



Prevalencia de la insuficiencia renal en la población general mayor de 64 años y episodios cardio-vasculares asociados

J. Almirall*, M. Vaqueiro**, E. Antón**, M. L. Baré***, V. González**, E. Jaimez****, C. Gimeno***** y los coordinadores de los Centros de Asistencia Primaria (Grupo del proyecto «D'AVIS»)

*Servicio de Nefrología. **Albada Sociosanitario. ***Epidemiología. ****Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Enfermería del ICS. *****Laboratorio Consorci Sanitari de Terrassa. Barcelona.

RESUMEN

Fundamento: En los últimos años se está observando un aumento en la incidencia de la enfermedad renal crónica en los países desarrollados. La población de edad avanzada constituye el sector más numeroso de pacientes incidentes en los programas de diálisis. Por otra parte, la insuficiencia renal constituye por sí misma un factor de riesgo cardiovascular, ya evidenciable en las fases iniciales de su desarrollo. Existe un notable desconocimiento sobre la prevalencia de la enfermedad renal en la población general. El objetivo fue conocer el grado de función renal en nuestra población general mayor de 64 años, así como el riesgo cardiovascular asociado.

Material y métodos: Estudio epidemiológico descriptivo mediante muestreo aleatorio representativo de la población mayor de 64 años del área de referencia de nuestro Hospital. El filtrado glomerular se ha estimado mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault y del MDRD. Se han clasificado por estadios según la K/DOQI.

Resultados: Analizamos 253 personas entre 65 y 93 años (media $72 \pm 5,4$). Comorbilidades: HTA 64%, dislipemia 29%, diabetes 14%, tabaquismo activo: 10% de los hombres, 1,5% de las mujeres. 11% habían presentado algún evento cardiovascular (15% hombres, 6,8% mujeres). El 3,8% de las mujeres y el 8% de los hombres presentaron valores de creatinina $> 1,3$ y $> 1,5$ mg/dl respectivamente. Sin embargo, la prevalencia de insuficiencia renal ($Cl < 60$ mlx') fue del 31-49% en función de la fórmula utilizada. Además de la edad, el sexo y la diabetes, la pérdida de función renal se asoció significativa e independientemente con la existencia de eventos cardiovasculares.

Conclusiones: Se confirmó una elevada prevalencia de insuficiencia renal entre las personas mayores, a menudo no detectada mediante la determinación aislada de la creatinina plasmática. Este hecho es importante en la valoración del riesgo cardiovascular y en la toma de decisiones médicas (diagnósticas y/o terapéuticas). La estimación del filtrado glomerular mediante simples ecuaciones se asoció independientemente a la existencia de eventos cardio-vasculares.

Palabras clave: **Insuficiencia renal crónica. Filtrado glomerular. Riesgo cardiovascular. Prevalencia. Edad avanzada.**

Correspondencia: Dr. Jaume Almirall
 Servicio de Nefrología
 Corporació Sanitaria Parc Taulí
 Institut Universitari Parc Taulí (UAB)
 Parc Taulí s/n
 08208 Sabadell (Barcelona)
 E-mail: jalmirall@csept.es

PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN COMMUNITY-DWELLING ELDERLY AND ASSOCIATED CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

SUMMARY

Background: Chronic kidney disease is a major public health problem in developed countries. The incidence of patients on dialysis is increasing progressively in the last years. The ageing population and increasing incidence of diabetes and hypertension are the main causes. Moreover, the level of kidney function is now recognised as a major risk factor for cardiovascular disease, even in mild cases. There is a great unaware about the prevalence of mild to moderate chronic kidney disease in the general population. The aim of the present study was to know the kidney function level in our general population over 64 years old, and the associated cardiovascular risk.

Methods: This is an epidemiological descriptive cross-sectional study, obtained by a representative random sampling of the population over 64 years living in the reference area of our Hospital. The glomerular filtration rate was estimated by the Cockcroft-Gault formula and the MDRD equations. Kidney function has been classified by the K/DOQI stages. We examined the univariate and multivariate association between the estimated glomerular filtration rate and the presence of cardiovascular events.

