Control lipídico	47	90,4	16	34,0	13	46,4	3	15,8	0,030
Control ponderal	31	59,6	18	58,1	11	61,1	7	53,8	0,686
Control hábito tabáquico	52	100,0	29	55,8	12	38,7	17	81,0	0,003
Control todos FRCV	22	42,3	2	9,1	1	7,1	1	12,5	0,674
Control de HTA y DM	23	44,2	9	39,1	7	50,0	2	22,2	0,183

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad Renal Crónica; N: población con ERC; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

Tabla 31: Control de FRCV por grupos de edad										
	N	< 60 años		60-69 años		70-79 años		> 80 años		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Control tensional	304	34	53,1	57	47,9	39	42,4	13	44,8	0,606
Control glucémico	157	18	48,6	33	62,3	19	39,6	14	73,7	0,032
Control lipídico	284	16	25,8	34	29,8	21	27,6	12	37,5	0,677
Control ponderal	233	28	59,6	45	50,0	44	58,7	10	47,6	0,542
Control todos FRCV	109	2	9,1	4	11,8	6	14,6	0	0,0	0,544
Control de HTA y DM	125	9	36,0	15	37,5	18	40,0	2	13,3	0,296

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; N: población referencia; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

Tabla 32: Control de FRCV en ERC por grupos de edad										
	N	< 60 años		60-69 años		70-79 años		> 80 años		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Control tensional	37	2	66,7	7	63,6	5	35,7	4	44,4	0,497
Control glucémico	32	3	75,0	5	55,6	4	33,3	5	71,4	0,306
Control lipídico	47	1	20,0	7	46,7	6	35,3	2	20,0	0,495
Control ponderal	31	1	100,0	4	44,4	9	69,2	4	50,0	0,515
Control todos FRCV	22	0	0,0	0	0,0	2	18,2	0	0,0	0,532
Control de HTA y DM	23	0	0,0	3	60,0	5	45,5	1	20,0	0,369

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; N: población referencia; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

Tabla 33: Control de FRCV en ERC por constancia de diagnóstico										
	N=52	Casos		Total		D		No D		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Control tensional	37	71,1	18	48,6	7	46,7	11	50	0,842	
Control glucémico	23	44,2	17	53,1	6	66,7	11	47,8	0,337	
Control lipídico	47	90,4	16	34,0	5	27,8	11	37,9	0,475	
Control ponderal	31	59,6	18	58,1	6	46,2	12	66,7	0,253	
Control hábito tabáquico	52	100,0	29	55,8	14	77,8	15	44,1	0,020	
Control todos FRCV	22	42,3	2	9,1	1	12,5	1	7,1	0,674	
Control de HTA y DM	23	44,2	9	39,1	3	37,5	6	40,0	0,907	

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad Renal Crónica; N: población total; D: Diagnosticado en OMI-AP; No D: No diagnosticado en OMI-AP; n: pacientes; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus tipo 2

En el análisis ajustado por edad observamos que los pacientes que o no fuman o han abandonado el hábito tabáquico tienen 0,284 veces menos riesgo de ser diagnosticados de ERC. (Tabla 34)

Tabla 34: Análisis univariado por control de FRCV y ERC				
Variable independiente	OR	IC 95%		p
Control tensional	0,804	0,370	1,749	0,582
Control glucémico	1,006	0,441	2,296	0,988
Control lipídico	0,713	0,344	1,480	0,364
Control ponderal	1,205	0,512	2,837	0,670
Control hábito tabáquico	0,284	0,091	0,884	0,030

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; ERC: Enfermedad Renal Crónica; OR: O

Al realizar el análisis multivariado de todos los FRCV ajustados por edad vemos que esa relación desaparece. (tabla 35) persistiendo la edad como variable relacionada con la ERC.

Tabla 35: Análisis ajustado del control de FRCV y ERC				
Variable independiente	OR	IC 95%		p
Edad	1,139	1,043	1,243	0,004
Control hipertensivo	0,309	0,079	1,204	0,091

4.4.2.1. Control tensional

Es preocupante detectar que, en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, en cerca de uno de cada cuatro (23,9%) no consten determinaciones tensionales reflejadas en su historial clínico. De los pacientes afectados de ERC y con datos de presión arterial se pudo constatar que prácticamente 1 de cada 2 enfermos había logrado situar su presión arterial dentro de los límites establecidos, siendo este hecho independiente de que el paciente tuviera documentado o no el diagnóstico de ERC, fuera hombre o mujer o perteneciera a un grupo de edad determinado.

4.4.2.2. El control glucémico

Se ha podido evaluar en el 44,2% de los pacientes afectos de ERC encontrando que 1 de cada 2 enfermos (53,1%) ha logrado situar el porcentaje de HbA1c dentro de los límites establecidos por las guías para sus características personales.

4.4.2.3. Control lipídico

Se ha podido evaluar en el 90,4% de los pacientes afectos de ERC encontrando que tan solo 1 de cada 3 enfermos (34%) ha logrado situar sus cifras de LDL dentro de los límites establecidos. No se han encontrado diferencias en función de la edad o de que conste o no el diagnóstico. El sexo ha mostrado diferencias en el grado de control, alcanzándose este en mayor proporción en el grupo de hombres (1 de cada 2) frente al de mujeres (1 de cada 6).

4.4.2.4. Control ponderal

Se puedo evaluar en el 59,6% de los pacientes afectos de ERC encontrando que cerca de 2 de cada 3 enfermos (58,1%) han logrado situar su IMC por debajo del rango de obesidad. No se han encontrado diferencias en función del sexo, la edad o de que conste o no el diagnóstico.

4.4.2.5. Control del hábito tabáquico

El hábito tabáquico, al ser recabado por encuesta, se puedo evaluar en la totalidad de los pacientes afectos de ERC encontrando que prácticamente dos de cada tres enfermos no son fumadores activos en la actualidad.

En este caso se observa una diferencia significativa entre el comportamiento de los hombres y el de las mujeres. El hábito persiste en 2 de cada 3 hombres frente a 1 de cada 5 mujeres. Así mismo, al valorar la conducta en función de estar o no diagnosticado de ERC presenta diferencias estadísticamente significativas de tal modo que entre los enfermos diagnosticados hay menos fumadores activos, casi 1 de cada 5 (22,2%), mientras que entre los no diagnosticados la proporción es cercana a 1 de cada 3 (55,9%).

4.5 ACTIVIDADES QUE OCASIONAN NEFROTOXICIDAD

4.5.1. Frecuencia de uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos observada en pacientes con FRCV

La prescripción de medicación nefrotóxica se ha podido analizar en la totalidad de la muestra.

Se pudo constatar que tan solo 5 pacientes, un 1,1%, no habían recibido ninguna prescripción de fármaco nefrotóxico en los diez últimos años.

450 pacientes recibieron al menos una prescripción de este tipo de fármacos. La mayoría de los casos recibieron cinco o más prescripciones (Tabla 36).

Tabla 36: Fármacos prescritos por paciente							
N=455	Total		Hombres		Mujeres		p
	n	%	n	%	n	%	
Ningún fármaco prescrito	5	1,1	4	1,8	1	0,4	0,231
1 a 4 fármacos prescritos	51	11,2	28	12,6	23	9,9	
5 o más fármacos prescritos	399	87,7	190	85,6	209	89,7	

N: población referencia

Durante el periodo analizado los pacientes recibieron una media de 7 fármacos nefrotóxicos diferentes con una distribución similar por sexo (Tabla 37).

Tabla 37. Número de fármacos nefrotóxicos prescritos por paciente				
	Total	Hombres	Mujeres	p*
Media (DE)	7,1 (2,4)	7,0 (2,5)	7,2 (2,2)	0,464

DE: Desviación estándar; p* ANOVA de un factor

Comparando en función de estar o no diagnosticado se observa un comportamiento similar en ambos grupos (Tabla 38).

Tabla 38: Fármacos prescritos por paciente en función al diagnóstico							
N=52	Total		D		No D		p
	n	%	n	%	n	%	
Ningún fármaco prescrito	1	1,9	0	0,0	1	2,9	0,750
1 a 4 fármacos prescritos	15	28,8	5	27,8	10	29,4	
5 o más fármacos prescritos	36	69,2	13	72,2	23	67,6	

N: población referencia; D: diagnosticados; ND: no diagnosticados

Durante el periodo analizado los pacientes con ERC recibieron una media de 8 fármacos nefrotóxicos diferentes independientemente de haber sido diagnosticados o no (Tabla 39).

Tabla 39. Nefrotóxicos prescritos por paciente en función al diagnóstico				
	Total	D	No D	p*
Media (DE)	8,1 (5,0)	7,9 (5,0)	8,3 (5,1)	0,584

D: diagnosticados; ND: no diagnosticados; DE: Desviación estándar; p* ANOVA de un factor

El conjunto de fármacos más prescritos son los IBP seguido de los AINEs y los fármacos relacionados con el tratamiento y control de los FRCV y cardiopatías (estatinas, ARA-2, antiagregantes plaquetares, etc.) siendo las mujeres las más expuestas a la prescripción de IBP, AINEs, paracetamol y benzodiazepinas ($P < 0,01$) mientras que los hombres lo son al alopurinol ($p < 0,001$). Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 40.

Tabla 40. Pacientes con más de 90 DDD por año de fármacos nefrotóxicos							
N=455	Total		Hombres		Mujeres		p
	n	%	n	%	n	%	
IBP o Ranitidina	348	76,5	156	70,3	192	82,4	0,002
AINE	307	67,5	136	61,3	171	73,4	0,006
Estatinas	270	59,3	128	57,7	142	60,9	0,476
ARA-2	244	53,6	121	54,5	123	52,8	0,714

N=455	Total		Hombres		Mujeres		p
	n	%	n	%	n	%	
Paracetamol	202	44,4	82	36,9	120	51,5	0,002
Antiagregantes plaquetares	168	36,9	92	41,4	76	32,6	0,051
Benzodiacepinas	163	35,8	58	26,1	105	45,1	<0,001
Tiazidas	154	33,8	74	33,3	80	34,3	0,821
IECA	125	27,5	69	31,1	56	24,0	0,092
Diuréticos de asa	70	15,4	31	14	39	16,7	0,412
Alopurinol	31	6,8	26	11,7	5	2,1	<0,001
Fluoxetina	20	4,4	6	2,7	14	6,0	0,086
Amitriptilina	14	3,1	4	1,8	10	4,3	0,124

DDD: Dosis diaria definida; n: Pacientes; IBP: Inhibidores de la bomba de protones; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo; ARA-2: Antagonista de los receptores de la angiotensina II; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina

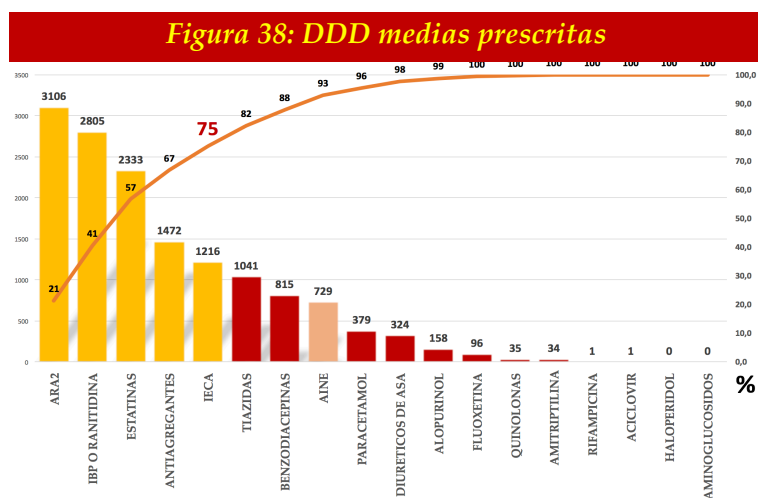
Realizado el mismo análisis en los pacientes con ERC en función de estar o no diagnosticados observamos que la prescripción tan solo presenta diferencia significativa en la prescripción de diuréticos de asa, siendo más frecuente la misma en los pacientes con diagnóstico (Tabla 41).

Tabla 41. Pacientes con más de 90 DDD por año de fármacos nefrotóxicos en función del diagnóstico

N=52	Total		D		No D		p
	n	%	n	%	n	%	
IBP o Ranitidina	31	59,6	12	66,7	19	55,9	0,451
AINE	5	9,6	2	11,1	3	8,8	0,790
Estatinas	25	48,1	10	55,6	15	44,1	0,432
ARA-II	28	53,8	10	55,6	18	52,9	0,857
Paracetamol	6	11,5	1	5,6	5	14,7	0,651
Antiagregante plaquetar	22	42,3	8	44,4	14	41,2	0,820
Benzodiacepinas	6	11,5	0	,0	6	17,6	0,081

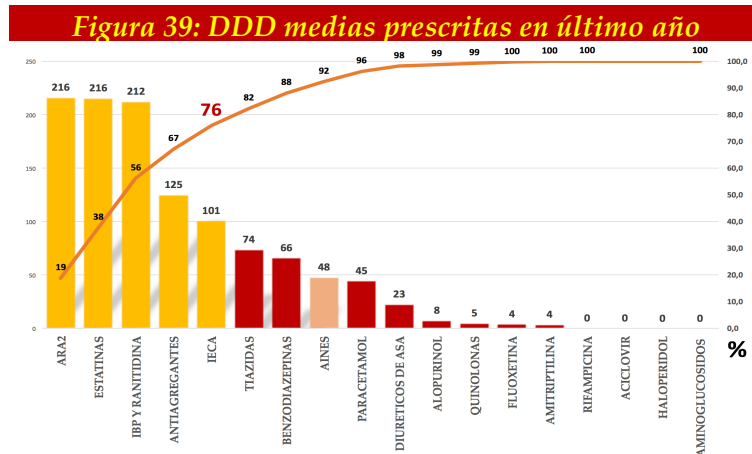
	N=52		D		No D		p
	n	%	n	%	n	%	
Tiazidas	11	21,2	2	11,1	9	26,5	0,291
IECA	15	28,8	7	38,9	8	23,5	0,245
Diuréticos de asa	11	21,2	7	38,9	4	11,8	0,034
Alopurinol	5	9,6	2	11,1	3	8,8	1,000
Fluoxetina	1	1,9	1	5,6	0	0,0	0,346
Amitriptilina	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-

Analizada la prescripción en los últimos 10 años se observó que el 75% de las DDD prescritas se corresponden con cinco principios activos de los 18 analizados. Estos principios fueron, en orden de mayor a menor prescripción, ARA2, Inhibidores de la bomba de protones, Estatinas, Antiagregantes plaquetares e IECAs (Figura: 38).



DDD: Dosis diaria definida; ARA-2: Antagonista de los receptores de la angiotensina II; IBP: Inhibidores de la bomba de protones; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

Analizado lo prescrito durante el último año, los datos que se obtuvieron mostraron un perfil de prescripción similar al anterior (Figura: 39).



DDD: Dosis diaria definida; ARA-2: Antagonista de los receptores de la angiotensina II; IBP: Inhibidores de la bomba de protones; IECA: Inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina; AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

Destaca que los AINEs, fármacos identificados tradicionalmente con el daño renal, ocupan el octavo lugar en ambos rankings.

El análisis ajustado por edad identifica al alopurinol y a los diuréticos de asa como fármacos que incrementan el riesgo de ser diagnosticados de ERC frente a las quinolonas que ejercerían un ligero papel protector. (Tabla 42)

Tabla 42: Análisis ajustado la prescripción de nefrotóxicos y ERC				
Variable independiente	OR	IC 95%		p
Edad	1,067	1,027	1,109	0,001
Alopurinol	1,002	1,001	1,003	<0,001
Diuréticos de asa	1,001	1,000	1,001	0,008
Quinolonas	0,989	0,977	1,000	0,060

Se compararon las DDD medias prescritas en los enfermos portadores de ERC en función de que estuviera o no diagnosticado. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 43.

Tabla 43: Diferencia de medias de fármacos en función de diagnóstico de ERC				
Media (DE)	TOTAL	D	No D	p
AINES	20,1 (41,8)	17,0 (38,1)	26,1 (48,8)	0,473
AMITRIPTILINA	0,2 (1,1)	0,2 (1,4)	0,0 (0)	0,479
PARACETAMOL	30,7 (64,1)	40,6 (76,6)	11,4 (16,1)	0,043
ANTIAGREGANTES	89,5 (145,7)	90,0 (146,5)	88,5 (148,4)	0,972
ALOPURINOL	8,4 (22,7)	6,8 (20,7)	11,3 (26,5)	0,517
ARA2	223,4 (385,9)	213,8 (375,9)	242,1 (415,9)	0,809
BENZODIAZEPINAS	48,3 (123,3)	54,3 (124,9)	36,6 (122,9)	0,635
DIURETICOS DE ASA	23,6 (47,6)	13,6 (27,7)	42,9 (69,3)	0,110
ESTATINAS	138,6 (219,5)	128,0 (164,1)	159,2 (305,0)	0,638
FLUOXETINA	2,2 (15,8)	3,4 (19,5)	0 (0)	0,479
IBP Y RANITIDINA	97,5 (139,4)	114,1 (160,4)	65,3 (79,9)	0,158
IECA	78,1 (246,2)	61,9 (258,1)	109,5 (225,4)	0,523
QUINOLONAS	2,2 (5,6)	2,5 (6,2)	1,5 (4,2)	0,528
TIAZIDAS	42,6 (98,0)	48,1 (102,5)	32,0 (90,6)	0,587

4.5.2. Mecanismos de nefrotoxicidad inducida por fármacos

De entre los mecanismos nefrotóxicos por los que podrían actuar con mayor frecuencia los fármacos prescritos se observa que la nefritis intersticial aguda, la afectación de la hemodinámica glomerular y la rabdomiolisis son los que aparecen con mayor frecuencia (Tabla 44). Tan solo la afectación de la hemodinámica glomerular se presenta con similar frecuencia entre hombres y mujeres. El resto de los mecanismos nefrotóxicos se presentan con mayor frecuencia en las mujeres.

Tabla 44: Mecanismos nefrotóxicos secundarios a la prescripción				
	Total	Hombres	Mujeres	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Nefropatía Intersticial Crónica	66 (14,5)	21 (9,5)	45 (19,3)	0,002
Nefropatía Intersticial Aguda	267 (58,7)	119 (53,6)	148 (63,5)	0,020
Afectación Hemodinámica Glomerular	263 (57,8)	123 (55,4)	140 (60,1)	0,180
Glomerulonefritis	52 (11,4)	15 (6,8)	37 (15,9)	0,002
Rabdomiolisis	220 (48,4)	96 (43,2)	124 (53,2)	0,021
Microangiopatía tromboembólica	126 (27,7)	73 (32,9)	53 (22,7)	0,010
Nefropatía cristalina	0	0	0	-

n: pacientes

Desde el punto de vista fisiopatológico, los mecanismos nefrotóxicos presentes en el estudio se distribuyen de forma similar entre ambos sexos. Destaca que 9 de cada 10 pacientes han sido expuestos a algún mecanismo nefrotóxico. Cada paciente ha sido expuesto a una media de casi 6 mecanismos nefrotóxicos a lo largo de los últimos diez años, siendo esta exposición similar entre hombres y mujeres (Tabla 45).

Tabla 45: Mecanismos nefrotóxicos por sexo							
	TOTAL		HOMBRES		MUJERES		p
	n	%	n	%	n	%	
Ningún	5,0	1,1	4,0	1,8	1,0	0,4	0,349
menos de 5	33,0	7,3	17,0	7,7	16,0	6,9	
5 o más	417,0	91,6	201,0	90,5	216,0	92,7	
Media (DE)	5,8 (1,2)		5,8 (1,4)		5,8 (1,1)		0,809

n: pacientes; DE: Desviación estándar

Estudiada la posible relación entre la edad y la exposición a nefrotóxicos se observa que la edad presenta una correlación positiva débil con el número de fármacos nefrotóxicos prescritos y muy débil con el número de mecanismos nefrotóxicos a los que están expuestos los pacientes (Figura 40). Por otra parte, la correlación entre el número de fármacos y los mecanismos nefropatológicos presenta una fuerte correlación positiva (Figura 41).

Figura 40: Correlación entre edad y exposición a nefrotóxicos

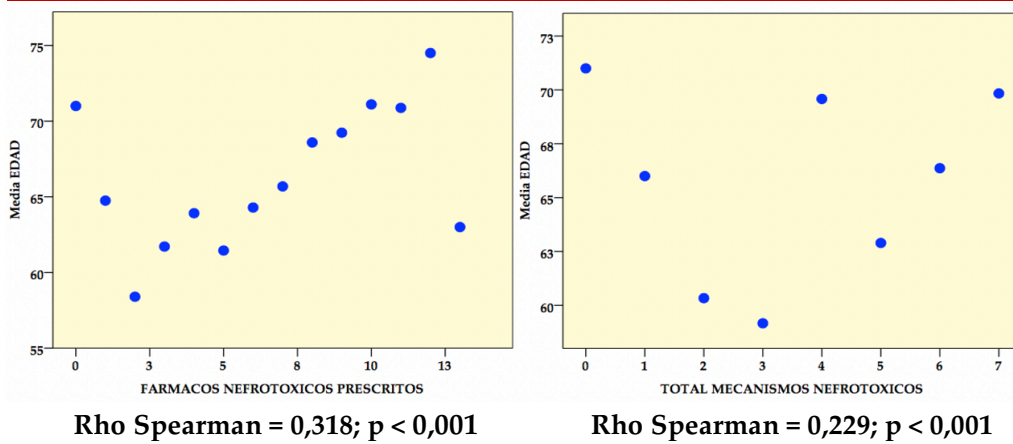
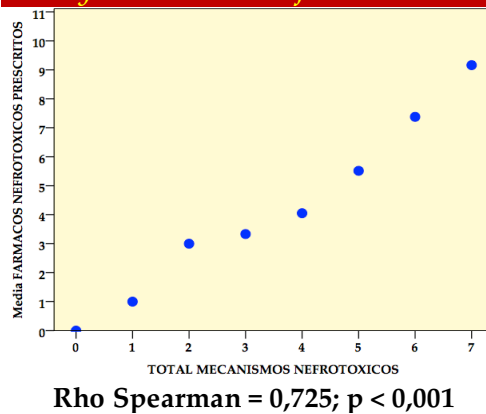


Figura 41: Correlación entre fármacos y mecanismos nefrotóxicos



5: DISCUSSION

5: DISCUSIÓN

Hemos encontrado en nuestra población de pacientes mayores de 50 años con al menos un FRCV una frecuencia de presentación de la ERC cercana a uno de cada cuatro pacientes de los cuales casi dos de cada tres no tenían diagnóstico documentado y uno de cada tres de los pacientes no diagnosticados presentaban un riesgo por ERC considerado alto o muy alto.

Analizado el control alcanzado por los pacientes con riesgo por ERC en los principales FRCV que a la vez son factores de progresión de la ERC, observamos que tan solo uno de cada diez tiene controlados todos los FRCV. Analizados uno a uno cada FRCV se observa un nivel de control deficiente en todos ellos. Tan solo el control ponderal se acerca a la proporción de dos pacientes controlados por cada tres. El control tensional, el glucémico y el tabaquismo están controlados en uno de cada dos pacientes mientras que el control lipídico muestra el peor nivel de control con un paciente controlado por cada tres. Estos niveles de control son similares entre los pacientes con y sin diagnóstico con excepción del hábito tabáquico donde se observa que tres de cada cuatro pacientes diagnosticados no son fumadores en el momento del estudio frente a casi 1 de cada 2 pacientes sin diagnosticar. La prescripción de fármacos con potencial nefrotóxico ha sido demostrada como una conducta frecuente del médico de familia encontrando que cuatro de cada cinco pacientes recibieron alguna de estas prescripciones en los diez últimos años.

Los datos obtenidos en el estudio nos orientan a pensar que nos encontramos ante una situación de alta prevalencia de la ERC en nuestra población con el agravante de que muchos de nuestros pacientes están en riesgo de progresión de la ERC debido a no estar diagnosticados, sometidos a un seguimiento deficiente de sus FRCV y de progresión de la ERC y a una alta exposición a fármacos con potencial nefrotóxico.

Contrastemos estos resultados con la evidencia disponible.

5.1. PREVALENCIA DE LA ERC EN PACIENTES CON FRCV

Al no tratarse de un estudio sobre población general, nuestro estudio solo puede determinar la frecuencia de ERC en la población mayor de 50 años portadora de algún FRCV que consulta en Atención Primaria y es en estos términos a lo que nos referimos cuando hablamos de prevalencia estimada.

El método elegido para determinar la presencia de ERC ha sido el recomendado por la Guía de Práctica Clínica para la Evaluación y Manejo de la ERC propuesta por KDIGO en 2012 ⁽⁴⁰⁾. El motivo de esta elección se fundamenta en la mayor precisión demostrada por CKD-EPI frente a MDRD Y Cocroftl-Gault para clasificar el grado y estratificar el riesgo de ERC tal y como indican Lesley y colaboradores ⁽⁵³⁾, Matsushita y colaboradores ⁽⁹¹⁾ o López Suárez y colaboradores ⁽¹⁰⁶⁾.

Por este método hemos obtenido una prevalencia estimada de ERC del 23,2%. Este dato se encuentra en el rango de los obtenidos en diferentes estudios epidemiológicos transversales y multicéntricos realizados a nivel de territorio español y a nivel internacional.

El estudio EPIRCE ⁽³⁾, estudio epidemiológico, randomizado y estratificado, de ámbito poblacional a nivel de España, empleando criterios KDOQI, obtuvo una prevalencia del 21,4% para mayores de 64 años calculando el FGe por medio de la ecuación MRDR y a partir de una única determinación de creatinina sérica. Siendo un resultado similar al obtenido por nosotros creemos que el dato puede no ajustarse a la realidad. El hecho de tomar como referencia para etiquetar a los pacientes como portadores de ERC el FGe obtenido por una única muestra de creatinina puede alterar el dato de prevalencia dada la alta variabilidad de las cifras de creatinina sérica que se pueden obtener en un mismo individuo en situaciones diferentes, razón por la cual KDIGO establece la condición de valorar dos determinaciones de creatinina sérica o de cociente A/Cr en el periodo de tres meses para poder establecer el diagnóstico de ERC.

Los estudios EROCAP ⁽¹⁰⁷⁾ y PREV-ICTUS ^(108,109), ambos de carácter no probabilístico realizados sobre población que consultó en Atención Primaria, también calcularon la prevalencia de ERC a partir de una única determinación de

creatinina sérica, estableciéndola en el 24,2% y el 25,9% respectivamente. Siendo resultados ligeramente superiores a los encontrados en nuestro estudio presenta las mismas limitaciones indicadas para el estudio EPIRCE. De nuevo determinan el diagnóstico en base a una única determinación de creatinina sérica por lo que el dato podría estar sobreestimado. Por otro lado, ambos estudios no consideraron la evaluación de la proteinuria para el diagnóstico. Este hecho puede colaborar a infraestimar la prevalencia de ERC al estar desestimando los casos en los que exista una proteinuria superior a 30 mg/gr con un FGe superior a 60 mg/min*1,72m².

Pérez Durillo y colaboradores (110), en 2014, encontraron en una muestra de 138 pacientes con edad media cercana a los 60 años y valorando dos determinaciones de creatinina, determinan una frecuencia de ERC en su muestra del 25,7%, dato similar al alcanzado por nosotros. En este estudio también se obvia la presencia de proteinuria por lo que su dato de prevalencia podría estar infravalorado.

Comparando nuestro resultado con estudios de prevalencia de ERC desarrollados a nivel internacional observamos que Szczech y colaboradores (111), en un estudio similar al nuestro, encontró en población diabética tipo 2 estadounidense con el mismo rango de edad una prevalencia de ERC del 25,7% estimando para establecer el diagnóstico datos procedentes de una única determinación de creatinina sérica para el cálculo del FGe así como de proteinuria por medio del cociente A/Cr. De nuevo el dato está influenciado por la variabilidad de la creatinina. A pesar de ello, este dato cercano al obtenido por nosotros consideramos que aporta validez al mismo al tratarse de un estudio realizado en población similar, portadora de un FRCV y con una metodología parecida. Por su parte, Tomonaga y colaboradores (112) en su estudio sobre una población suiza similar a la nuestra y aplicando los criterios KDIGO para establecer el diagnóstico de ERC obtienen una prevalencia del 26% para población de 60 a 74 años y del 52% para mayores de 75 años. Así mismo, Barahimi (113), en 2014, en población iraní mayor de 60 años, obtiene una prevalencia del 21,5% tras establecer el diagnóstico siguiendo las recomendaciones de KDIGO valorando varias determinaciones de creatinina sérica y cociente A/Cr y constatar

la persistencia de cifras de FGe por medio de CKD-EPI y albuminuria durante 90 días. Su metodología es la que más se asemeja a la empleada por nosotros.

Al comparar nuestro resultado con otros estudios hemos observado una gran diversidad metodológica a la hora de evaluar el FGe. En casi todos, el cálculo del FGe se realizó a partir de una única determinación de creatinina en lugar de valorar dos determinaciones espaciadas en el tiempo un mínimo de tres meses tal y como marcan los criterios de la guía KDOQI para establecer el diagnóstico de ERC. Dada la gran variabilidad biológica que muestra la creatinina sérica en un mismo individuo, establecer el diagnóstico y grado de ERC con una única determinación de creatinina supone cierto sesgo metodológico que pueda haber influido en que los resultados ofrecidos por estos estudios estén sobredimensionando la prevalencia real de la ERC. Así mismo, los diferentes estudios emplearon diferentes ecuaciones para el cálculo del FGe por lo que debemos valorar la sobreestimación que alguna de ellas realiza del FGe en función de que población esté siendo considerada para poder realizar comparaciones relativas entre ellos y nuestro trabajo.

Aplicando este método, a diferencia de otros, hemos intentado controlar la variabilidad biológica de la creatinina sérica y evitar el posible sesgo de observación empleando la media de todas las determinaciones de creatinina realizadas a lo largo del año descartando aquellos casos en los que o no hubiera dato alguno o solo se contara con una determinación. Por otra parte, hemos empleado para calcular el FGe la ecuación CKD-EPI ⁽⁵³⁾ ya que ha demostrado ajustar mejor los resultados en todos los grupos de pacientes frente a MDRD-4^(101,107) que sobreestima el valor del FGe sobre todo en poblaciones de 66 años y mayores o Cockcroft-Gauld que lo hace sobre población obesa ^(82, 102).

Estos datos nacionales e internacionales consideramos que ratifican la validez de nuestro resultado.

5.2. GRADO DE INFRADIAGNÓSTICO EXISTENTE

Tras constatar que nuestro estudio aporta una estimación de la prevalencia acorde con los datos de la literatura podemos afirmar que estamos ante un

problema de alta prevalencia y de muy alto infradiagnóstico puesto que cerca de 2 de cada 3 enfermos están sin diagnosticar.

Si pudiéramos extrapolar esta estimación a la población del Área I de Murcia, nos encontraríamos con cerca de 45.200 pacientes en diferentes grados de ERC, de los cuales cerca de 24.500 se encontrarían sin diagnosticar y, por tanto, en riesgo de progresión a estadios superiores de ERC.

Por lo visto, el infradiagnóstico se presenta como un problema muy frecuente entre los pacientes portadores de ERC asistidos en Atención Primaria independientemente de que sean evaluados por los criterios KDOQI (41,5% enfermos sin diagnosticar) o por los más actuales KDIGO (58,6% enfermos sin diagnosticar).

En la literatura nacional no hemos encontrado ninguna referencia que aborde el problema del infradiagnóstico de la ERC como tal. Existen aproximaciones al problema desde campos como la psiquiatría y la neumología. Rodríguez Leal y colaboradores (115) identifican en pacientes con trastornos mentales graves un importante grado de infradiagnóstico de enfermedades crónicas preexistentes que han pasado desapercibidas achacando este hecho tanto a las características del propio paciente (hábitos de vida perjudiciales y efectos secundarios de su tratamiento) como a un seguimiento inadecuado de dichos pacientes por parte del sistema sanitario. Ancochea y colaboradores (116) identifican un nivel de infradiagnóstico en pacientes portadores de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del 73% de los casos, dato superior al encontrado por nosotros, y que atribuye al uso histórico de diferentes modos para establecer el diagnóstico, al igual que ha ocurrido en el caso de la ERC.

En nuestro caso, hay estudios que analizan la presencia de ERC oculta (ERCo) definida esta como la presencia de cifras de FGe inferiores a 60ml/min/1,73m² en presencia de cifras de creatinina consideradas como normales por los laboratorios de referencia y que suele estar relacionada con pacientes en grado 3a de KDOQI. Aceptando que encontrar una ERCo pueda ser indicativo de infradiagnóstico en la práctica clínica diaria, no se trata más que de una aproximación a la evaluación completa del infradiagnóstico presente, aunque puede servir como referencia inicial para comparar nuestros resultados.

Otero, Abelleira y Galloso ⁽⁸⁶⁾, en 2005, encontraron tasas de ERCo aplicando los criterios KDOQI de un 13,1% global y, al diferenciar por grado de FGe obtuvieron una tasa del 17,1% para la ERC grado 3 y del 0,7% para el grado 4. Esta cifra es muy baja en comparación con nuestro resultado, destacando que los datos aportados respecto al grado de ERC son similares a los obtenidos por nosotros ya que la mayoría de pacientes identificados pertenecían al grado 3 de ERC.

Facila y colaboradores (117), en pacientes hipertensos controlados por cardiología, y Cases y colaboradores en el estudio MULTIRISC (118) sobre enfermos con muy alto riesgo cardiovascular, determinaron tasas de ERCo del 9,5% y del 18,4% respectivamente. Pérez Durillo (110) en 2014, en un estudio realizado a diferencia de los anteriores en base a dos determinaciones de creatinina, observó una frecuencia de ERC en su población del 5,5% de los cuales el 21,4% presentaban ERCo mientras que Gentile (119), en 2015, con el mismo método, encuentra una tasa de ERCo del 28% en pacientes consultantes de cardiología, En todos los casos el hallazgo de ERCo aporta datos de posible infradiagnóstico muy inferiores a las obtenidas en nuestro estudio. Es de destacar que en todos estos trabajos no se buscaba comparar el hallazgo clínico con el registro del diagnóstico de ERC, tan solo la frecuencia con la que se presentaban cifras de FGe compatibles con ERC en pacientes con creatinina sérica en rango de normalidad, por tanto, esta comparación no puede ser considerada más que como una aproximación al problema real.

A nivel internacional si encontramos trabajos dirigidos a evaluar el infradiagnóstico de la ERC como tal.

El dato más extremo lo aporta el estudio de Fiseha, Kassim y Yemane (120), en 2014, donde analizan el nivel de conocimiento del diagnóstico de ERC entre pacientes diabéticos atendidos en hospitales de Etiopia. Encuentran una prevalencia de ERC del 18% de los que casi la totalidad estaban sin diagnosticar. Este dato se debe relacionar con la deficiente estructura de asistencia primaria de ese país, aunque nos muestra que a pesar del alto desarrollo tecnológico y organizacional con el que contamos en nuestro medio, nuestro nivel de

infradiagnóstico difiere tan solo en 4 de cada 10 pacientes con respecto a lo que sucede en Etiopía.

El problema del infradiagnóstico de la ERC se presenta de forma generalizada tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (ver tabla XX) y de forma diferente en función del tipo de población estudiada.

En Reino Unido, de Lusignan (121) encuentra en población general mayor de 18 años una prevalencia de ERC del 5,0% con un infradiagnóstico del 96,4%, mientras que Abeygunasekara (122) encuentra en su estudio realizado sobre pacientes que ingresaron con síndrome coronario agudo una prevalencia de ERC del 76,5% y un nivel de infradiagnóstico del 58,6%, dato muy cercano al obtenido por nosotros

Tabla XX: El infradiagnóstico en literatura

Año	Autor	País	Población	Edad	Prev.	Infradiag.
2005	de Lusignan(121)	R.U.	General	>18	5,0	96,4
2013	Hooi(123)	Malasia	General	>18	9,1	96,0
2014	Szczzech(111)	EE.UU.	Diabéticos	>18	25,7	87,9
2012	Abeygunasekara(122)	R.U.	Cardiópatas	>55	76,5	58,6
2016	Van Gelder(124)	Holanda	General	>65	5,7	52,1
2013	Kearns(125)	R.U.	General	>18	6,8	36,4

Prev: prevalencia; Infradiag: infradiagnóstico; R.U.: Reino Unido; EE.UU.: Estados Unidos de América

Las cifras obtenidas en nuestro estudio son superiores a las obtenidas a nivel nacional y similares a las recabadas de la literatura internacional. Los estudios nacionales, al considerar tan solo la ERCo, nos pueden servir como aproximación al problema real del infradiagnóstico siendo este, muy probablemente, superior a las cifras por reportadas por estos estudios y más cercanas a lo hallado por nosotros al tener en cuenta a los pacientes que se deben diagnosticar al considerar los niveles de albuminuria a pesar de presenta FGe en

rango superior al de la insuficiencia renal. A nivel internacional, el infradiagnóstico identificado en estudios similares se presenta, al igual que en nuestro estudio, cercano a dos de cada tres pacientes. Estos datos nos ilustran sobre la gran trascendencia que puede tener el infradiagnóstico de la ERC tanto en nuestro país como a nivel mundial al ser la causa del retraso en la toma de medidas que frenen la progresión de la ERC.

Al igual que los resultados obtenidos por Abeygunasekara y Horner (122), en Essex, Reino Unido, nuestros enfermos renales sin diagnóstico presentan un riesgo por ERC alto o muy alto en una proporción difícil de justificar. Los resultados de ambos estudios son concordantes si tenemos en cuenta que se comparan pacientes de muy alto riesgo cardiovascular con población portadora de FRCV. Abeygunasekara y Horner (122) encontraron que los pacientes catalogados como ERC grado 3 desconocían esta circunstancia casi en su totalidad (92,7%). Los que presentaban un grado 4 desconocían su enfermedad dos de cada tres (65,7%) y los que se encontraban ya en grado 5 uno de cada tres (35,5%).

Es preocupante que, en nuestro caso, el 38,4% de los enfermos renales crónicos cercanos a la necesidad de tratamiento renal sustitutivo desconozcan en la actualidad su situación clínica al no contar con el diagnóstico de ERC documentado. Esta situación de infradiagnóstico aboca a una mayor morbimortalidad tanto directa, por la progresión de la ERC y tratarse por sí misma de un FRCV de primer orden, como indirecta por la iatrogenia que puede ocasionar el uso de fármacos que precisen de ajuste de dosis en función de la capacidad renal del paciente.

Esta situación la debemos revertir documentando la ERC y orientando la asistencia a un mayor control de los FRCV y de progresión de la ERC y minimizar, en la medida de lo posible, la nefrotoxicidad. En estos enfermos debemos establecer como objetivo minimizar el riesgo y retrasar la progresión a ERT.

5.2.1. CAUSAS QUE FAVORECEN EL INFRADIAGNÓSTICO DE LA ERC

Desde el inicio del estudio, nos llamó la atención el bajo nivel de registro de la ERC como episodio en las historias clínicas de OMI-AP.