Results: We analysed 253 subjects aged 65 to 93 years (mean 72 ± 5.4). Present comorbidities were: HTA 64%, dislipemia 29%, diabetes 14%, active smokers: 10% of men, 1,5% of women. A previous cardiovascular event was present in 11% of patients (15% of men; 6,8% of women). A serum creatinin level over 1,3 and 1,5 mg/dl was present in 3,8% of women and 8% of men respectively. Nevertheless, chronic kidney insufficiency (estimated creatinine clearance less than 60 mlx') was present in 31-49% relying on the utilised formula. In addition to age, sex, and diabetes, an independent graded association was observed between reduced glomerular filtration rate and the existence of cardiovascular events.

Conclusions: We have confirmed a high prevalence of renal insufficiency among elderly people, usually not detected by the isolated plasma creatinin concentration. This aspect is important for cardiovascular stratification risk and medical decisions (diagnostic and/or therapeutic). The level of glomerular filtration rate is independently associated with cardiovascular events.

Key words: **Chronic kidney disease. Glomerular filtration rate. Cardiovascular risk. Prevalence. Elderly.**

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados estamos asistiendo a un progresivo incremento en la incidencia y prevalencia de la insuficiencia renal crónica (IRC) que requiere tratamiento sustitutivo renal. Este hecho está convirtiendo a la IRC en un problema de salud pública de primer orden dada la comorbilidad asociada y el coste económico que suponen las terapias sustitutivas. Las causas que explican este incremento son fundamentalmente el progresivo envejecimiento de la población y la elevada prevalencia de patologías como la hipertensión arterial y la diabetes.

Si bien conocemos con precisión los datos epidemiológicos correspondientes a las terapias sustitutivas (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal), la información correspondiente a los estadios previos de función renal en la población general son en buena parte desconocidos. Aunque existen referencias en subgrupos de pacientes (niños y adolescentes, hipertensos o diabéticos) o datos obtenidos de usuarios en general del sistema sanitario¹⁻³, disponemos de poca información referida a la población general. El estudio poblacional americano NHANESIII⁴ destaca que el 4,7% de la población mayor de 20 años presenta un aclaramiento de creatinina inferior a 60 mlx'. En nuestro país, tan sólo

dos estudios, uno efectuado por Otero y cols. en la provincia de Ourense y otro más reciente por Simal F y cols. cifran la prevalencia en el 13% y 8% respectivamente^{5,6}.

Este desconocimiento tiene implicaciones negativas tanto para la correcta planificación de las futuras necesidades de tratamiento como para la instauración a tiempo de medidas de enlentecimiento de la progresión de la IR. Las consecuencias desfavorables, tanto clínicas como económicas, de la remisión tardía de los pacientes a los servicios de nefrología son bien conocidas⁷. Actualmente está en curso el desarrollo de un estudio epidemiológico de base poblacional a nivel nacional, auspiciado por la Sociedad Española de Nefrología y el Ministerio de Sanidad, estudio EPIRCE, que aportará información valiosa para responder a las preguntas anteriormente planteadas.

Sabemos que los pacientes de edad, entre 70 y 80 años, constituyen el sector más numeroso de los nuevos pacientes que inician programa de diálisis. Por otra parte, diversos estudios han demostrado que la insuficiencia renal constituye por sí misma un factor de riesgo cardiovascular independiente, y que este hecho es ya evidente desde fases iniciales de la insuficiencia renal⁸⁻¹². Recientemente el VII informe del JNC ya ha considerado la inclusión de la función renal para la estimación del riesgo cardiovascular y la definición de los objetivos terapéuticos¹³.

En el siguiente trabajo se presentan los resultados de un estudio epidemiológico descriptivo, mediante muestreo aleatorio representativo de la población mayor de 64 años residente en el área de referencia de nuestro Hospital. Los objetivos fueron, describir el grado de función renal de nuestra población general ambulatoria mayor de 64 años, estimar la prevalencia de la «insuficiencia renal oculta» y evaluar el riesgo cardiovascular asociado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período correspondiente al año 2003 se realizó un estudio descriptivo, transversal, mediante muestreo aleatorio representativo, de la población mayor de 64 años residente en el área de referencia de nuestro Hospital (Corporació Parc Taulí, Sabadell-Barcelona). Los datos se han obtenido a partir del estudio «D'AVIS» diseñado para establecer la prevalencia de hipovitaminosis D en esta población. El tamaño muestral estimado, partiendo de una $p = 0,25$, una precisión del 6% y un riesgo $\alpha = 0,05$ fue de 250 personas. Este número era adecuado para nuestro propósito de analizar la prevalencia de la insuficiencia renal ya que el número estimado de la muestra necesaria era de 199 considerando una pro-

porción de ocurrencias del 30%, con una precisión del 3,5% y un riesgo α de 0,05. El área de influencia es de unos 390.000 habitantes, de los que el 10,6% tenía más de 64 años (42.000 personas). El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del Hospital.