La primera dificultad a la que nos enfrentamos para estimar la prevalencia de ERC es el propio método de codificación de la historia clínica de OMI-AP. Esta codificación, basada en la Clasificación Internacional de Atención Primaria, permite identificar y recoger los motivos o razones por las que consulta el paciente, los problemas de salud presentes a partir de diagnósticos o los procesos asistenciales a los que son sometidos los pacientes. Siendo una herramienta muy versátil para la práctica diaria presenta limitaciones que, como en nuestro caso, dificultan la identificación de pacientes por patologías concretas. La CIAP no posee un código específico para la ERC a diferencia de la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE-10) que si lo permite y facilita la identificación específica de las patologías.

El hecho de haber trabajado sobre los registros de práctica clínica diaria obrantes en la historia clínica y no sobre datos obtenidos por una recopilación sistemática diseñada a propósito para la investigación nos podría orientar a que nos

De los datos obtenidos se desprende que lo que más condiciona el infradiagnóstico es la falta de la determinación de la albuminuria a pesar la facilidad técnica que supone detectar la presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en orina, de modo persistente.

La presencia de albuminuria identifica a un grupo de pacientes con un riesgo superior de progresión de la enfermedad renal ^(126, 127, 129, 146, 149, 151) y con mayor morbilidad cardiovascular ^(152,153) siendo este riesgo lineal y continuo, incluso para concentraciones consideradas dentro del intervalo de normalidad ⁽⁶⁶⁾ y considerándose en la actualidad como un importante factor de riesgo modificable. Por este motivo, la disminución del valor de la proteinuria se considera un objetivo terapéutico ^(154,155,156) en base a la evidencia existente de que la disminución de la proteinuria en pacientes con ERC y proteinuria por medio del tratamiento con IECA o ARA II se relaciona con una disminución de la

progresión de la enfermedad renal así como de la incidencia de eventos cardiovasculares y de muertes. .

Al abordar las posibles causas que favorezcan el infradiagnóstico hemos encontrado pocas referencias bibliográficas que apoyen nuestros resultados puesto que en ninguno de los estudios se planteó como objetivo determinar las causas que influyan en el infradiagnóstico.

De Lusignan y su grupo (121) abogan como causa del infradiagnóstico al déficit de registro de datos de analítica y problemas de codificación. En nuestro caso como ya se ha comentado, aun siendo posible que se dé esta circunstancia, difícilmente podemos indicar que una de las causas principales del infradiagnóstico sea el infrarregistro ya que hemos comprobado que no existen registros en el laboratorio de referencia ni de creatinina sérica que permita el cálculo del FGe o el cociente albumina creatinina en casi la mitad de los casos obtenidos en la muestra inicial.

La causa del infradiagnóstico podría estar más relacionada con lo indicado por Szczech (111) al asociarlo con la mayor o menor predisposición del médico a afrontar esta patología tras descartar como causa, al igual que en nuestro estudio, las características asistenciales de los médicos o el tiempo de ejercicio o el número de consultas realizadas por semana. Contra de esta afirmación, Van Gelder (124) indica que la calidad del diagnóstico de la ERC se podría mejorar introduciendo medidas que mejoraran las estructuras de gestión de la Atención Primaria.

El análisis estadístico empleado nos ha permitido identificar a tres variables como relacionadas con el infradiagnóstico. El número de FRCV presentes en un paciente influye de forma positiva en la posibilidad de ser diagnosticado de ERC mientras que el ser exfumador o tener antecedente de DM orientan a favor de un mayor infradiagnóstico de ERC. Los datos obtenidos nos indican que el infradiagnóstico no se puede explicar ni por el médico ni por la edad o sexo, ni por las variables sociodemográficas. Del mismo modo es independiente de la actividad asistencial recibida por el paciente, de la presencia de obesidad, el antecedente de HTA y las demás variables no han mostrado evidencia que indique influencia sobre el infradiagnóstico.

Las razones que pudieran explicar estos hallazgos no son evidentes y nos plantean nuevas preguntas de investigación.

5.3. MEDIDAS DE NEFROPROTECCIÓN

5.3.1. Actividades de cribado de la ERC

Consideramos que la primera y principal actividad a realizar para potenciar la nefroprotección en los pacientes portadores de FRCV es el cribado de la funcionalidad e integridad de los riñones. Esta actividad es sencilla, totalmente accesible desde la Atención Primaria y eficiente desde el punto de vista económico (137). Al igual que en los estudios de Szczech (111), De Lusignan (121), Van Gelber (124) o Gheewala (138), en el nuestro nos llamó la atención la falta de datos recogidos en las historias referidos a medidas dirigidas a evaluar la función y la integridad renal de los pacientes lo que orienta hacia una inercia clínica que relega estas actividades poco menos que al olvido.

En nuestro estudio encontramos que cuatro de cada cinco pacientes tenían datos que permitían evaluar la funcionalidad renal a través del FGe, pero solo la mitad de los pacientes han sido evaluados íntegramente añadiendo al valorarlos la estimación de la proteinuria. Szczech (111), en su estudio "Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study" obtiene datos similares a los nuestros encontrando también que cuatro de cada cinco pacientes tienen evaluado el FGe y solo la mitad de ellos tienen realizada la valoración de la proteinuria. De Lusignan (121) en su trabajo "Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records " encuentra en su estudio que tan solo uno de cada cuatro pacientes tenían determinada la creatinina sérica que permite calcular el FGe y tan solo a uno de cada treinta se les había valorado la albuminuria. Van Gelber (124), en su estudio "Quality of chronic kidney disease management in primary care: a retrospective study", realizado en población mayor de 65 años, encuentra que casi a tres de cada cuatro de sus pacientes se les ha valorado el FGe y uno de cada tres aún la valoración del FGe y de la proteinuria.

Hemos encontrado una gran variabilidad respecto a las actividades de cribado desarrolladas por los médicos participantes. La frecuencia de cribado realizado presenta un rango que oscila entre el 90% al 12% en función del médico. Al realizar el análisis por medio de la regresión logística hemos identificado a tres médicos (médico 11, médico 17 y médico 20) cuya actuación está relacionada con una mayor probabilidad de no realizar cribado frente a los demás participantes. Esta conducta no es fácil de explicar con los datos obrantes en el estudio puesto que aportaron un número significativo de pacientes (11, 7 y 15 respectivamente) y, al desarrollar su actividad en la misma área de salud que el resto, la accesibilidad a pruebas diagnósticas es similar para todos los participantes.

El mayor riesgo de no recibir actuaciones de cribado se da en el paciente que vive en medio rural, en situación de desempleo y bajo nivel de estudios, con poca asistencia a consultas de enfermería y menor presencia de FRCV o de enfermedades concomitantes.

Hemos constatado que si el paciente tiene su hábitat a nivel urbano tiene 3 veces más posibilidades de tener realizado el cribado que los que viven en zonas rurales, circunstancia que tampoco tiene mucha explicación dado que la accesibilidad a las pruebas diagnósticas está garantizada en toda el área de salud. Por el contrario, los pacientes en situación de desempleo presentan una menor probabilidad de tener realizado ese cribaje. Este dato se podría explicar por tener menor accesibilidad a las pruebas diagnósticas. Los trabajadores en activo suelen ser sometidos a exámenes de salud laboral con cierta frecuencia y en dichos exámenes se suele realizar de forma sistemática analíticas sanguíneas que incluyen creatinina y proteinuria, por otra parte, los pacientes en situación de jubilación o dedicados a las tareas del hogar gozan de una mayor disponibilidad y motivación para acudir a los servicios sanitarios. El nivel de estudio también presenta diferencias respecto al cribaje. Los pacientes con estudios primarios o secundarios presentan una mayor posibilidad de haber sido sometidos a cribado comparando ambos con los pacientes sin estudios.

La actividad asistencial recibida por los pacientes también influye con la actividad de cribado. Es la actividad realizada por enfermería la que muestra esta relación de modo significativo, cuando aumenta la frecuentación y el tiempo por

consulta con enfermería aumenta la probabilidad de que se realicen las actividades de cribado completo. Esto, en consonancia con lo aportado por el grupo "Health Quality Ontario" en su trabajo "Specialized nursing practice for chronic disease management in the primary care setting: an evidence-based led disease management programme for chronic kidney disease: A randomized controlled trial" puede estar relacionado con la actividad protocolizada de atención a los FRCV desarrollada por enfermería de familia en las que sistemáticamente se solicitan estudios analíticos que deben incluir pruebas de función renal.

Hemos comprobado que el número de FRCV concurrentes influye incrementando la probabilidad de la realización del cribado de modo que por cada FRCV la posibilidad de que se realice el cribado completo de ERC aumenta casi dos veces. Es un dato coherente ya que la atención a un mayor número de FRCV implica a su vez un incremento en la actividad tanto de médico como de enfermería y, por tanto, un incremento de probabilidad de ser sometido a pruebas de cribado y control. En concreto, la presencia de DM u obesidad presentaban un incremento de casi cuatro veces más posibilidades de tener realizado el cribado que los no afectados, por el contrario, la presencia de HTA o dislipemia no muestra relación con la realización del cribado. Este dato también es coherente con la relación entre frecuentación de enfermería y cribado al haber comprobado que los diabéticos y los obesos acumulaban mayor número de consultas de enfermería que los hipertensos o los dislipémicos (9,3 y 10,1 consultas por año frente a 8,1 y 7,2 respectivamente).

El antecedente de ser o haber sido fumador se relaciona negativamente con las actividades de cribado. En este caso, los pacientes con antecedente tabáquico tienen 0,66 veces menos posibilidad de ser sometidos a cribado de ERC que los que no han fumado nunca. Estos datos se oponen a lo obtenido en estudios de participación en el cribado de otras enfermedades crónicas, en concreto de enfermedades respiratorias, donde los fumadores y exfumadores son los que son sometidos con mayor frecuencia tal y como indica Moizis en su trabajo "First result of differentiated communication--to smokers and non-smokers--in order to increase the voluntary participation rate in lung screening." (139). Nuestros resultados podrían ser explicados en una conducta de inercia clínica al dirigir

fundamentalmente las medidas de prevención en fumadores y exfumadores hacia temas relacionados con problemas respiratorios en detrimento del área cardiovascular o renal.

El número de enfermedades concomitantes presentes en cada paciente, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, incrementan la posibilidad de tener realizado el cribado. Es razonable, a mayor comorbilidad del paciente mayor número de contactos con el sistema sanitario y mayor probabilidad de ser sometido a pruebas diagnósticas. Se ha demostrado relación entre la hiperuricemia, las cefaleas y el insomnio, Dicha relación implica que la presencia del antecedente de cualquiera de ellas supone un incremento de la posibilidad de tener el cribado completo realizado. La hiperuricemia precisa para su diagnóstico el estudio analítico por lo que no es extraño que en esa analítica se asocie la determinación de la creatinina sérica y la valoración de la albuminuria. Las cefaleas son motivo muy frecuente de consulta y en fase de diagnóstico diferencial es frecuente la realización de estudios analíticos que justificarían el alto resultado de las pruebas de cribado renal. Para el insomnio no encontramos explicación a la relación observada.

Al estudiar los antecedentes relacionados con la prescripción de fármacos potencialmente nefrotóxicos vemos que la distribución entre los diagnosticados y los no diagnosticados es similar.

El total de fármacos potencialmente nefrotóxicos y la presencia de cribado muestran una relación que implica que por cada fármaco prescrito la posibilidad de tener realizado un cribado completo aumenta. Este dato también es congruente puesto que es lógico que más fármacos también suponga mayor número de FRCV y/o enfermedades concomitantes que son a su vez un factor que favorece la presencia de cribado.

El análisis multivariado confirma lo observado en el univariado pudiendo afirmar que el modelo ajusta mejor los datos que el azar ($P < 0,001$). Las variables que incrementan la presencia de cribado en nuestro modelo han sido el tiempo en consulta empleado por enfermería, el número de pruebas analíticas realizadas, los antecedentes de DM, la obesidad, la gota y, sorprendentemente, el insomnio. Las

que influyen en detrimento del cribado son el médico responsable de la asistencia, no tener estudios y el hecho de dedicarse a tareas domésticas.

5.3.2. Control de los FRCV.

Actuar sobre los mecanismos de progresión de la ERC es la principal medida de nefroprotección tras realizar el diagnóstico de la ERC (128, 133, 138, 139). El control de la HTA, la DM, la dislipemia, el tabaquismo o la obesidad es prioritario para estabilizar la ERC y, de ese modo, disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

La valoración de los FRCV ha sido dispar, siendo el hábito tabáquico el único evaluado en todos los pacientes al haber sido recogido por medio de encuesta. El control glicémico ha sido el menos evaluado, debido a la tendencia observada de no solicitar la HbA1c a los pacientes en los que no existe documentada la DM. Al parecer, descartar la presencia de una diabetes en pacientes con otros factores de riesgo no es una actividad implantada en nuestros médicos a pesar de que se trataría de una simple solicitud de un parámetro sencillo de medir y fácil de interpretar. Teniendo en cuenta que en la actualidad las principales guías de práctica clínica recomiendan el cribado de DM en pacientes mayores de 45 años, la solicitud de HbA1c debería estar más extendida como método de diagnóstico y cribado (142).

El control de todos los FRCV solo se pudo evaluar en el 42,3% de nuestros pacientes. Solo hemos encontrado en la literatura un trabajo en el que se evaluara conjuntamente los diferentes FRCV en población diabética. Chang y colaboradores (143), en su estudio "Simultaneous control of glycemc, blood pressure, and lipid significantly reduce the risk of renal progression in diabetes patients" pudieron evaluar el grado de control de todos ellos en el 70% de sus casos Este estudio correlaciona el nivel de control conjunto de los FRCV con la progresión de la ERC demostrando que esta se incrementa en función de la acumulación de déficits de control de los diferentes FRCV e identifican el binomio control DM-HTA como factor crucial en la progresión de la ERC.

En nuestro estudio, tan solo uno de cada diez pacientes (el 9,1%) se encuentra en rango de control simultaneo de todos los factores de riesgo lo que indica que estamos controlando muy poco la progresión de la ERC entre nuestros pacientes y ofreciendo una calidad asistencial francamente mejorable.

Si nos centramos en el binomio DM-HTA el grado de control simultaneo se eleva a cuatro de cada 10 (el 39,1%). Esta mejoría en el control de los factores cruciales de la progresión no deja de ser insuficiente, siendo preciso implantar actividades que nos conduzcan a alcanzar niveles aceptables de control.

Analicemos uno a uno los diferentes FRCV:

5.3.2.1. Control tensional

Es preocupante detectar que, en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, cerca de uno de cada cuatro no consten determinaciones tensionales reflejadas en su historial clínico. De los pacientes afectos de ERC y con datos de presión arterial se pudo constatar que prácticamente 1 de cada 2 enfermos había logrado situar su presión arterial dentro de los límites establecidos, siendo este hecho independiente de que el paciente tuviera documentado o no el diagnóstico de ERC, fuera hombre o mujer o perteneciera a un grupo de edad determinado.

Al comparar estos resultados con otros estudios en los que se valoraba el nivel de control de la HTA, encontramos que el nivel de control tensional alcanzado por nuestros pacientes es ligeramente menor al obtenido en el estudio PRESCAP-2010 ⁽⁸³⁾ donde se constató el nivel de control de los pacientes en el 61,1% de los mismos, dos de cada tres. Es posible que esta diferencia se deba a la metodología empleada para establecer el estado de control. En nuestro caso consideramos la media aritmética de todas las determinaciones obtenidas en el último año mientras que PRESCAP estima que el paciente está controlado tras la determinación de la presión arterial en una única consulta por medio de la media aritmética de dos determinaciones de la presión arterial separadas por un intervalo de dos minutos con el paciente en sedestación. Así mismo, en nuestro estudio se marcaron los límites de control en función de si el paciente estaba diagnosticado de DM o no, mientras que en PRESCAP marcaron los límites para

establecer ese control en cifras de PAS inferiores a 140 mm Hg y PAD en cifras inferiores de 90 mm Hg independientemente de las comorbilidades existentes.

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por Zubeldia (144) en su estudio "Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial en la población de 16 a 90 años de la comunidad valenciana, 2010" en el cual, a pesar de haber empleado una metodología de toma de presión y puntos de corte similares a los de PRESCAP, identifican que el 51% de sus pacientes hipertensos mayores de 45 años se encontraban en rango de control.

Ortiz, en su trabajo "Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid. Estudio PREDIMERDC." (145), siguiendo también una metodología similar a PRESCAP, alcanza unos resultados de control por sexo del 43,4% para las mujeres y del 22,4 para hombres, cifras alejadas de los niveles encontrados en nuestro estudio debido a que en este estudio solo valoraron el grado de control en la población hipertensa que estaba en tratamiento farmacológico.

Por su parte, Menéndez en su estudio "Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es" (146), siguiendo la misma metodología de toma de presión y rangos de control que PRESCAP, encuentra un nivel de control en su población del 30%. La diferencia podría radicar en el hecho de que Di@bet.es se trata de un estudio aleatorizado y tanto el nuestro como PRESCAP se basan en un muestreo oportunista y, por tanto, con mayores sesgos de selección.

No obstante, haber alcanzado un nivel de control en uno de cada dos enfermos con ERC demostrada no nos puede dejar tranquilos y nos obliga a reconocer que nos encontramos frente a un problema de calidad en la asistencia prestada a estos pacientes. El nivel de cumplimiento en uno de los principales objetivos de control de la progresión de la ERC es deficiente y obliga a la puesta en marcha de actividades que corrijan esta situación.

5.3.2.2. El control glucémico

El control glucémico de los pacientes con ERC se ha podido evaluar tan solo en el 44,2% de los mismos, encontrando que prácticamente la mitad de ellos ha

logrado situar el porcentaje de HbA1c dentro de los límites establecidos por las guías para sus características personales.

Este nivel de control es similar al hallado por Parro (147) en la Comunidad de Madrid a través de datos informatizados de historia clínica definiendo el mal control de la DM como el nivel medio anual de HbA1c superior al 7% obtenido a partir de la media aritmética de las determinaciones realizadas en el año. Este estudio identifica al 40,1% de los pacientes diabéticos como fuera de control a pesar de no diferenciar respecto a las características de los pacientes ya que, según las guías ya comentadas, se deben considerar también en rango de control a todos aquellos pacientes con cifras de HbA1c inferior al 8% que presenten riesgo de hipoglucemias, expectativa de vida limitada o complicaciones micro o macrovasculares avanzadas.

Chang y colaboradores (143) en su estudio sobre factores que influyen en la progresión de la ERC en población china encuentra que el 44,6% de los pacientes con ERC estudiados presentan cifras de HbA1c en rango de control, estimando este en cifras inferiores al 7%. De nuevo son cifras similares a las obtenidas por nosotros a pesar de no considerar como pacientes en control la subpoblación que debe ser considerada en rango con cifras inferiores al 8%.

De nuevo nos encontramos ante un resultado alejado del objetivo de control de la progresión de la ERC y que nos plantea nuevos caminos de intervención y estudio.

5.3.2.3. El control lipídico

Casi todos los enfermos de ERC han sido valorados desde el punto de vista lipídico, encontrando que tan solo 1 de cada 3 enfermos (34%) ha logrado situar sus cifras de LDL dentro de los límites establecidos en función de su riesgo cardiovascular.

El sexo se presenta como factor diferencial a la hora de conseguir el control. Se ha observado un mayor control en el caso del hombre (1 de cada 2) frente a la mujer (1 de cada 6). Una posible explicación podría ser la existencia de una inercia clínica inducida por el pensamiento erróneo de que la mujer presenta menor

riesgo cardiovascular que el hombre y, por ese motivo, se intensifique menos su tratamiento. Habrá que profundizar en este conocimiento. No hemos encontrado diferencias en el nivel de control en función de la edad o de que conste o no el diagnóstico.