La muestra estudiada se obtuvo de forma aleatoria y sistemática a partir de los datos del Registro Central de Asegurados del área de referencia. Se contactó telefónicamente con 456 residentes, de los cuales 203 fueron excluidos por distintas razones: negativas a participar, no presentados o no localizados ($n = 151$), con patología intercurrente grave o institucionalizados ($n = 52$). Finalmente la muestra estudiada fue de 253 personas. Se les realizó una entrevista clínica reglada en la que se interrogó sobre hábitos tóxicos, antecedentes médicos, eventos cardiovasculares previos (cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares), diabetes, hipertensión arterial (tensión arterial superior a 140/90 mmHg o normotensión en tratamiento), así como la medicación habitual, en especial referencia a la utilización de hipotensores, hipolipemiantes y antidiabéticos. Se determinó el peso, la talla y la tensión arterial. Se les realizó una extracción para determinación de la creatinina plasmática, nitrógeno ureico (BUN) y albúmina. La función renal se estimó mediante las fórmulas de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal¹⁴, el MDRD abreviado¹⁵ y la ecuación completa¹⁶. En 14 pacientes no se dispuso de la albúmina, por lo que no fue posible el cálculo de la ecuación completa. Se utilizó la definición de la K/DOQI para establecer los distintos estadios de función renal¹⁷.

Estudio estadístico: Se llevó a cabo un análisis descriptivo e inferencial aplicando técnicas estadísticas para variables cualitativas (χ^2) o cuantitativas (T de Student) entre los grupos definidos según el sexo o la presencia de eventos cardio-vasculares, y se calcularon las OR o la diferencia de las medias correspondientes. En todos los análisis se asumió un riesgo α del 5%. Se ha realizado un análisis de correlación de Pearson entre las tres estimaciones del filtrado glomerular (Cockcroft-Gault, MDRD simplificado y ecuación completa), comparándose las diferencias mediante análisis de la varianza. Se aplicaron técnicas de regresión logística no condicional para valorar la asociación independiente de las variables significativas en el análisis univariante con la presencia de eventos cardio-vasculares.

RESULTADOS

Las características generales de la población estudiada se resumen en la tabla I. Es destacable la exis-

Tabla I. Características generales de la muestra estudiada

	Total n = 253	Hombres 121 (48%)	Mujeres 132 (52%)	P
Edad (65-93)	71,9 ± 5,4	72,1 ± 5,7	71,8 ± 5,1	ns
IMC	27,9 ± 4,2	27,5 ± 3,5	28,4 ± 4,6	ns
HTA	64% IC (58,3-70,4)	61% IC (52,4-69,8)	66% IC (57,8-73,9)	ns
diabetes	14% IC (9,6-18,2)	20% IC (12,8-27,1)	8,3% IC (3,5-12,9)	0,007
dislipemia	29% IC (23,3-34,5)	25% IC (17,2-32,6)	31% IC (23-38,8)	ns
tabaquismo activo	5,5% IC (2,7-8,3)	10% IC (4,6-15,3)	1,5% IC (0-3,5)	0,000
evento CV previo	10,8% IC (7-14,7)	15% IC (8,6-21,3)	6,8% IC (2,5-11)	0,03

(IC 95%).

tencia de una mayor prevalencia de episodios cardiovasculares previos en los hombres respecto a las mujeres (15% vs 6,8%), así como de tabaquismo activo (10% vs 1,5%) y diabetes (20% vs 8,3%).