La comparación con otros estudios en este caso es difícil ya que se utilizan distintas definiciones del buen control lipídico. Pearson en la rama española de su estudio L-TAP2 (148) obtuvo mejores resultados que en nuestro estudio al encontrar que el 47,5% de los casos alcanzaron niveles de control. En este estudio se estableció como punto de corte para considerar que un paciente se encontraba en rango de control los 100 mg/dl. La diferencia mostrada se podría explicar por el hecho de que en nuestro caso fuimos más exigentes al establecer el punto de corte en función del RCV que presentaba cada paciente. Establecimos dicho límite en los 100 mg/dl para los de bajo riesgo y en 70 mg/dl en los de alto riesgo tal y como indican las actuales guías de práctica clínica (149). Del mismo modo, Millan y colaboradores en su estudio DYSIS-España (150), realizado en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica y en tratamiento con estatinas encontraron que tan solo el 35,3% de los pacientes presentaron niveles de LDL-Col inferiores a 100 mg/dl. Siendo esta cifra similar a la obtenida por nosotros hay que destacar que al tratarse de pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica se debió evaluar el control, al igual que en nuestro estudio, con cifras inferiores a 70 mg/dl por lo que consideramos que el nivel de control en el estudio está sobreestimado.

Por su parte, Guallar y colaboradores (151) establece el nivel de control en cifras de LDL-Col inferiores a 130 mg/dl o inferiores a 100 mg/dl en el caso de ser pacientes diabéticos o con cardiopatía. Los resultados que obtuvieron son ligeramente superiores a los nuestros. La estimación del control lipídico en su población fue del 40,2%. Con metodología similar, Pérez de Isla y colaboradores en su estudio CODIMET (152) aportan datos sobre nivel de control alcanzado en pacientes con ECV y/o DM encontrando que el control por debajo de 100 mg/dl lo alcanzaron el 43% de los pacientes mientras que al colocar el punto de corte en 70 mg/dl este grado de control se redujo a un 14%. Esta diferencia observada en función del punto de corte puede ser la explicación de la diferencia en los resultados entre este estudio y el nuestro. En nuestro caso el dato de control se obtiene clasificando a cada uno de los sujetos en base a sus características

individuales y, por tanto, estableciendo un nivel de corte flotante para establecer si se considera en rango de control.

Es llamativo que el estudio del perfil lipídico se haya realizado en casi la totalidad de la muestra y que, a pesar del riesgo cardiovascular elevado, solo un tercio de la misma alcance niveles de control. Estos resultados, siendo similares a los obtenidos en la literatura, nos están indicando que puede existir una tolerancia en los médicos a mantener cifras por encima de las recomendadas en las guías de práctica clínica estableciendo una inercia a no intensificar las pautas de tratamiento.

5.3.2.4. El control ponderal

El control del peso, siendo una actividad sencilla, que precisa de poco tiempo para realizarla y es objetivo terapéutico en el manejo de casi todos los FRCV, se ha presentado como una de las actividades susceptibles de mejora. Tan solo se realiza en 2 de cada 3 pacientes y 1 de cada 3 no ha alcanzado el objetivo marcado, no encontrando diferencias en función del sexo, la edad o de que conste o no el diagnóstico.

Estas cifras son similares a las obtenidas por diferentes autores. Así, Divison y colaboradores en la rama de obesidad del estudio PRESCAP (153) sobre hipertensos, cifra los pacientes con IMC por debajo del rango de obesidad en el 63,1%. Del mismo modo, Valdés y colaboradores en su estudio Di@bet.es (154) realizado con diabéticos y portadores de FRCV andaluces cifra los pacientes en rango de control en el 63,0%. Cifras similares, el 63,7%, se encuentran en el estudio de Gutiérrez y colaboradores (155) en pacientes españoles de 60 años o mayores.

Aunque somos conscientes de la dificultad que supone que un paciente del rango de edad del estudio inicie un plan de actuación contra la obesidad con cambios en sus hábitos de vida en alimentación e incremento del ejercicio, encontramos que la valoración ponderal presenta un rango de mejora sustancial sobre todo teniendo en cuenta la mínima complejidad que supone realizar el pesaje de un paciente.

5.3.2.5. El control del hábito tabáquico

El hábito tabáquico sigue muy arraigado en los pacientes portadores de FRCV a pesar del conocimiento general de los beneficios de abandonarlo. Dos de cada tres hombres y una de cada cinco mujeres siguen siendo fumadores activos. Entre los portadores de ERC hemos observado que la persistencia en el hábito es significativamente menor entre los pacientes que han sido diagnosticados frente a los no diagnosticados, casi 1 de cada 5 frente a 1 de cada 3. Es de destacar que el hecho de no estar diagnosticado de ERC duplica prácticamente el porcentaje de fumadores, lo que puede indicar que el hecho del diagnóstico junto a los demás FRCV asociados favorezca la motivación para abandonar el hábito tabáquico en pos de una mejora de la salud.

Szzech y colaboradores ⁽¹¹¹⁾, en su estudio ADD-CKD realizado en USA sobre pacientes con DM2 y ERC encuentran que el 8,7% de los pacientes analizados contestaron en la encuesta que seguían fumando y el 42,8% que eran exfumadores. Al comparar estos resultados observamos que en nuestro estudio tanto los pacientes que conocen su situación clínica como los no diagnosticados, presentan una tasa de tabaquismo superior a la obtenida en USA, aunque la proporción entre fumadores y exfumadores es similar, lo que valida los resultados obtenidos.

Por su parte, Kearns y colaboradores ⁽¹²⁵⁾, en su estudio “The Quality Improvement in CKD (QICKD)” sobre predicción de la prevalencia de la ERC en población británica, observan que la relación entre fumadores y no fumadores en pacientes con ERC guarda similitud con los datos obtenidos por nosotros. El 3,7% de los fumadores presentan ERC mientras que en el caso de los exfumadores el porcentaje de pacientes portadores de ERC se triplica alcanzando el 10,9%. Estos resultados orientan a corroborar lo sugerido sobre la mayor motivación del paciente con ERC conocida para abandonar el tabaco.

5.3.3. Frecuencia relativa de uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos observada en pacientes con FRCV

Según algunos autores como Cerecedo, Tovar y Rozadilla (156), uno de los problemas que se achacan a la asistencia sanitaria actual es la medicalización de la vida o lo que es lo mismo, la conversión de situaciones que siempre se consideraron como normales y cotidianas en cuadros pseudopatológicos que deben ser resueltos fundamentalmente por medio de fármacos. La principal consecuencia de esta tendencia es el incremento del uso de medicamentos dirigidos a tratar síntomas banales convertidos en “enfermedades” sin tener conciencia o consideración de las consecuencias de un uso arbitrario y masivo tal y como opina Cerecedo (157).

No hemos encontrado estudios similares al nuestro con los que comparar nuestros resultados. Habitualmente los trabajos se orientan a los efectos nefrotóxicos de moléculas independientes^(139,140,141) o a la presencia de los fármacos incluidos en las pautas de tratamiento y control de los FRCV sin evaluar el volumen o la frecuencia de uso^(96, 119, 123,142,143).

Nuestro estudio confirma la tendencia a prescribir fármacos nefrotóxicos. Tan solo cinco pacientes, 1 de cada 100, han estado libres de prescripción de nefrotóxicos por parte de su médico. La mayoría de nuestra población ha recibido más de cinco formulaciones diferentes con una media de 7 fármacos nefrotóxicos por paciente tanto en hombres como en mujeres.

El perfil de prescripción de los pacientes es diferente en función del sexo. A destacar que las mujeres se encuentran más expuestas a la prescripción de AINEs e IBP, así como a paracetamol y benzodiazepinas relacionado con la mayor frecuencia de presentación de patologías concomitantes en la esfera reumatológica y de la salud mental. Por el contrario, el alopurinol es más frecuentemente prescrito a los hombres dada la mayor prevalencia de hiperuricemia en estos pacientes.

Analizada la frecuencia de prescripción de las diferentes moléculas destaca observar que el 75% corresponde a 5 moléculas esperables al tratarse de medicación dirigida a tratamientos crónicos y de larga duración, los ARA II, IBP, estatinas, antiagregantes plaquetares e IECAs. Este hallazgo se repite tanto al evaluar la prescripción en los últimos 10 años como al valorar la realizada en el último año.

Llama la atención encontrar en séptimo y octavo lugar a las benzodiazepinas y a los AINEs respectivamente al tratarse de fármacos para procesos agudos.

Desde el punto de vista fisiopatológico, los mecanismos nefrotóxicos presentes en el estudio se distribuyen de forma similar entre ambos sexos de tal forma que cada paciente, independientemente de su sexo, ha sido expuesto a una media de 6 mecanismos nefrotóxicos a lo largo de los últimos diez años.

De entre los mecanismos nefrotóxicos por los que podrían actuar los fármacos prescritos se observa que la nefritis intersticial aguda, la afectación de la hemodinámica glomerular y la rabdomiolisis son los que aparecen con mayor frecuencia. La mayoría de los mecanismos nefrotóxicos se presentan con mayor frecuencia en las mujeres. Siendo tan solo la afectación de la hemodinámica glomerular la que se muestra con similar frecuencia entre hombres y mujeres.

5.3.4. Frecuencia relativa de uso de fármacos nefrotóxicos observada en pacientes con ERC diagnosticada y no diagnosticada.

El estudio del comportamiento del médico a la hora de prescribir en pacientes con y sin diagnóstico de ERC nos muestra que la única diferencia radica en el empleo del paracetamol. Posiblemente como uso alternativo a los AINEs en pacientes previamente diagnosticados de ERC.

El uso de IECAs o ARA II presentan una media de prescripción por paciente y año similar en ambos grupos. Este hallazgo es previsible y comprensible dado que, a pesar de ser fármacos que pueden provocar nefrotoxicidad, también están indicados en el tratamiento de la HTA y la proteinuria. Ante esta ambivalencia consideramos necesario realizar estudios

para indagar si se acometen acciones de vigilancia tras la instauración de un tratamiento con estos fármacos por medio de la realización de una evaluación del FGe para identificar posible efecto nefrotóxico tras 15 a 30 días da haber instaurado un tratamiento con estos fármacos.

Del mismo modo las estatinas, siendo un fármaco muy útil para alcanzar el control lipídico también presentan el problema de la posible rabdomiolisis. Sería de interés conocer si el médico prescriptor evalúa los niveles de CPK sérica como aproximación a la salud del miocito.

En definitiva, los resultados de nuestro estudio, una vez comparados con otros existentes en la literatura, nos orientan a que la ERC es la gran olvidada a la hora de catalogar a los pacientes con FRCV al presentar un importante grado de infradiagnóstico, un deficiente control de los FRCV y de progresión de la ERC y una despreocupación a la hora de la prescripción de nefrotóxicos que implica un déficit importante en la calidad de la asistencia que se está suministrando a estos pacientes aumentando su riesgo de progresión a enfermedad renal terminal o de presentar un evento cardiovascular grave o fatal.

6: CONCLUSIONES

6: CONCLUSIONES

Tras el análisis realizado debemos concluir que:

1. La prevalencia estimada de la ERC en la población estudiada es similar a la hallada para población española en el mismo grupo de edad,
2. Existe un importante infradiagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica en la población estudiada de nuestra Área de Salud.
3. Los médicos de familia no cumplen con las medidas recomendadas en las guías clínicas sobre manejo y control de FRCV especialmente en lo relativo a la detección precoz y manejo de la Enfermedad Renal Crónica.
4. El control de los FRCV en pacientes portadores de alguno de ellos es insuficiente para garantizar la seguridad clínica de estos pacientes, siendo aún más preocupante este hecho en el caso de los pacientes con ERC ya establecida.
5. El control de la prescripción de fármacos nefrotóxicos no es una actividad que se realice de forma sistemática por los médicos participantes en el presente estudio.

7: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

7: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

7.1. CONSIDERACIONES A LA METODOLOGÍA EMPLEADA.

7.1.1. Diseño

El objetivo del presente estudio no radicó tanto en investigar “de qué forma se presenta la enfermedad renal crónica” en nuestra área de salud como en averiguar “de qué modo actúa el médico de familia frente a la enfermedad renal crónica”.

Se consideró como el método más adecuado para la consecución de los de los objetivos planteados diseñar y emplear un modelo observacional retrospectivo que nos permitiera analizar la realidad a partir de datos a obtener de dos fuentes de diferente naturaleza. Por un lado, se accedió y se pudieron registrar datos de actividad clínica cotidiana obrantes en las historias clínicas electrónicas de los pacientes. Por otro, se obtuvieron datos a través de las respuestas facilitadas directamente por los pacientes al contestar a la encuesta diseñada a este propósito sobre información de interés que habitualmente no se encuentra registrada en las historias clínicas.

Una dificultad inicial fue, como ya se mencionó, el método de codificación empleado por OMI-AP y la posibilidad de que existieran pacientes con ERC que no se hubieran podido identificar por errores al codificar la información del mismo modo que se han encontrado pacientes codificados como posible ERC que padecían otras enfermedades.

7.1.2. Método de muestreo

Tras el cálculo del tamaño muestral se decidió, por razones de eficiencia, utilizar un método de conveniencia para la captación y reclutamiento de los pacientes. Aunque no cumple con los criterios de aleatoriedad recomendados es

sencillo, rápido y económico aportando información necesaria sobre una población accesible que no presenta grandes diferencias con la población general sobre la que se debió haber aleatorizado la muestra.

El método empleado, aun no siendo aleatorio, ha demostrado en estudios previos ^(164, 165) que es válido para obtener información sobre la forma en que se presenta una enfermedad en la población que suele consultar con los servicios sanitarios así como para evaluar la asistencia prestada por el personal responsable de dicha asistencia.

El principal problema que puede surgir con esta metodología es la inclusión de sesgos de selección que distorsionen los resultados. Hemos identificado como posibles sesgos las siguientes situaciones:

- La muestra se obtuvo a partir de una serie de médicos que participaron voluntariamente tras la selección aleatoria de sus centros de salud. Esta voluntariedad puede acarrear una actitud sesgada hacia el tema a estudiar generando un sesgo de observador en el momento de seleccionar casos. Los resultados tras evaluar la labor de captación nos indican que este sesgo de observador es mínimo ya que el comportamiento de los médicos ha sido muy heterogéneo a la hora de la captación de la muestra.
- Al determinar que se seleccionara a los pacientes de modo secuencial, esta actuación pudo introducir un sesgo que primara la selección de aquellos pacientes considerados por el médico reclutador como más colaboradores a la hora de seguir las recomendaciones médicas. Este sesgo de selección consideramos que no influye en demasía sobre lo que realmente se está midiendo, la actuación del médico en el manejo de la ERC a la vez que la regresión logística no ha demostrado dependencia entre la variable infradiagnóstico y la variable "médico".

7.1.3. Características de la muestra

El tamaño muestral calculado inicialmente para el análisis de la variable principal fue de 255 pacientes más un 45% de pérdidas estimadas por lo que se determinó un tamaño final de 463 pacientes. Tras depurar los casos reclutados nos encontramos con una muestra total de 455 casos de los cuales 248 cumplían con todos los criterios para evaluar el objetivo de cálculo de la frecuencia de presentación de la ERC. La falta de 7 casos para completar el tamaño muestral calculado, el 2,75%, consideramos que no invalida los resultados obtenidos.

La distribución por edad y sexo en nuestra muestra, según datos del Instituto Nacional de Estadística para la Región de Murcia en 2011, sobreestima a las edades entre 60 y 80 años en un 35% y a los hombres en un 10% en comparación con la forma en que se distribuye la población general de nuestra área de salud. Consideramos que esta sobreestimación no supone impedimento para aceptar los resultados al no ser ni la edad ni el sexo del paciente variables que intervenga en los modelos analizados sobre el infradiagnóstico, ni el cribado ni el manejo de los FRCV.

7.2. FUTURAS VÍAS DE INVESTIGACIÓN.

El estudio nos ha acercado a la prevalencia real de la ERC en la población que consulta en Atención Primaria en nuestra área de salud y ha revelado la existencia de un alto grado de infradiagnóstico a partir de una visión retrospectiva. Creemos que es de gran interés abordar este estudio de modo prospectivo sobre una muestra aleatorizada de población general para confirmar los hallazgos.

La razón fundamental de identificar precozmente a los pacientes con ERC es poner en marcha estrategias que controlen y reduzcan la progresión a estadios de mayor gravedad de la ERC. En base a esta afirmación consideramos de gran interés plantear estudios prospectivos dirigidos a analizar la progresión de la ERC en función del grado de control de los diferentes factores de riesgo identificando aquellas intervenciones que demuestren mayor eficiencia.

REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins a J, Eckardt K-U, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2007;72(Cvd):247–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002343>
2. DuBose TD. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007;18(4):1038–45. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17329568>
3. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrologia*. 2010;30(1):78–86.
4. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* [Internet]. 2003;63(3):1121–9. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12631096
5. Guyton AC, Hall JE. *Tratado De Fisiología Medica*. 12th ed. ELSEVIER, editor. BARCELONA; 2011.
6. George AL, Neilson EG. *Biología celular y molecular de los riñones*. In: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES SA de C V., editor. *HARRISON Principios de Medicina Interna*. 18th ed. Santa Fe, México; 2012. p. 2280–8.
7. para le estrategia de abordaje a la Cronicidad G. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la

- Cronicidad en el SNS [Internet]. 1st ed. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. España; 2015. 1-55 p. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf
8. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Clasification and Stratification [Internet]. American Journal of Kidney Diseases. 2002. 1-266 p. Disponible en: www.kdoqi.org
 9. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas M El, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* [Internet]. Nature Publishing Group; 2011;80(1):17–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.483>
 10. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2011;379(9811):165–80.
 11. Coresh J, Selvin E, Stevens L a, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* [Internet]. 2007;298(17):2038–47. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209357>
 12. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2008;8:117. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2377260&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 13. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali W a, et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int*. 2006;69(12):2155–61.
 14. Wasén E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivelä SL, Irjala K. Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: A comparison of creatinine-based formulae with serum cystatin C. *J Intern Med*. 2004;256(1):70–8.