En la tabla II se muestran los resultados obtenidos del funcionalismo renal del grupo en general y por sexos, observándose diferencias en los valores de creatinina plasmática entre hombres y mujeres (1,17 vs 0,93), desapareciendo la significación estadística al estimar los aclaramientos mediante las fórmulas empleadas ajustando por superficie corporal. Se observó como los valores obtenidos con las fórmulas del MDRD fueron ligeramente superiores a las obtenidas mediante Cockcroft-Gault, mostrando diferencias significativas mediante el análisis de la varianza (Cockcroft-Gault 60,2 ± 12,4, MDRD abreviado 67,1 ± 13,9, MDRD completo 64,8 ± 15,1, p < 0,05). Sin embargo, se constató una correlación estadísticamente significativa entre los resultados de los aclaramientos estimados mediante las 3 fórmulas: Cockcroft-Gault y MDRD simplificado (R = 0,85), Cockcroft-Gault y MDRD completo (R = 0,60) y MDRD completo y MDRD simplificado (R = 0,87).

El 3,8% de las mujeres y 8,2% de los hombres mostraron cifras de creatinina plasmática superiores a 1,3 y 1,5 mg/dl respectivamente, valores referidos por el laboratorio como «límite de la normalidad». En la tabla III se muestran los resultados, en porcentajes, de la distribución en los 5 estadios de función renal reconocidos (K/DOQI) según las distintas ecuaciones utilizadas, así como la estimación del número de personas de la población objeto de estudio dentro de cada categoría. Considerando el aclaramiento de creatinina estimado, se observó que entre el 31 y el 49% (en función de la fórmula utilizada) obtuvieron aclaramientos inferiores a 60 mlx' (estadios 3, 4 y 5 de la clasificación en grados de funcionalismo renal). De los pacientes con creatinina plasmática normal, entre el 26% y el 45% (según la fórmula utilizada) presentaban aclaramientos inferiores a 60 mlx' (insuficiencia renal oculta).

En cuanto a la relación del estadio de función renal y la existencia de hipertensión arterial, debido al número de la muestra sólo son analizables los estadios clase II y III. Observamos un incremento significativo tanto en el diagnóstico de hipertensión arterial (60% vs 75%; p 0,03), tratamiento (40% vs

Tabla II. Descriptivo funcionalismo renal

	Total	Hombres	Mujeres	p
Creatinina plasmática	1,04 ± 0,31	1,17 ± 0,37	0,93 ± 0,17	< 0,05
Cockcroft-Gault	60,2 ± 12,4	59,4 ± 12,8	60,9 ± 12,0	ns
MDRD abreviado	67,1 ± 13,9	69,3 ± 15,2	65,0 ± 12,4	ns
MDRD completo	64,8 ± 15,1	65,0 ± 16,4	64,7 ± 13,9	ns

Tabla III. Clasificación por estadios según las distintas fórmulas, y número estimado de pacientes en nuestra población general

Estadio	Cockcroft-Gault	MDRD abreviado	MDRD completo	Número estimado en nuestra población
1 (CI > 90)	0,4 IC (0-1,2)	3,6 IC (1,3-5,8)	4,7 IC (2,1-7,4)	168-1.680
2 (CI 60-89)	50,4 IC (44,2-56,6)	66 IC (60,2-71,8)	57,7 IC (51,6-64)	20.916-27.720
3 (CI 30-59)	47,6 IC (41,4-53,8)	29,6 IC (24-35,3)	36,8 IC (30,8-42,7)	12.432-18.606
4 (CI 15-29)	1,2 IC (0,1-2,5)	0,4 IC (0-1,2)	0,4 IC (0-1,2)	168-672
5 (CI < 15)	0,4 IC (0-1,2)	0,4 IC (0-1,2)	0,4 IC (0-1,2)	168

60%; $p < 0,01$) y número de fármacos hipotensores ($0,05 \pm 0,7$ vs $0,94 \pm 0,9$; $p < 0,001$) entre los estadios II y III respectivamente. De los pacientes diabéticos ($n = 35$), el 50% presentaban hipertensión arterial, de los que el 58% recibían tratamiento con bloqueantes del sistema renina angiotensina.

En la tabla IV se muestra la asociación de las variables relacionadas con la existencia de eventos cardiovasculares en el análisis univariado. Es destacable que, además de la edad y el sexo, la existencia de diabetes y la dislipemia presentaron una asociación estadísticamente significativa. La estimación de la función renal, con cualquiera de las fórmulas utilizadas presentó una clara asociación con la existencia de eventos cardiovasculares. Mediante el análisis multivariante, la función renal, con cualquiera de las fórmulas, y la diabetes fueron las variables asociadas independientemente a la existencia de eventos cardiovasculares.