15. Amenábar JJ, López FG, Robles NR, Saracho R, Pinilla J, Gentil MA, et al. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología*. 2001;21(3):246–52.
16. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH. Accelerated Atherosclerosis in Prolonged Maintenance Hemodialysis. *N Engl J Med* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 1974 Mar 28;290(13):697–701. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197403282901301>
17. Bardají A, Martínez-vea A. Enfermedad renal crónica y corazón . Un continuo evolutivo. *Medicina (B Aires)*. 2008;61(Supl 2):41–51.
18. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154–69.
19. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004;164(6):659–63.
20. Anavekar NS, McMurray JJ V, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau J, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1285–95.
21. John R, Herzenberg AM. Renal toxicity of therapeutic drugs. *J Clin Pathol*. 2009;62(6):505–15.
22. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008;78(6):743–50.
23. Choudhury D, Ahmed Z. Drug-associated renal dysfunction and injury. *Nat Clin Pract Nephrol* [Internet]. 2006;2(2):80–91. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0->

33644829720&partnerID=tZOtx3y1

24. Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, Puopolo AL, Haas JS, Brennan TA, et al. Drug complications in outpatients.[see comment]. *J Gen Intern Med.* 2000;15(3):149–54.
25. Palmer BF. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: What to do if the serum creatinine and/or serum potassium concentration rises. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(10):1973–5.
26. Schoolwerth AC, Sica DA, Ballermann BJ, Wilcox CS. Renal Considerations in Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Therapy. 2016;6083(71):1985–91.
27. Melchionda a. Nefropatía irreversible por utilización de especies vegetales de *Aristolochia* spp. *Rev Fitoter* [Internet]. 2001;1(3):209–14. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3548338>
28. Perneger T, Whelton P, Klag M. Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N ENGL J MED.* 1994;331(1):1675–9.
29. Fored M, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, et al. Acetaminophen , Aspirin , and Chronic Renal Failure Acetaminophen , Aspirin , and Chronic Renal Failure. *N Engl J Med.* 2001;345(25):1801–8.
30. Rossert J. Drug-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2001;60(2):804–17.
31. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician.* 2003;67(12):2527–2534+2539.
32. Golbin L, Dolley-Hitze T, Lorcy N, Rioux-Leclercq N, Vigneau C. Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis with Nifedipine. *Case reports Nephrol.* 2016;2016:1971465.
33. Yarlagadda SG, Perazella MA. Drug-induced crystal nephropathy: an

- update. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. Taylor & Francis; 2008 Mar 1;7(2):147–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.7.2.147>
34. Ghane ShahrbaF F, Assadi F. Drug-induced renal disorders. *J Ren Inj Prev* [Internet]. 2015;4(3):57–60. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4594214&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Prendergast BD, George CF. Drug-induced rhabdomyolysis - mechanisms and management. 1993;69:333–6.
36. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care* [Internet]. 2005;9(2):158–69. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1175909&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Pisoni R, Ruggenenti P, Remuzzi G. Drug-induced thrombotic microangiopathy: incidence, prevention and management. *Drug Saf. New Zealand*; 2001;24(7):491–501.
38. Manor SM, Guillory GS, Jain SP. Clopidogrel-induced thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome after coronary artery stenting. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2004;24(5):664–7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15162901
39. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ* [Internet]. 2013;346(jan08_12):e8525. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.e8525>
40. EKKnoyan G, Lameire N, Group KDIGO (KDIGO) CW. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic

- Kidney Disease [Internet]. Kidney International Supplements. 2013.
Disponibile en:
http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_CKD-MBD_GL_KI_Suppl113.pdf
<http://www.nature.com/doi/10.1038/kisup.2012.73>
<http://www.nature.com/doi/10.1038/kisup.2012.76>
41. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para el diagnóstico y manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Semergen [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Aug 6];40(8):441–59. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113835931400344X>
 42. Sokoll LJ, Russell RM, Sadowski JA, Morrow FD. Establishment of creatinine clearance reference values for older women. Clin Chem. 1994;40(12):2276–81.
 43. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med [Internet]. 1999;130(6):461–70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10075613>
 44. Andrew S Levey; Lesley A Stevens; Christopher H Schmid; Yaping (Lucy) Zhang; Alejandro F Castro III; Harold I Feldman; John W Kusek; Paul Eggers; Frederick Van Lente; Tom Greene; Josef. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604–12.
 45. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. Switzerland; 1976;16(1):31–41.
 46. Gimeno JA, Lou LM, Molinero E, Campos B, Boned B, Sánchez Vañó R, et al. Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2. Nefrología. 2006;26(5):615–8.

47. Dalmau RM, Boira M, López C, Maria J, Vilaubí P, Aguilar C, et al. Atención Primaria Diferencias entre MDRD-4 y CG en la prevalencia en pacientes diabéticos tipo 2. *Aten Primaria*. 2016;48(9):596–603.
48. Risch L, Blumberg A, Huber A. Rapid and accurate assessment of glomerular filtration rate in patients with renal transplants using serum cystatin C. *Nephrol Dial Transplant*. England; 1999 Aug;14(8):1991–6.
49. Hoek FJ, Kemperman FAW, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. England; 2003 Oct;18(10):2024–31.
50. Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest*. England; 2004;64(1):25–30.
51. Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, Bergert J, Larson TS. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int*. United States; 2006 Jan;69(2):399–405.
52. Pan P, Binjie H, Min L, Lipei F, Yanli N, Junwen Z, et al. A meta-analysis on diagnostic value of serum cystatin C and creatinine for the evaluation of glomerular filtration function in renal transplant patients. *Afr Health Sci*. Uganda; 2014 Dec;14(4):1025–35.
53. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang L, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative Performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations for Estimating GFR Levels Above 60 mL/min/1.73 m². 2010;56(3):486–95.
54. Mussap M, Plebani M. Biochemistry and clinical role of human cystatin C. *Crit Rev Clin Lab Sci*. England; 2004;41(5–6):467–550.
55. Stevens LA, Padala S, Levey AS. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010;19:298–307.

-
56. Maillard N, Mariat C, Bonneau C, Mehdi M, Thibaudin L, Laporte S, et al. Cystatin C-based equations in renal transplantation: moving toward a better glomerular filtration rate prediction? *Transplantation*. United States; 2008 Jun;85(12):1855–8.
 57. Mariat C, Alamartine E, Afiani A, Thibaudin L, Laurent B, Berthoux P, et al. Predicting glomerular filtration rate in kidney transplantation: are the K/DOQI guidelines applicable? *Am J Transplant*. United States; 2005 Nov;5(11):2698–703.
 58. White C, Akbari A, Hussain N, Dinh L, Filler G, Lepage N, et al. Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: a comparison between serum creatinine and cystatin C-based methods. *J Am Soc Nephrol*. United States; 2005 Dec;16(12):3763–70.
 59. Alcazar R, Egocheaga M, Orte L, Lobos J, Gonzalez Parra E, Alvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. *Nefrologia*. 2008;28(3):273–82.
 60. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier; 2014 May 1 [cited 2016 Sep 26];63(5):713–35. Disponible en: <http://www.ajkd.org/article/S0272638614004910/fulltext>
 61. Bermúdez RM, García SG, Surribas DP, Castelao AM, Sanjuán JB. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrologia*. 2011;31(3):331–45.
 62. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease - A national clinical guideline. *Scottish Intercollegiate Guidel Netw* [Internet]. 2008;1–57. Disponible en: www.sign.ac.uk
 63. Levin A, Hemmelgarn B, Culeton B, Tobe S, McFarlane P, Ruzicka M, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* [Internet].

- 2008;179(11):1154–62. Disponible en:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2582781&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
64. American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1(January):5–13.
65. NICE. Chronic kidney disease : assessment and management \n. NICE Guidel. 2015;(June).
66. Bover J, Fernández-Llama P, Montañés R, Calero F. Albuminuria: más allá del riñón. *Med Clin (Barc)* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2008;130(1):20–3. Disponible en:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775308713344>
67. Vinader V. Conceptos sobre enfermedad crónica y cuidado en casa. In: Co. SP, editor. *Midiendo resultados de enfermería: Midiendo habilidades de afrontamiento y autocuidado del cliente*. New York; 1990.
68. Registro Español de Enfermos Renales. Informe de Diálisis y Trasplante 2014. In: Sociedad Española de Nefrología, editor. *XLV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología* [Internet]. Valencia; 2015. p. 73. Disponible en:
http://www.senefro.org/contents/webstructure/REER_Cong_SEN_2015.pdf
69. Santiuste C, Marín I, Ballesta M, Salmerón D, Navarro C. Registro de Enfermos Renales. Murcia Informe 2015. Comunidad Autónoma Región de Murcia, editor. Murcia: Consejería de Sanidad; 2017.
70. Moncasi EP, Jiménez MDA, Alonso M, Martínez MF, Pardo AG, Rebollo P, et al. Estudio multicéntrico de costes en hemodiálisis. *Nefrología*. 2011;31(3):299–307.
71. Lorenzo-Sellares V, Pedrosa MI, Santana-Expósito B, García-González Z, Barroso-Montesinos M. Análisis de costes y perfil sociocultural del enfermo renal. Impacto de la modalidad de tratamiento. *Nefrología*. 2014;34(4):458–68.

72. de Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. *Nefrología*. 2011;31(3):241–6.
73. R. Pons, E. Torreglosa, J. Hernandez-Jaras, H. Cargía, A Ríus, C. Calvo, J.Sanchez-Canel, M. Pin , F. Maduell. El coste del tratamiento farmacológico en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2006;26(3):358–64.
74. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal(Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal y Trasplante) en España. *Rev Nefrol [Internet]*. 2010;1(Supl Ext 1):37–47. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-suplementosextra-imprimir-articulo-evaluacin-econmica-del-tratamiento-sustitutivo-renal-hemodilisis-dilisis-peritoneal-y-X2013757510002348>
75. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore M a, et al. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, *Cardiovasc. Circulation*. 2006;114:1083–7.
76. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs R, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. 2011;378,:1219–30.
77. Scabbia E V., Scabbia L. The Cardio-renal Syndrome (CRS). *IJC Metab Endocr [Internet]*. Elsevier B.V.; 2015;9:1–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcme.2014.10.013>
78. Wouters OJ, O'Donoghue DJ, Ritchie J, Kanavos PG, Narva AS. Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care. *Nat Rev Nephrol [Internet]*. 2015;11(8):491–502. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26055354><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4531835><http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneph.2015.85>

79. Offurum A, Wagner L-A, Gooden T. Adverse safety events in patients with chronic kidney disease (CKD). *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. Taylor & Francis; 2016 Sep 20;null-null. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2016.1236909>
80. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;67(5):728–41. Disponible en: <http://www.ajkd.org/article/S0272638615013128/fulltext>
81. Dreischulte T, Morales DR, Bell S, Guthrie B. Combined use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with diuretics and/or renin–angiotensin system inhibitors in the community increases the risk of acute kidney injury. *Kidney Int*. 2015;88(2):396–403.
82. Derungs A. Drug-induced acute kidney injury. *Ther Umschau Rev thérapeutique* [Internet]. 2015 Dec [cited 2016 Oct 2];72(11–12):717–27. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26654816>
83. Llisterri Caro J, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno F, Prieto Díaz M, Banegas Banegas J, González-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin*. 2012;139(15):653–61.
84. Morden A, Horwood J, Whiting P, Savovic J, Tomlinson L, Blakeman T, et al. The risks and benefits of patients temporarily discontinuing medications in the event of an intercurrent illness: a systematic review protocol. *Syst Rev* [Internet]. *Systematic Reviews*; 2015;4:139. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-015-0135-y>
85. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España durante el periodo 2000-2012 [Internet]. *Inf. Util. Medicam*. 2014. p. 1–6. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/>

AINE.pdf

86. Otero A, Abelleira A, Gayoso P. Enfermedad renal crónica oculta (ERCO), y factores de riesgo vascular (FRV) asociados. Estudio epidemiológico. *Nefrología*. 2005;25(3):275–87.
87. Górriz Teruel JL, Beltrán Catalán S. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. 2011;64(12):1182–92.
88. Montañés Bermúdez R, Bover Sanjuán J, Oliver Samper A, Ballarín Castán JA, Gràcia García S. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular. *Nefrología*. 2010;30(2):185–94.
89. Almirall J, Vaqueiro M, Antón E, Baré ML, González V, Jaimez E, et al. Prevalencia de la insuficiencia renal en la población general mayor de 64 años y episodios cardio-vasculares asociados. *Nefrol Rev*. 2005;25(6):655–62.
90. Spiegel MR, Stephens LJ. Teoría del muestreo. In: McGraw-Hill/Interamericana Editores S.A., editor. *Estadística*. 4ª. 2009. p. 227–31.
91. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama* [Internet]. 2012;307(18):1941–51. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3837430&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
92. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the Prevalence and Mortality Risk of CKD in Australia Using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR Estimating Equations: The AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;55(4):660–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.12.011>

93. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang Y, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010;56(3):486–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.03.026>
94. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A. Guía práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Hipertens y riesgo Cardiovasc*. 2013;30(3):1–94.
95. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. *Diabetes Care*. 2016;39(1–112):386–90.
96. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–81.
97. European Society of Cardiology. SCORE - European High Risk Chart [Internet]. *European Heart Journal*. 2012. p. 1635–1701. Disponible en: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Documents/score-charts.pdf
98. Arrizabalaga JJ, Vidal J, Masmiquel L, Monereo S, Moreira J, Moreno B, et al. Guía de la práctica clínica para el manejo del sobrepeso y la obesidad em personas adultas. *Endocrinol y Nutr*. 2003;Supl 4:1–38.
99. National Institute for Health and Care Excellence. Weight Management: Lifestyle services for overweight or obese adults. 2014;(May).
100. Fiore M. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. A U.S. Public Health Service Report. *American Journal of Preventive Medicine*. 2008. 158-176 p.
101. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*, Third Edition. Wiley Series in probability and statistics. 2013. xvi 528p p.
102. JM D. Análisis multivariante: Modelos de regresión. UD 9. Construcción de

- un modelo de regresión logística. Signo, editor. Barcelona; 2002.
103. WMA - World Medical Association (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. World Med Assoc Inc [Internet]. 2013;1-8. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
 104. Ministerio de Sanidad y Política Social. Orden SAS/3470/2009 de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. Bol Of del Estado. 2009;310:1-20.
 105. Jefatura del Estado. 23750 LEY ORGÁNICA 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boe. 1999;298:43088-99.
 106. López-Suárez A, Beltrán-Robles M, Elvira-González J, Fernández-Palacín F, Bascuñana-Quirell A, Benítez-Del-Castillo J, et al. Comparison of the MDRD and the CKD-EPI equations to estimate the glomerular filtration rate in the general population. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(14):617-23.
 107. Francisco ALM de, Cruz JJ de la, Cases A, Figuera M de la, Egocheaga MI, Grriz JL, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología* [Internet]. 2007;27(3):300-12. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfile.asp?ID=3548>
 108. Redón J, Gil V, Cea-Calvo L, Lozano J V, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. The impact of occult renal failure on the cardiovascular risk stratification in an elderly population: the PREV-ICTUS study. *Blood Press* [Internet]. 2008;17(4):212-9. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-58949098389&partnerID=tZOtx3y1>
 109. Cea-Calvo L, Redon J, Martí-Canales JC, Lozano J V, Llisterri JL, Fernández-Pérez C, et al. Prevalencia de filtrado glomerular disminuido en la población española de edad avanzada. Estudio PRE. Preval low

- glomerular Filtr rate Elder Popul Spain PREV-ICTUS stud [Internet]. 2007;129(18):681–7. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pident=13112509>
110. Pérez-Durillo F, Villarejo-Villar A, Pérez-Durillo J, Ribes-Bautista A, Macías-Ortiz de Galisteo C. Enfermedad renal oculta a través de las ecuaciones de filtrado glomerular en Atención Primaria. *Nefrología*. 2014;34(5):59–61.
 111. Szczech LA, Stewart RC, Su HL, DeLoskey RJ, Astor BC, Fox CH, et al. Primary care detection of chronic kidney disease in adults with type-2 diabetes: the ADD-CKD Study (awareness, detection and drug therapy in type 2 diabetes and chronic kidney disease). *PLoS One*. 2014;9(11):e110535.
 112. Tomonaga Y, Risch L, Szucs TD, Ambuehl PM. The Prevalence of Chronic Kidney Disease in a Primary Care Setting: A Swiss Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2013;8(7):1–8.
 113. Barahimi H, Aghighi M, Aghayani K. Chronic Kidney Disease Management Program in Shahreza , Iran. 2014;8(6):450–6.
 114. Choi HY, Joo DJ, Song MK, Kim MS, Park HC, Kim YS, et al. The Power of Renal Function Estimation Equations for Predicting Long-Term Kidney Graft Survival: A Retrospective Comparison of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration and the Modification of Diet in Renal Disease Study Equations. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016;95(7):e2682. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886606>
 115. Rodríguez Leal, CM; Lopez Lunar, E.; Carrascosa Bernaldez, JM.; Burgos Ortega, L.; Rivera Villaverde A. Infradiagnóstico de enfermedades crónicas somáticas en pacientes con trastorno mental grave. XLVI Congr la Soc Española Med Psicosomática 18,19,20 Febrero 2016 [Internet]. Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); 2016;217(3):172–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2016.10.011>
 116. Ancochea J, Miravittles M. Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes

- y propuestas de acción. Arch ... [Internet]. 2013;49(6):223–9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289612003328>
117. Fácila L, Bertomeu-González V, Bertomeu V, González-Juanatey JR, Mazón P, Morillas P. Importancia de la detección de la enfermedad renal oculta en pacientes hipertensos. Rev Española Cardiol [Internet]. Elsevier; 2009 Mar 1 [cited 2015 Aug 25];62(3):282–7. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/importancia-deteccion-enfermedad-renal-oculta/articulo/13133303/>
118. Cases Amenós A, González Juanatey JR, Conthe Gutiérrez P, Matalí Gilarranz A, Garrido Costa C. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes de alto riesgo o con enfermedad cardiovascular. Preval Chronic Kidney Dis Patients With or a High Risk Cardiovasc Dis [Internet]. 2010;63(2):225–8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/linksolver/ft/id/13146810>
119. Gentile Lorente DI, Salvadó Usach T. Insuficiencia renal en pacientes cardiológicos: buscar para encontrar. Rev médica Chile [Internet]. 2015;143(9):1105–13. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000900002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
120. Fiseha T, Kassim M, Yemane T. Chronic kidney disease and underdiagnosis of renal insufficiency among diabetic patients attending a hospital in Southern Ethiopia. BMC Nephrol [Internet]. 2014;15:198. Disponible en: [/pmc/articles/PMC4277829/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC4277829/?report=abstract)
121. de Lusignan S, Chan T, Stevens P, O'Donoghue D, Hague N, Dzregah B, et al. Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records. Fam Pract. 2005;22(3):234–41.
122. Abeygunasekara SC, Horner CWM. High Prevalence of Undiagnosed Kidney Disease in Those Presenting with Troponin Positive Acute Coronary Syndrome. Ren Fail [Internet]. 2012;34(7):845–8. Disponible en:

- <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2012.690716>
123. Hooi LS, Ong LM, Ahmad G, Bavanandan S, Ahmad NA, Naidu BM, et al. A population-based study measuring the prevalence of chronic kidney disease among adults in West Malaysia. *Kidney Int* [Internet]. Elsevier; 2013 Nov 1 [cited 2017 Feb 28];84(5):1034–40. Disponible en: <http://www.kidney-international.theisn.org/article/S0085253815560717/fulltext>
 124. Van Gelder VA, Scherpbier-De Haan ND, De Grauw WJC, Vervoort GMM, Van Weel C, Biermans MCJ, et al. Quality of chronic kidney disease management in primary care: a retrospective study. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(1):73–80.
 125. Kearns B, Gallagher H, de Lusignan S. Predicting the prevalence of chronic kidney disease in the English population: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2013;14(1):49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-14-49>
 126. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. United States; 2003 Aug;139(4):244–52.
 127. Ishani A, Grandits GA, Grimm RH, Svendsen KH, Collins AJ, Prineas RJ, et al. 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*. United States; 2006 May;17(5):1444–52.
 128. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA*. United States; 2010 Feb;303(5):423–9.
 129. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int*. United States; 2003 Apr;63(4):1468–74.

130. Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. *Kidney Int. United States*; 2008 Jun;73(11):1216–9.
131. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol. United States*; 2009 May;20(5):1069–77.
132. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis. United States*; 1999 May;33(5):1004–10.
133. Brantsma AH, Bakker SJL, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT. Extended prognostic value of urinary albumin excretion for cardiovascular events. *J Am Soc Nephrol. United States*; 2008 Sep;19(9):1785–91.
134. Xie D, Chen PY, Zhang WR, Ph D, Jiang JP, Liang M, et al. Efficacy and Safety of Benazepril for Advanced Chronic Renal Insufficiency. 2006;131–40.
135. Kent DM, Jafar TH, Hayward R a, Tighiouart H, Landa M, de Jong P, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. *J Am Soc Nephrol. 2007*;18(6):1959–65.
136. Hou FF, Xie D, Zhang X, Chen PY, Zhang WR, Liang M, et al. Renoprotection of Optimal Antiproteinuric Doses (ROAD) Study: a randomized controlled study of benazepril and losartan in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol. 2007*;18(6):1889–98.
137. Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: A systematic review. *Am J Kidney Dis. 2014*;63(5):789–97.
138. Gheewala PA, Zaidi STR, Jose MD, Bereznicki L, Peterson GM, Castelino RL. Effectiveness of targeted screening for chronic kidney disease in the community setting: a systematic review. *J Nephrol [Internet]. Springer International Publishing; 2017*;0(0):0. Disponible en:

- <http://link.springer.com/10.1007/s40620-017-0375-0>
139. Moizis M, Bajzik G, Lelovics Z, Rakvac M, Strausz J, Repa I. First result of differentiated communication--to smokers and non-smokers--in order to increase the voluntary participation rate in lung screening. *BMC Public Health*. 2013;13:914.
 140. Allison SJ. Chronic kidney disease: Outcomes of CKD in primary care. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2016;12(12):714. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneph.2016.148>
 141. Shardlow A, McIntyre NJ, Fluck RJ, McIntyre CW, Taal MW. Chronic Kidney Disease in Primary Care: Outcomes after Five Years in a Prospective Cohort Study. *PLOS Med* [Internet]. 2016;13(9):e1002128. Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002128>
 142. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. *Diabetes Care*. 2017;40(January).
 143. Chang PY, Chien LN, Lin YF, Chiu WT, Chiou HY. Simultaneous control of glycemic, blood pressure, and lipid significantly reduce the risk of renal progression in diabetes patients. *Eur J Intern Med* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;(2016). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.09.013>
 144. Zubeldia L, Quiles J, Mañes J, Redón J. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertension arterial en la población de 16 a 90 años de la comunitat valenciana, 2010. *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90:1–12.
 145. Ortiz Marrón H, Vaamonde Martín RJ, Zorrilla Torrás B, Arrieta Blanco F, Casado López M, Medrano Albero MJ. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertensión arterial en la población de 30 a 74 años de la Comunidad de Madrid. Estudio PREDIMERDC. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2011;85(4):329–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22392464>
 146. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión

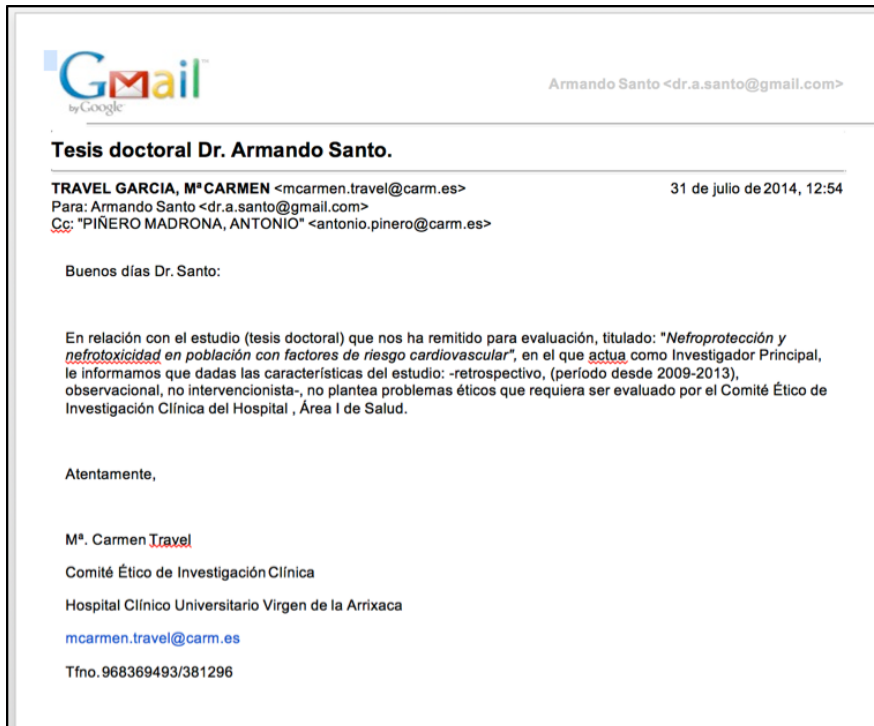
- arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2016;68(6):572–8. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030089321600035X>
147. Parro A, Pérez MI, Abraira V, Aréjula JL, Díaz A, Gandarillas A, et al. Control de la diabetes mellitus en población adulta según las características del personal de enfermería de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid. Análisis multinivel. *Rev Esp Salud publica*. 2016;90:1–13.
148. Pearson TA, Laurora I, Chu H, Kafonek S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipid-lowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000;160(4):459–67. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10695686>
149. Catapano AL, Graham I, De_Baker G, Wilund O, Chapman M, Drexel H et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. 2017;70(2).
150. Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano J V., Vitale GC, González-Timón B, et al. Dislipidemia en población diabética tratada con estatinas. Resultados del Dyslipidemia International Study en España. *Med Clin (Barc)*. 2013;141(10):430–6.
151. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):551–8.
152. Pérez De Isla L, Saltijeral Cerezo A, Vitale G, González Timón B, Torres Do Rego A, Álvarez-Sala Walther LA. Prevalencia de colesterol LDL inadecuado en pacientes con enfermedad coronaria y/o diabetes mellitus tipo 2. *Rev Clin Esp* [Internet]. *SEGO*; 2012;212(10):475–81. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.07.003>
153. Divisón Garrote J a., Alonso Moreno FJ, Prieto M a., Rama Martínez T,

- Durá Belinchon R, Beato Fernández P, et al. Prevalencia de obesidad en hipertensos y su influencia en el grado de control de la presión arterial. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2011;28(3):91–8.
154. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Valde S, Catala M, et al. Prevalencia de obesidad , diabetes mellitus y otros factores de riesgo a . Comparacio ´ n con datos de prevalencia cardiovascular en Andaluci. 2016;67(6):442–8.
155. Gutierrez-Fisac JL, Leon-Munoz LM, Regidor E, Banegas J, Rodriguez-Artalejo F. Trends in obesity and abdominal obesity in the older adult population of Spain (2000-2010). *Obes Facts* [Internet]. 2013;6(1):1–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23428930>
156. Cerecedo Pérez M, Tovar Bobo M, Rozadilla Arias A. Medicalizaci?ón de la vida. “Etiquetas de enfermedad: todo un negocio.” *Aten Primaria* [Internet]. *SEGO*; 2013;45(8):434–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.04.014>
157. Tovar-Bobo M, Cerecedo Pérez M, Rozadilla-Arias A. Ética y prevención de la medicalización. *Semergen* [Internet]. *Asociación Española de Pediatría*; 2013;39(7):376–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2013.03.009>
158. Arora P, Gupta A, Golzy M, Patel N, Carter RL, Jalal K, et al. Proton pump inhibitors are associated with increased risk of development of chronic kidney disease. *BMC Nephrol* [Internet]. *BMC Nephrology*; 2016;17(1):112. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27487959>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4973085>
159. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2016;21205(2):238. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26752337>
160. Hahn K, Ejaz AA, Kanbay M, Lanaspá MA, Johnson RJ. Acute kidney

- injury from SGLT2 inhibitors: potential mechanisms. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2016;12(12):711. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneph.2016.159>
161. Fraccaro P, van der Veer S, Brown B, Prosperi M, O'Donoghue D, Collins GS, et al. An external validation of models to predict the onset of chronic kidney disease using population-based electronic health records from Salford, UK. *BMC Med* [Internet]. BMC Medicine; 2016;14(1):104. Disponible en: <http://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0650-2>
162. Formiga F, Ferrer A, Cruzado JM, Padros G, Fanlo M, Roson B, et al. Geriatric assessment and chronic kidney disease in the oldest old: The Octabaix study. *Eur J Intern Med* [Internet]. European Federation of Internal Medicine.; 2012;23(6):534–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2012.03.009>
163. Facila L, Bertomeu Gonzalez V, Bertomeu V, Gonzalez Juanatey JR, Mazan P, Morillas P. Importancia de la detección de la enfermedad renal oculta en pacientes hipertensos. Importance Recognizing Occult Ren Dis Hypertens Patients [Internet]. 2009;62(3):282–7. Disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pidet=13133303>
164. Llisterri Caro J, Rodríguez Roca G, Alonso Moreno F, González-Segura Alsina D, Beato Fernández P, Rama Martínez T, et al. Conducta del médico ante el mal control de la hipertensión arterial. Aportaciones del estudio PRESCAP al conocimiento de la hipertensión arterial en España. *SEMERGEN*. 2009;35(9):450–6.
165. Cinza Sanjurjo S, Prieto Díaz MÁ, Llisterri Caro JL, Pallarés Carratalá V, Barquilla García A, Rodríguez Padial L, et al. Características basales y manejo clínico de los primeros 3.000 pacientes incluidos en el estudio IBERICAN (Identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal). *Semergen*. 2016;(xx).

ANEXOS

**ANEXO 1: AUTORIZACIÓN C.E.I.C. HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA**



**ANEXO 2: FORMULARIO DE COMPROMISO DE
INVESTIGADOR/A MÉDICO/A.**

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR

D./D^a _____

Hace constar:

Que conoce y acepta participar como investigador/a en el estudio que lleva por título **Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular**

Que se compromete a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité de Ética de Investigación Clínica.

Que respetará las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Lo que firma en a de de
.....

D./D^a: _____
Investigador/a

ANEXO 3: HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Título: Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular

Código: NEFROTOX_FRCV

Coordinador: Armando Santo González

Versión Fecha: 31 / 07 / 2014

Para cumplimentar por La persona investigadora

Nombre del investigador:

Teléfono de contacto:

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

Título del estudio: Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular

En estos momentos se le está invitando a participar en un estudio cuyo objetivo es determinar qué medidas de protección renal y el uso de medicamentos potencialmente dañinos para el riñón en pacientes que presenten al menos un factor de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular

Para saber si desea participar en este estudio conviene que entienda por qué se va a realizar el proyecto y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para leer con cuidado esta información y comente cuanto desee con el médico, su enfermera/o, sus amigos y sus familiares. Indique a su médico si desea más información y consulte con él/ella todas sus dudas. Asimismo, disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

¿Cuál es el propósito de este proyecto?

Estudios realizados anteriormente, han demostrado que en España 1 de cada tres pacientes con factores de riesgo cardiovascular son a su vez portadores de algún grado de lesión renal.

Este estudio pretende demostrar si a los pacientes con factores de riesgo cardiovascular se les han realizado actuaciones dirigidas a valorar la

función renal y si se está evitando el uso de fármacos con posibilidad de dañar el riñón.

¿Por qué me han elegido a mí?

Nos dirigimos a usted porque ha sido seleccionado al azar entre todos los pacientes que consultan hoy y reúne los criterios para ser incluido. Al igual que a usted, está previsto invitar a participar en este estudio a aproximadamente 370 pacientes.

¿Qué me sucederá si participo?

Si decide participar estará autorizando que consultemos y utilicemos de forma anónima datos que figuran registrados en su historia clínica como puedan ser cifras de tensión tomadas en el último año, resultados de análisis realizados en los últimos años y similares. En ningún momento se le consultará nada personalmente ni se tendrá que someter a prueba alguna por motivo de este estudio.

¿Quiénes participarán en el estudio?

En este estudio participan 370 pacientes de la Región de Murcia que acuden a consulta de su médico de familia presentan como característica ser mayores de 50 años y presentan en su historia clínica al menos un factor de riesgo cardiovascular (Hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia, tabaquismo, cardiopatía isquémica, etc.)

¿Tengo necesariamente que participar?

Usted es libre de decidir si quiere o no tomar parte en este estudio. Si decide participar y por algún motivo cambia de opinión, podrá indicárselo a su médico en cualquier momento. Su decisión no influirá en su relación con su médico.

¿Cuáles son los posibles beneficios de mi participación en el estudio?

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de su participación en el estudio, pero la información y conclusiones que se deriven del mismo podrán ayudar a aumentar el conocimiento y mejorar la asistencia que se ofrece. En un futuro podría beneficiarle tanto a usted como a otras personas, que como usted, están afectadas por estos factores de riesgo cardiovascular.

¿Se respetará la confidencialidad de mi participación en el estudio?

Su nombre no se conocerá en ningún caso.

Si decide tomar parte en este estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento por escrito.

Durante este estudio se recogerán datos que ya están registrados en su historia clínica. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce.

Sus datos serán recogidos por un equipo que elaborará los datos y realizará el procesado estadístico y enviados para que los responsables del estudio actúen en su nombre, puedan estudiarlos y analizarlos.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos relativos a este estudio, con **total garantía del anonimato**.

Según la ley vigente, los pacientes tienen el derecho de acceder a sus datos personales y, pueden ejercer el derecho de rectificación, cancelación y oposición. Usted podrá hacerlo pidiéndoselo al médico que le está invitando a participar en el estudio.

Toda la información sobre usted relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y sólo se desvelará a expertos para su evaluación científica. **Se le identificará sólo por un número.**

Sus datos, así como la información sobre su salud general se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones o publicaciones científicas y usarse en futuras investigaciones.

Contactos para obtener más información

En caso de que tenga alguna duda relativa al estudio consulte a su médico, o al investigador/coordinador que aparece en el encabezado de este documento.

**ANEXO 4: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
ESCRITO**

Título: Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular

Código: NEFROTOX_FRCV

Coordinadores: Armando Santo González

Versión Fecha: 31 / 07 / 2014

Yo, (nombre y apellidos) _____

y número de historia clínica de OMI _____

Se me ha ofrecido participar en este estudio por ser portador de los siguientes factores de riesgo cardiovascular:

HTA DM Dislipemia Obesidad

Tabaquismo

He leído la hoja de información sobre el Estudio Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores de Riesgo Cardiovascular

- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con el investigador/a

_____.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Entiendo que, al acceder a participar en este estudio, consiento a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de mis datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibiré una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del paciente:

Fecha: ____/____/____

Firma de la persona investigadora:

Fecha:

____/____/____

REVOCACIÓN (firmar solo si el/ la Médico/ a decide retirarse del estudio)

D./Dña. _____, de ____ años de edad, con DNI _____, en calidad de _____, REVOCO el consentimiento para participar en este estudio.

En _____, a ____ de _____, de 20__

**ANEXO 5: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
ORAL ANTE TESTIGOS**

Título: Nefroprotección y Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular

Código: NEFROTOX_FRCV

Coordinadores: Armando Santo González

Versión Fecha: 31 / 07 / 2014

Yo, (nombre y apellidos) _____

declaro bajo mi responsabilidad que:

Se me ha ofrecido participar en este estudio por ser portador de al menos uno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular:

HTA DM Dislipemia Obesidad

Tabaquismo

y mi número de historia clínica de OMI es _____

He leído la hoja de información sobre el Estudio Nefroprotección y

Nefrotoxicidad en población con Factores de Riesgo Cardiovascular

Ha recibido la hoja de información sobre el estudio Nefroprotección y

Nefrotoxicidad en población con Factores De Riesgo Cardiovascular

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha hablado con el Médico _____.

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados

Entiende que, al acceder a participar en este estudio, consiente a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de sus datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación.

Presta libremente su conformidad para participar en el estudio y que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibirá una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del testigo:

Fecha: ____/____/____

Firma de la persona investigadora:

Fecha:

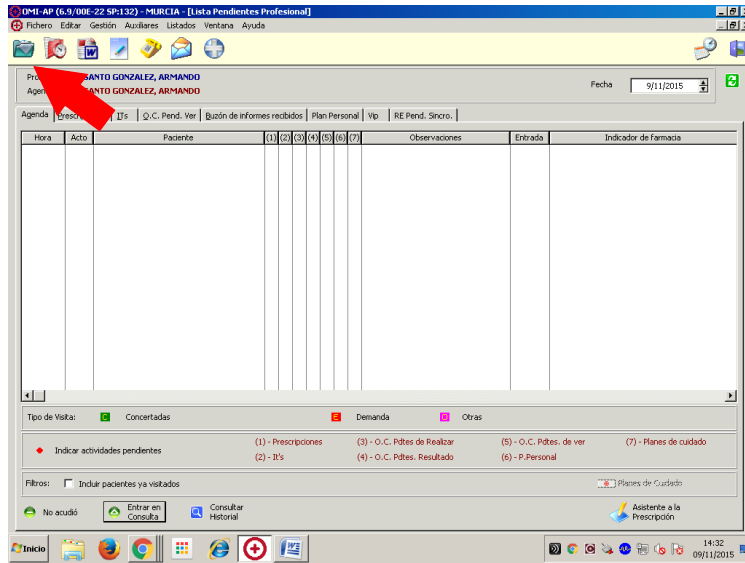
____/____/____

ANEXO 6: ENCUESTA NEFROTOX

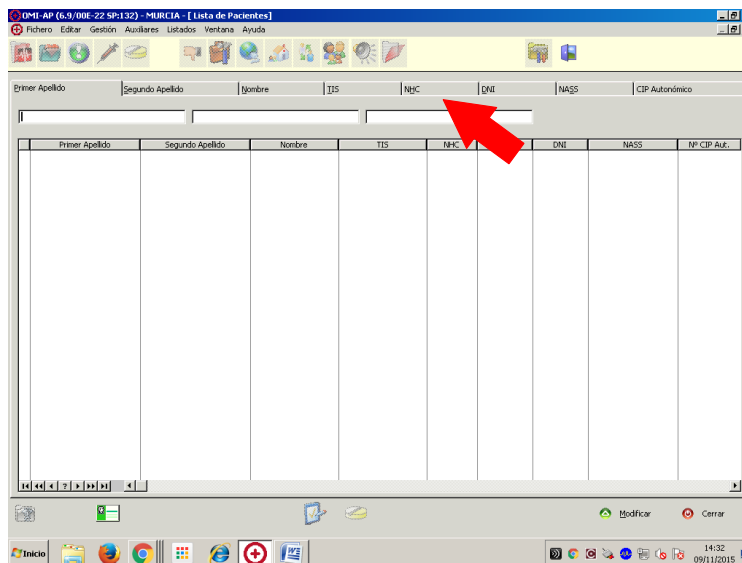
ENCUESTA NEFROTOX - NUM CASO:		
NIVEL ESTUDIOS		
Sin estudios	si	no
Ed Primaria	si	no
Ed Secundaria	si	no
Ed Universitaria	si	no
SITUACIÓN LABORAL ACTUAL		
Trabaja	si	no
En Paro	si	no
Jubilado	si	no
Tareas domesticas	si	no
ANTECEDENTES		
Antecedentes de evento cardiovascular en familiares de primer grado (padres o hermanos) (antes de los 55 años en varón y antes de los 65 en mujer)	si	no
HABITOS TOXICOS		
¿El paciente consume diariamente más de 4 vasos de vino ó 4 cervezas ó 3 copas de coñac, anís, pacharán o similares, ó 2 güisquis o combinados?	si	no
En caso de bebedor habitual ¿cuántos años es bebedor?	< 5 años	> 5 años
¿el paciente es o ha sido fumador?	si	no
En caso de fumador ¿cuántos años es fumador?	< 5 años	> 5 años
En caso de exfumador ¿durante cuantos años fumó?	< 5 años	> 5 años
En caso de exfumador ¿cuánto hace que no fuma?	< 1 año	> 1 año
ACTIVIDAD FÍSICA		
Ningún ejercicio	si	no
Poco ejercicio (anda menos de una hora al día)	si	no
Ejercicio moderado (anda una o más horas al día)	si	no
Practica deporte habitualmente	si	no