Con la finalidad de visualizar la influencia de la función renal en la presencia de eventos cardiovas-

culares, independientemente de la edad, en la figura 1 se representan los pacientes estratificados por grupos de edad, identificando los aclaramientos de creatinina estimados en dos columnas según la presencia o no de evento cardiovascular previo, así como las edades de cada grupo de pacientes. Se observa cómo para un mismo grupo de edad, los pacientes con eventos previos presentan aclaramientos de creatinina menores.

DISCUSIÓN

En la actualidad, la determinación de la creatinina plasmática constituye el método de rutina más universal para valorar la función renal. Sin embargo, la relación que existe entre el valor de la creatinina plasmática y el filtrado glomerular real es pobre. En fases tempranas son necesarias grandes pérdidas de aclaramiento (> 40%) para detectar mínimos incrementos de creatinina plasmática. Por otro lado, variables

Tabla IV. Eventos CV previos: variables relacionadas

	Sí evento CV	No evento CV	p	OR (IC 95%)	Diferencia de medias (IC 95%)
Sexo: M/H	6,8%; 15,4%	93,2%; 84,6%	0,034	0,4 (0,17-0,93)	
Diabetes	26%	11%	0,046	2,63 (1,01-6,8)	
Dislipemia	44%	26%	0,052	2,21 (0,97-4,99)	
HTA	61%	64%	ns		
Edad	75,2 \pm 5,6	71,6 \pm 5,3	0,001		-3,6 (-5,7--1,45)
Creatinina	1,22 \pm 0,32	1 \pm 0,18	0,002		-0,22 (-0,35--0,09)
Cockcroft-Gault	51,9 \pm 13,5	61,7 \pm 11,4	0,000		9,7 (5-14,4)
MDRD completa	57,0 \pm 14,8	66,2 \pm 14,5	0,002		9,2 (3,4-15,1)
MDRD abreviada	59,7 \pm 15,4	68,5 \pm 13	0,001		8,7 (3,4-14,1)

M = mujeres, H = hombres.

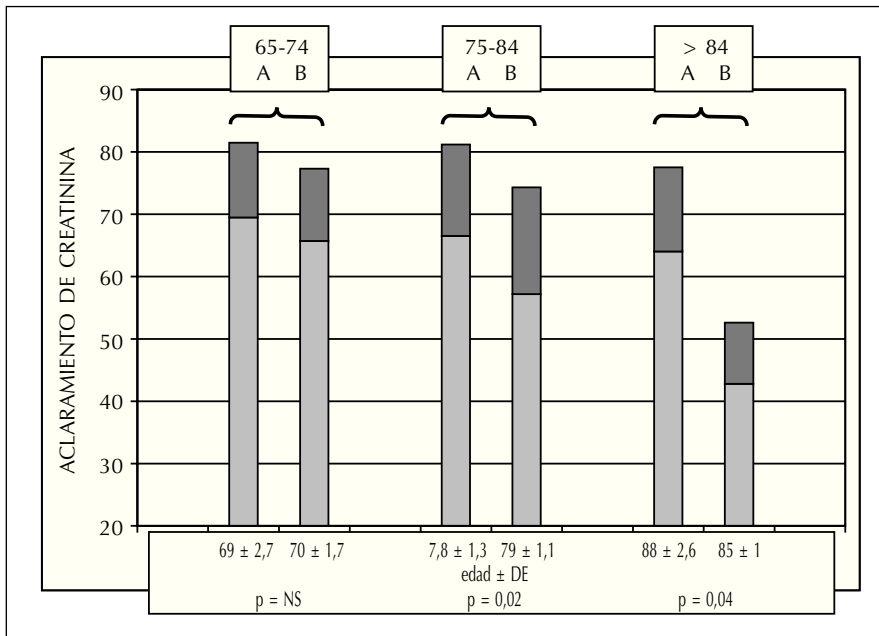


Fig. 1.—Aclaramiento de creatinina estimado, estratificando por edades. La diferencia global A vs B es < 0,05. Por estratos: primer segmento p NS, segundo segmento p = 0,02, tercer segmento p = 0,04. A= no evento cardiovascular. B= sí evento cardiovascular.