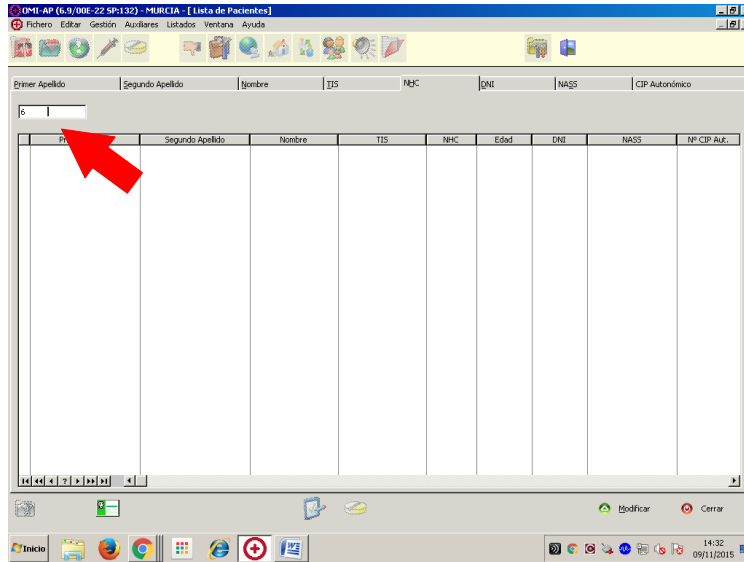
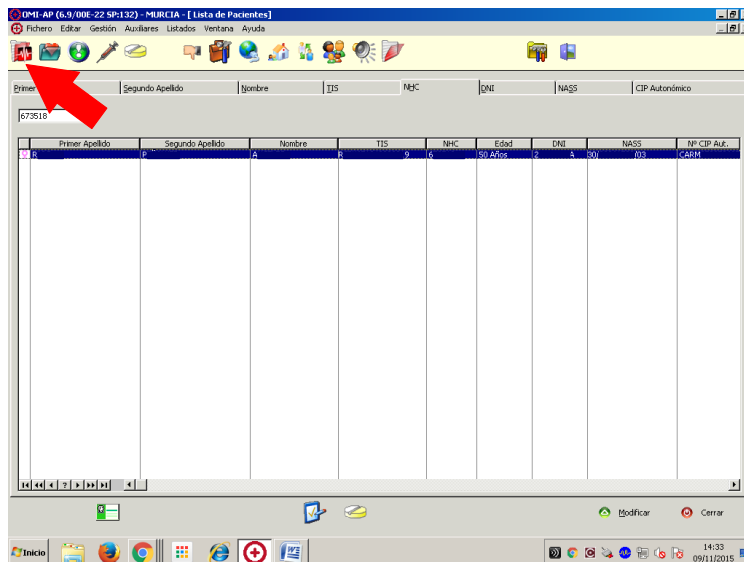
ANEXO 7: PROCESO DE EXTRACCIÓN DE DATOS

PASO 1:

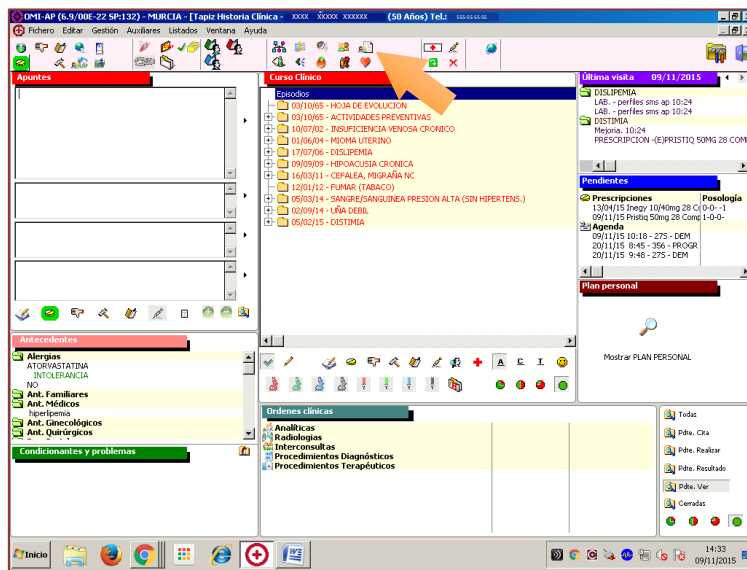


PASO 2:

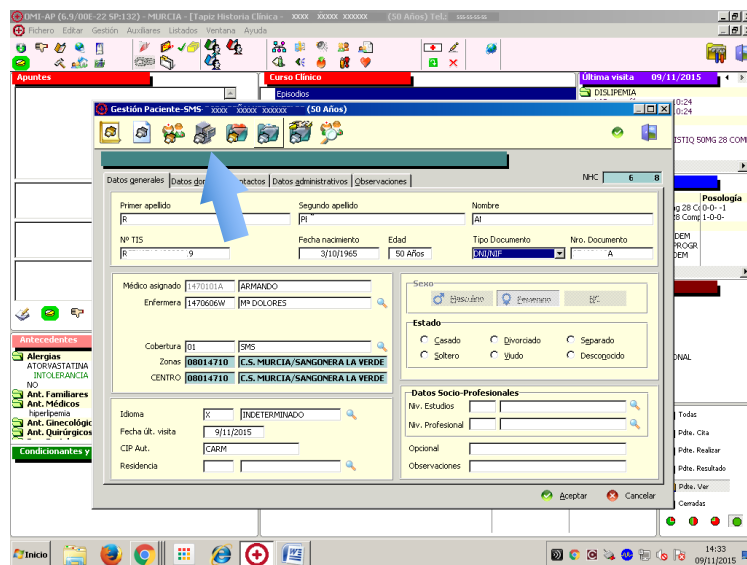


PASO 3:**PASO 4:**

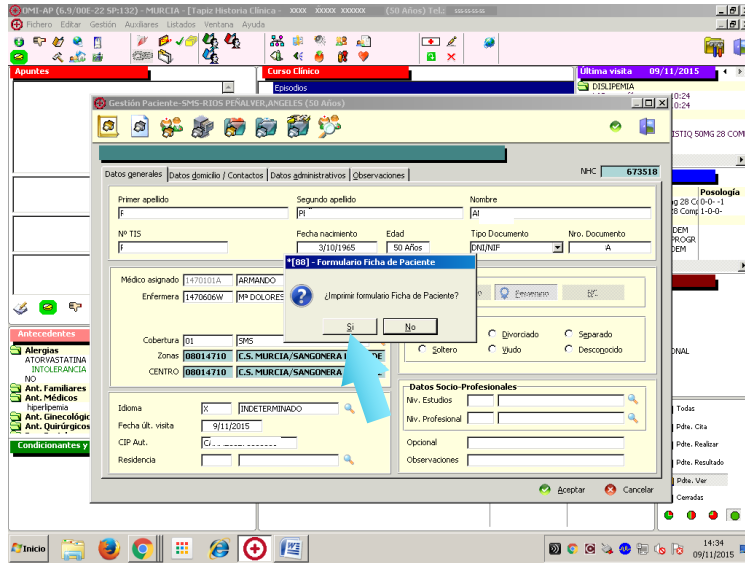
PASO 5:



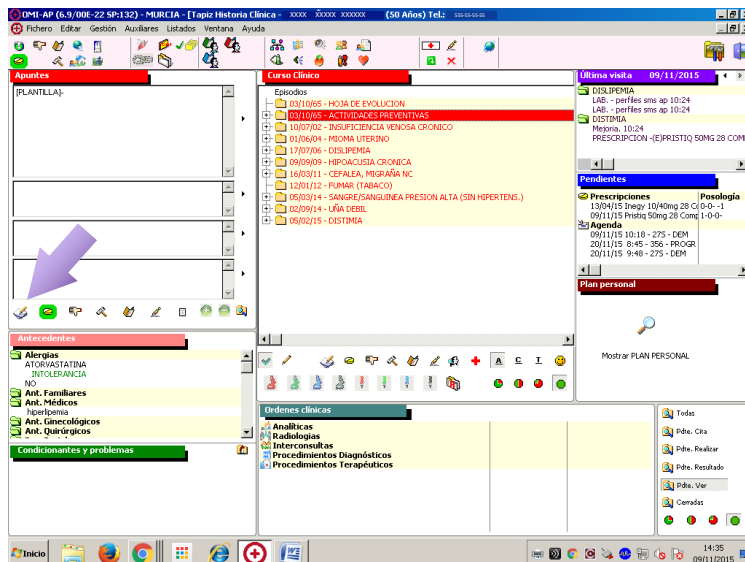
PASO 6:



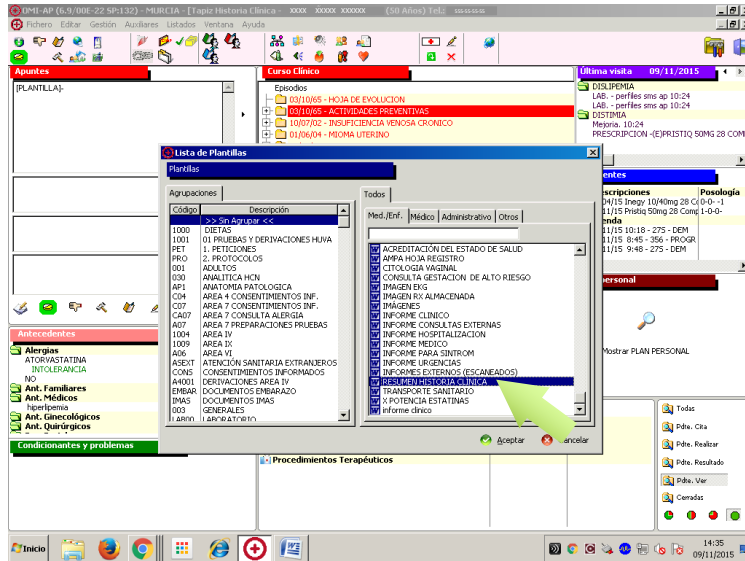
PASO 7:



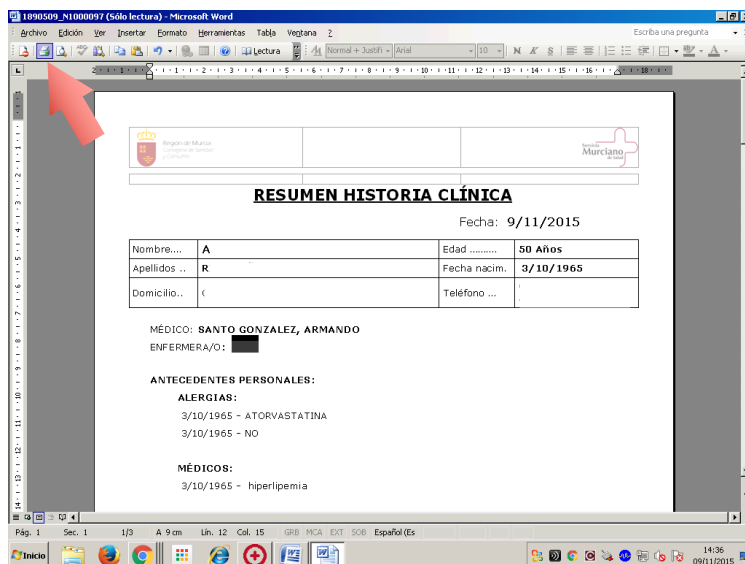
PASO 8:



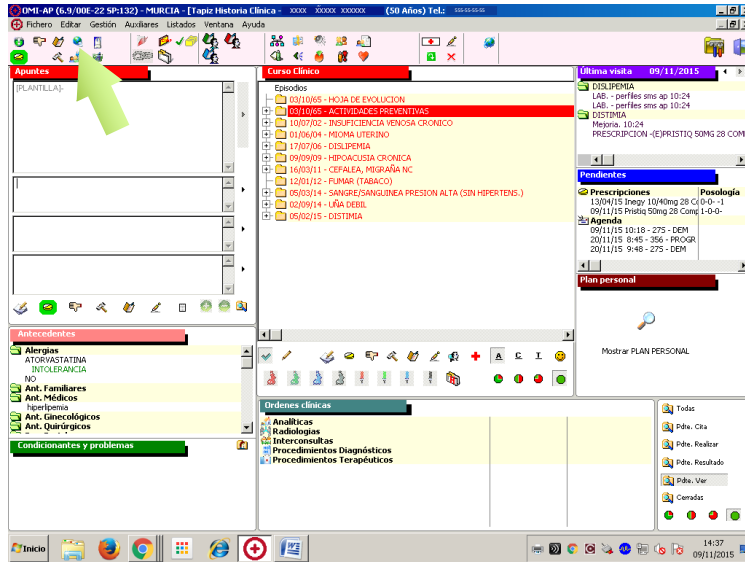
PASO 9:



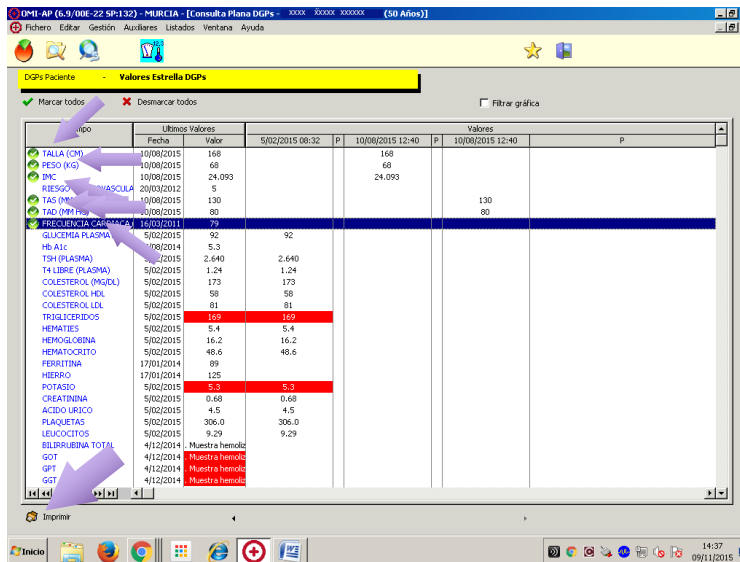
PASO 10:



PASO 11:



PASO 12:



PASO 13:

Previsualización informe

Centro MURCIANO DE SALUD **INFORME DE DGPs** Fecha: 09/11/2015
 Hora: 14:37
 Pág: 1

PACIENTE

Nombre:
 N.H.C.:
 Sexo: F
 Edad: 50 Años

Descripción	Ult. Fecha	Ultimo valor	Fijera de Rango
TALLA (CM)	10/08/2015	168	
PESO (KG)	10/08/2015	68	
IMC	10/08/2015	24,083	
TAS (MM Hg)	10/08/2015	130	
TAD (MM Hg)	10/08/2015	80	
FRECUENCIA CARDIACA (LPM)	16/03/2011	79	

PASO 14:

Curso Clínico

- 03/10/05 - HOJA DE EVOLUCION
- 07/10/05 - AGUDIZOS PREVENTIVOS
- 10/07/02 - INSUFICIENCIA RENAL CRONICO
- 01/06/04 - MIONA LITERINO
- 17/07/06 - DISLIPEMIA
- 09/09/09 - HIPOTIROIDISMO CRONICO
- 14/03/11 - CEFALEA, MIGRAÑA NC
- 12/01/12 - FUMAR (TABACO)
- 05/03/14 - SANGRE/SANGUINEA PRESION ALTA (SIN HIPERTENS.)
- 02/09/14 - UÑA DEDIL
- 06/02/15 - DISTIMIA

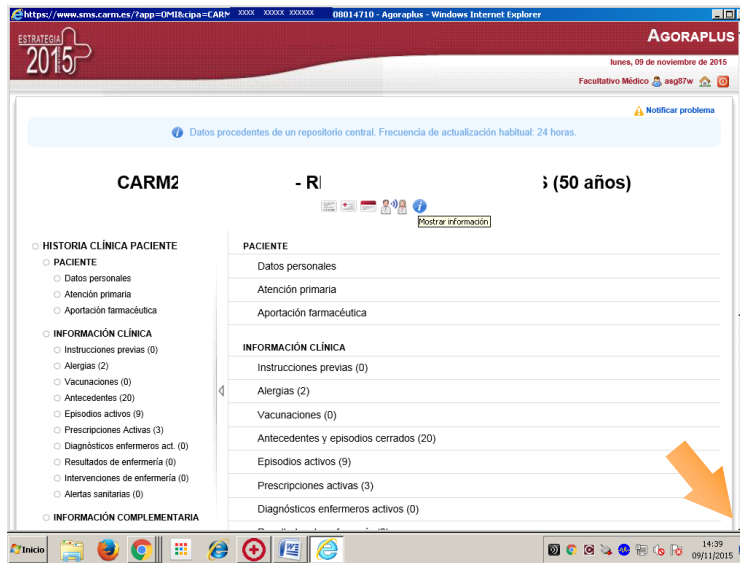
Prescripciones

- 13/04/15 Begly 10.40mg 28 C (0-0-1)
- 09/11/15 Pishg 50mg 28 Com 1-0-0

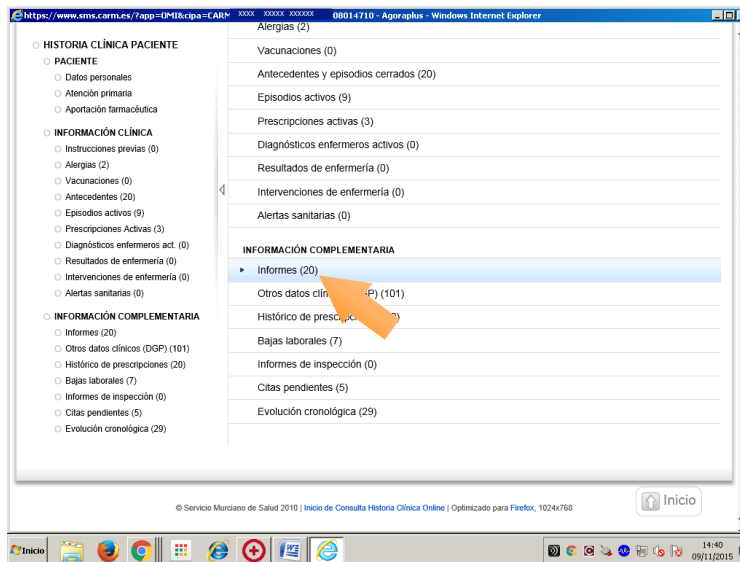
Agenda

- 09/11/15 10:18 - 275 - DEM
- 20/11/15 0:45 - 356 - PROGR
- 20/11/15 9:48 - 275 - DEM

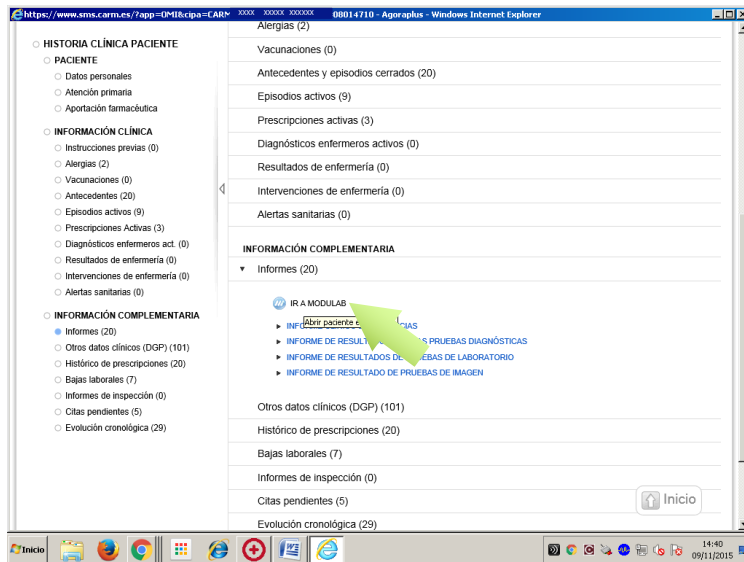
PASO 15:



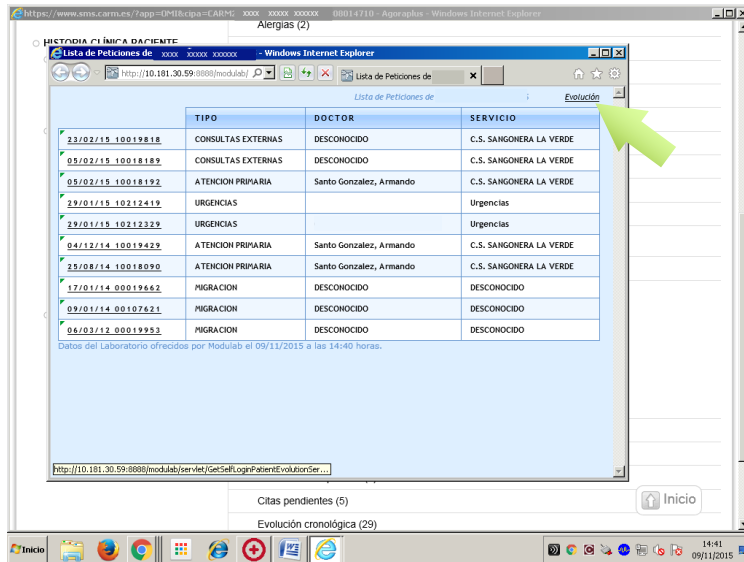
PASO 16:



PASO 17:



PASO 18:



PASO 19:

Documento1 - Microsoft Word

Evolución del paciente RIOS PEÑALVER, ANGELES - Windows Internet Explorer

http://10.181.30.59:8080/modJLab/ Evolución del paciente

Número de Peticiones: 15 Aplicar

Solo peticiones recibidas

Seleccione un capítulo: Raiz

	23/02/2015	05/02/2015	05/03/2015	29/01/2012
BIOQUÍMICA GENERAL				
Glucosa				92
Urea				
Creatinina				0.68
Acido úrico				4.5
Bilirrubina total				
IONOGRAMA				
Sodio				141
Potasio				5.3
Cloro				102
CONTROL DE ANEMIA				
Hierro				
Ferritina				
METABOLISMO LIPÍDICO				
Triglicéridos				169
Colesterol				173

Imprimir Peticiones

Página: 10 de 11 Palabras: 0 Español (España, internacional) 14:41 09/11/2015

PASO 20:

Documento1 - Microsoft Word

Evolución del paciente RIOS PEÑALVER, ANGELES - Windows Internet Explorer

http://10.181.30.59:8080/modJLab/ Evolución del paciente

Número de Peticiones: 15 Aplicar

Solo peticiones recibidas

Seleccione un capítulo: Raiz

	23/02/2015	05/02/2015	05/03/2015	29/01/2012
BIOQUÍMICA GENERAL				
Glucosa				92
Urea				
Creatinina				0.68
Acido úrico				4.5
Bilirrubina total				
IONOGRAMA				
Sodio				141
Potasio				5.3
Cloro				102
CONTROL DE ANEMIA				
Hierro				
Ferritina				
METABOLISMO LIPÍDICO				
Triglicéridos				169
Colesterol				173

Imprimir Peticiones

Formato de Impresión
Evolución tamaño A4

Aceptar

Página: 11 de 12 Palabras: 0 Español (España, internacional) 14:41 09/11/2015

PASO 21:

The screenshot shows a Microsoft Word document containing a clinical report. The report header includes the logo of 'Murciano de Salud' and the text 'SERVICIOS DE ANÁLISIS CLÍNICO' with sub-specialties: 'ÁREA: HEMATOLOGÍA, INMUNOLOGÍA, MEDICINA NUCLEAR Y ALERGIJA'. Patient information includes 'C.I.P. Autonómico: CARM', 'Nombre: A.', 'Fecha de Nacimiento: 03/10/1965', and 'Médico: RE'. A table of observations follows, with columns for dates and various test results.

Observaciones:	23/02/15	5/02/15	10/02/15	28/01/15	29/01/15	6/12/14	23/09/14
BIOQUÍMICA GENERAL							
Glucosa	82			117 *	78	82	
Urea				36			
Creatinina	0,68			0,63	0,77	0,90	
Acido úrico	4,5			5,3	5,3	6,6 *	
BIOMEDICINA							
Sedimentación	141			143			
Proteína	5,3 *			3,9			
Cloro	102			103			
METABOLISMO LIPÍDICO							
Triglicéridos	169 *			178 *	100	118	
Colecterol	173			173	173	306 **	
HDL-colesterol	57			65	65	82	
LDL-colesterol	81			85	85	210 **	
ENDÓCRINAS							
Ornina							
SISTEMÁTICO DE ORNINA							
Densidad (urin)				1,007		1,010	1,011
pH (urin)				8,0 *		6,0	6,0
Albumina (urin)				Negativo		Negativo	Negativo
Glucosa (urin)				Negativo		Negativo	Negativo
Cuerpos cetónicos (urin)				Negativo		Negativo	Negativo
Bilirrubina (urin)				Negativo		Negativo	Negativo
Hemoglobina (urin)				+		+	+
Nitritos (urin)				Negativo		Negativo	Negativo
Urobilógeno (urin)				0,2		0,2	0,2
Proteína urin							

PASO 22:

The screenshot shows a web browser displaying the 'GORAPLUS' application. The page title is 'CARM: - F'. The interface includes a navigation menu on the left with categories like 'HISTORIA CLÍNICA PACIENTE', 'PACIENTE', 'INFORMACIÓN CLÍNICA', and 'INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA'. The main content area shows patient details under 'PACIENTE' and clinical information under 'INFORMACIÓN CLÍNICA'. A context menu is open over the 'Print...' option, with a blue arrow pointing to it. The menu options include Back, Forward, Go to copied address, Save background as..., Set as background, Copy background, Select all, Paste, Email with Windows Live, Translate with Bing, All Accelerators, Create shortcut, Add to Favorites..., View source, Encoding, Print..., Print Preview..., Refresh, and Properties.

ANEXO 8: CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS

PACIENTE	
Edad	
Grupo de edad	
Género	
Tipo de población	
Medico	
Nivel de renta por aportación farmacéutica	
Aportación farmacéutica	
Nivel de estudios	
Situación laboral	
Consultas realizadas en Medicina de Familia	
Tiempo en consulta de Médico de Familia	
Consultas realizadas en enfermería	
Tiempo consulta enfermería	
Minutos por consulta médica	
Minutos por consulta enfermería	
Total consultas realizadas	
Total minutos en consulta	
Total minutos por consulta	
Pruebas analíticas realizadas	
Consumo diario alcohol	
Años consumo alcohol	
Fumador	
Fumador activo OMI	
Años fumando	
Ex fumador	
Tiempo como ex fumador	
Grado de actividad física	
Antecedente familiar de ECV precoz	

Numero de FRCV	
Diagnosticado de ERC	
Diagnosticado de presión arterial elevada sin HTA	
Diagnosticado de HTA	
Diagnosticado de DM tipo 2	
Diagnosticado de DM tipo 1	
Diagnosticado de dislipemia	
Diagnosticado de cardiopatía isquémica	
Diagnosticado de fibrilación auricular	
Diagnosticado de insuficiencia cardiaca	
Diagnosticado de ictus	
Diagnosticado de arteriopatía periférica	
Diagnosticado de arritmia cardiaca no fibrilación auricular	
Diagnosticado de depresión	
Diagnosticado de ansiedad	
Diagnosticado de insomnio	
Diagnosticado de otras enfermedades psiquiátricas	
Diagnosticado de epilepsia	
Diagnosticado de cefalea	
Diagnosticado de obesidad	
Diagnosticado de sobrepeso	
Diagnosticado de artrosis	
Diagnosticado de gota	
Diagnosticado de enfermedad péptica	
Diagnosticado de tuberculosis	
Diagnosticado de alcoholismo	
Diagnosticado de tabaquismo	
Diagnosticado de enfermedad renal crónica corregido	
Filtrado glomerular estimado	
Grado ERC	
Presencia de proteinuria	
Grado de control albuminuria 2015	
Riesgo por ERC	
ERC según KDOQI	

ERC según KDIGO	
ERC oculta según KDOQI	
ERC oculta según KDIGO	
Realizado cribado del FGe	
Realizado cribado de la albuminuria	
Diagnosticado de hipertensión arterial corregido	
Hipertenso según guías	
Grado de control TAS 2015	
Grado de control TAD 2015	
Paciente en control tensional	
Dm según guías	
Grado de control hba1c 2015	
Paciente en control glucémico	
Grado de control LDL 2015	
Paciente en control lipídico	
Riesgo cardiovascular SCORE	
Riesgo cardiovascular dicotómico	
IMC en 2015	
Valoración ponderal en 2015	
Obesidad objetivada	
Ácido úrico en 2015	
Valoración uricemia en 2015	
Fármacos nefrotóxicos prescritos	
Fármacos nefrotóxicos prescritos excluidos aines	
Total mecanismos nefrotóxicos	
Nefropatía intersticial crónica	
Nefropatía intersticial aguda	
Afectación hemodinámica glomerular	
Glomerulonefritis	
Rabdomiolisis	
Nefropatía cristalina	
Microangiopatía tromboembólica	
Uso de aine en década	
Uso Aciclovir en década	

Uso Amitriptilina en década	
Uso paracetamol en década	
Uso antiagregantes en década	
Uso Alopurinol en década	
Uso ARA2 en década	
Uso benzodiazepina en década	
Uso diurético de asa en década	
Uso estatinas en década	
Uso fluoxetina en década	
Uso haloperidol en década	
Uso IBP o Ranitidina en década	
Uso IECA en década	
Uso quinolonas en década	
Uso rifampicina en década	
Uso tiazidas en década	
Uso de aine	
Uso en 2015 de AINEs	
Uso en 2015 de Aciclovir	
Uso en 2015 de Amitriptilina	
Uso en 2015 de analgésicos no AINE	
Uso en 2015 de antiagregantes plaquetares	
Uso en 2015 de Alopurinol	
Uso en 2015 de ARA2	
Uso en 2015 de benzodiazepina	
Uso en 2015 de diuréticos de asa	
Uso en 2015 de estatinas	
Uso en 2015 de fluoxetina	
Uso en 2015 de haloperidol	
Uso en 2015 de inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos H2	
Uso en 2015 de IECAs	
Uso en 2015 de quinolonas	
Uso en 2015 de rifampicina	
Uso en 2015 de tiazidas	

Frecuencia de uso en 2015 de AINEs	
Frecuencia de uso en 2015 de Aciclovir	
Frecuencia de uso en 2015 de Amitriptilina	
Frecuencia de uso en 2015 de analgésicos no AINE	
Frecuencia de uso en 2015 de antiagregantes plaquetares	
Frecuencia de uso en 2015 de Alopurinol	
Frecuencia de uso en 2015 de ARA2	
Frecuencia de uso en 2015 de benzodiazepina	
Frecuencia de uso en 2015 diuréticos de asa	
Frecuencia de uso en 2015 de estatinas	
Frecuencia de uso en 2015 de fluoxetina	
Frecuencia de uso en 2015 de haloperidol	
Frecuencia de uso en 2015 de inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos H2	
Frecuencia de uso en 2015 de IECAs	
Frecuencia de uso en 2015 de quinolonas	
Frecuencia de uso en 2015 de rifampicina	
Frecuencia de uso en 2015 de tiazidas	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de aines	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de Aciclovir	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de Amitriptilina	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de analgésicos no aine	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de antiagregantes plaquetares	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de Alopurinol	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de ARA2	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de benzodiazepina	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de diuréticos de asa	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de estatinas	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de	

fluoxetina	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de haloperidol	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de inhibidores de la bomba de protones o antihistamínicos h2	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de IECAs	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de quinolonas	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de rifampicina	
Frecuencia media de uso en los últimos 10 años de tiazidas	
DDD aines en 2015	
DDD Aciclovir en 2015	
DDD Amitriptilina en 2015	
DDD paracetamol en 2015	
DDD antiagregantes en 2015	
DDD Alopurinol en 2015	
DDD ara2 en 2015	
DDD benzodiazepinas en 2015	
DDD diuréticos de asa en 2015	
DDD estatinas en 2015	
DDD fluoxetina en 2015	
DDD haloperidol en 2015	
DDD IBP y Ranitidina en 2015	
DDD IECA en 2015	
DDD quinolonas en 2015	
DDD rifampicina en 2015	
DDD tiazidas en 2015	
DDD Aciclovir en últimos 10 años	
DDD AINE en últimos 10 años	
DDD Aminoglucósidos en últimos 10 años	
DDD Amitriptilina en últimos 10 años	
DDD Paracetamol en últimos 10 años	
DDD Antiagregantes en últimos 10 años	

DDD Alopurinol en últimos 10 años	
DDD ARA2 en últimos 10 años	
DDD Benzodiacepinas en últimos 10 años	
DDD Diuréticos de asa en últimos 10 años	
DDD Estatinas en últimos 10 años	
DDD Fluoxetina en últimos 10 años	
DDD Haloperidol en últimos 10 años	
DDD IBP o Ranitidina en últimos 10 años	
DDD IECA en últimos 10 años	
DDD Quinolonas en últimos 10 años	
DDD Rifampicina en últimos 10 años	
DDD Tiazidas en últimos 10 años	
Fármacos prescritos con potencial nefrotóxico	
Prescripción de fármacos potencialmente nefrotóxicos	

**ANEXO 9: FÁRMACOS CON POTENCIAL NEFROTÓXICO
ESTUDIADOS**

Clasificación ATC	Denominación
A01AB04	Anfotericina b
A02BA02	Ranitidina
A02BC01	Omeprazol
A02BC02	Pantoprazol
A02BC03	Lansoprazol
A02BC04	Rabeprazol
A02BC05	Esomeprazol
A07AA09	Vancomicina
B01AC04	Clopidogrel
B01AC05	Ticlopidina
B01AC06	Acetilsalicílico ácido
B01AC30	Clopidogrel + AAS
B01AC91	Acetilsalicílico ácido + dipyridamol
C01EB03	Indometacina
C03AA03	Hidroclorotiazida
C03AX91	Teclotiazida en asociación
C03CA01	Furosemida
C03CA04	Torasemida
C03DB02	Triamtereno
C03EA01	Hidroclorotiazida + ahorrador de potasio
C03EA13	Bendroflumetiazida + ahorrador de potasio
C03EB01	Furosemida + ahorrador de potasio
C07BB03	Atenolol asociado a tiazidas
C07BB07	Bisoprolol asoc. a tiazida
C07BB12	Nebivolol asoc. a hidroclorotiazida
C07DB01	Atenolol + tiazida + otros diuréticos
C08CA01	Amlodipino
C08CA02	Felodipino
C08CA03	Isradipino

C08CA04	Nicardipino
C08CA05	Nifedipino
C08CA06	Nimodipino
C08CA07	Nisoldipino
C08CA08	Nitrendipino
C08CA09	Lacidipino
C08CA10	Nivaldipino
C08CA11	Manidipino
C08CA12	Barnidipino
C08CA13	Lercanidipino
C09AA01	Captopril
C09AA02	Enalapril
C09AA03	Lisinopril
C09AA04	Perindopril
C09AA05	Ramipril
C09AA06	Quinapril
C09AA07	Benazepril
C09AA08	Cilazapril
C09AA09	Fosinopril
C09AA10	Trandolapril
C09AA12	Delapril
C09AA16	Imidapril
C09BA01	Captopril + diuréticos
C09BA02	Enalapril + diuréticos
C09BA03	Lisinopril + diuréticos
C09BA04	Perindopril + diuréticos
C09BA05	Ramipril + diuréticos
C09BA06	Quinapril + diuréticos
C09BA07	Benazepril + diuréticos
C09BA08	Cilazapril + diuréticos
C09BA09	Fosinopril + diuréticos
C09BB02	Enalapril + lercanidipino
C09BB06	Enalapril + nitrendipino
C09BB10	Trandolapril + verapamilo

C09BB12	Delapril + Manidipino
C09CA01	Losartan
C09CA02	Eprosartan
C09CA03	Valsartan
C09CA04	Irbesartan
C09CA06	Candesartan
C09CA07	Telmisartan
C09CA08	Olmesartan medoxomilo
C09DA01	Losartan + diuréticos
C09DA02	Eprosartan + diuréticos
C09DA03	Valsartan + diuréticos
C09DA04	Irbesartan + diuréticos
C09DA06	Candesartan + diuréticos
C09DA07	Telmisartan + diuréticos
C09DA08	Olmesartan medoxomilo + diuréticos
C09DB01	Valsartan + amlodipino
C09DB02	Olmesartan medoxomilo + amlodipino
C09DB04	Telmisartan + amlodipino
C09DX01	Valsartan + amlodipino + hidroclortiazida
C09DX03	Olmesartan medoxomilo + amlodipino + hct
C09XA52	Aliskiren + hidroclorotiazida
C09XA53	Aliskiren + amlodipino
C10AA01	Simvastatina
C10AA02	Lovastatina
C10AA03	Pravastatina
C10AA04	Fluvastatina
C10AA05	Atorvastatina
C10AA07	Rosuvastatina
C10AA08	Pitavastatina
C10BA02	Simvastatina asociada a ezetimiba
C10BA03	Pravastatina asociada a fenofibrato
C10BX03	Atorvastatina asociada a amlodipino
J01GA01	Estreptomicina
J01GB01	Tobramicina

J01GB03	Gentamicina
J01GB04	Kanamicina
J01MA01	Ofloxacina
J01MA02	Ciprofloxacina
J01MA03	Pefloxacina
J01MA06	Norfloxacina
J01MA12	Levofloxacino
J01MA13	Trovafloxacino
J01MA14	Moxifloxacino
J01XA01	Vancomicina
J01XX04	Espectinomicina
J04AB02	Rifampicina
J04AM01	Estreptomina + isoniazida
J04AM02	Rifampicina + isoniazida
J04AM05	Rifampicina + isoniazida + pirazinamida
J04AM06	Rifampicina + pirazinam + etambutol + isoniazida
J05AB01	Aciclovir
J05AB06	Ganciclovir
J05AB11	Valaciclovir
J05AB14	Valganciclovir
J05AE02	Indinavir
L01XX33	Celecoxib
M01AB01	Indometacina
M01AB02	Sulindaco
M01AB05	Diclofenaco
M01AB55	Diclofenaco en asociacion
M01AC01	Piroxicam
M01AC02	Tenoxicam
M01AC05	Lornoxicam
M01AC06	Meloxicam
M01AE01	Ibuprofeno
M01AE02	Naproxeno
M01AE03	Ketoprofeno
M01AE04	Fenoprofeno

M01AE09	Flurbiprofeno
M01AE14	Dexibuprofeno
M01AE51	Ibuprofeno en asociacion
M01AE52	Naproxeno asociado a esomeprazol
M01AE92	Ibuprofeno arginina
M01AE93	Ibuprofeno lisina
M01AG01	Mefenámico acido
M01AG04	Meclofenámico acido
M01AH01	Celecoxib
M01AH04	Parecoxib
M01AH05	Etoricoxib
M01AX01	Nabumetona
M01BA92	Indometacina + prednisona
M02AA07	Piroxicam
M02AA10	Ketoprofeno
M02AA12	Naproxeno
M02AA13	Ibuprofeno
M02AA97	Piketoprofeno
M03BX07	Tetrazepam
M04AA01	Alopurinol
M05BA03	Pamidronico acido
N02BA01	Acetilsalicilico acido
N02BA51	Acetilsalicilico ac. Aso. Excl. psicolépticos
N02BE01	Paracetamol
N02BE51	Paracetamol en asociacion excl. psicolépticos
N03AB02	Fenitoina
N03AB52	Fenitoina en asociacion
N03AE01	Clonazepam
N05AD01	Haloperidol
N05AN01	Litio carbonato
N05BA01	Diazepam
N05BA06	Lorazepam
N05BA08	Bromazepam
N05BA12	Alprazolam

N05BA14	Pinazepam
N05BA21	Clotiazepam
N05BA51	Diazepam en asociacion
N05BA91	Bentazepam
N05CD01	Flurazepam
N05CD06	Lormetazepam
N05CD10	Quazepam
N05CD11	Loprazolam
N06AA09	Amitriptilina
N06AA12	Doxepina
N06AB03	Fluoxetina
N06CA01	Amitriptilina asociada a psicolépticos