como la edad, el sexo y el peso tienen una influencia determinante en los resultados¹⁸. En el trabajo de Fernández-Fresnedo¹⁹ documentan cómo en los pacientes entre 70 a 80 años, valores de creatinina plasmática totalmente normal (< 1,1 mg/dl en mujeres y < 1,3 en hombres), el 35% y 11% respectivamente presentan aclaramientos inferiores a 50 mlx'. Este fenómeno es en buena parte responsable del escaso conocimiento epidemiológico del estado de función renal en la población general. Son evidentes los esfuerzos que se están realizando para que el conocimiento de este hecho difunda en los ámbitos no nefrológicos, especialmente en la asistencia primaria, ya que es allí donde se encuentran y controlan la mayoría de estos pacientes. El estudio poblacional americano NHANESIII destaca que el 4,7% de la población mayor de 20 años presenta aclaramiento de creatinina inferior a 60 mlx'⁴. En nuestro país, tan sólo dos estudios cifran la prevalencia en el 13% y 8% respectivamente^{5,6}.

No obstante, el volumen más importante de población de riesgo corresponde precisamente a la población de edad avanzada. Estos pacientes constituyen el sector más numeroso en la inclusión de nuevos pacientes en diálisis y es precisamente en este sector de edad en el que la relación entre la cifra de creatinina plasmática y el valor real del filtrado glomerular es más pobre, habiéndose definido el concepto de «insuficiencia renal oculta». Este desconocimiento de la realidad tiene repercusiones, tanto de tipo administrativo y de planificación, como serias consecuen-

cias clínicas y económicas debido a la remisión tardía de los pacientes a los servicios de nefrología¹⁷.

Los resultados del presente trabajo, en el que destacamos el hallazgo de un aclaramiento de creatinina inferior a 60 mlx' mediante la fórmula de Cockcroft-Gault en el 49% de la población mayor de 64 años, coincide de forma notable con los resultados del estudio de Coresh J y cols.⁴ sobre el sector de población mayor de 70 años del NHANES III, en el que también el 49% presentaron aclaramiento de creatinina inferior a 60 mlx' utilizando la misma fórmula.

Aunque es un hecho conocido desde hace tiempo que los pacientes sometidos a tratamiento dialítico constituyen un grupo de altísimo riesgo cardiovascular, con un riesgo entre x 10 y x 100 según la edad²⁰, los grandes estudios epidemiológicos poblacionales sobre factores de riesgo cardiovascular no incluyeron la función renal como parámetro de análisis²¹. Sin embargo, recientemente, diversos estudios han demostrado que ligeras alteraciones de la función renal ya constituyen un factor de riesgo adicional, independiente de los demás factores de riesgo clásicos o conocidos⁸⁻¹². El último informe del JNC-7¹³ incluye, por primera vez, la insuficiencia renal como un factor mayor de riesgo cardiovascular, considerando por tanto a estos pacientes tributarios de aplicación de las medidas de prevención secundaria. Dos estudios muy recientes aparecidos en *N Engl J Med*, el primero sobre la relación entre ligeras alteraciones de la función renal y la evolución post-infarto de miocardio²², y el siguiente sobre la asociación gradual e independiente entre la reduc-

ción del filtrado glomerular y el riesgo de muerte, evento cardiovascular y hospitalización²³ dejan pocas dudas al respecto.

Los resultados del presente estudio, aunque con las limitaciones propias de un estudio transversal, coinciden con los resultados de los estudios previos, y muestran claramente la relación existente entre el grado de función renal y la presencia de eventos cardiovasculares, independientemente de la existencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

Es por tanto necesario aproximarnos mejor al grado de función renal, no sólo con la finalidad de intentar frenar la pérdida de función renal, sino para valorar correctamente el grado de riesgo cardiovascular; de hecho, la mayoría de estos pacientes no fallecerán en un contexto «urémico» sino por la aparición de eventos de tipo cardiovascular.

En conclusión, evidenciamos una elevada prevalencia de insuficiencia renal entre las personas mayores (40% aproximadamente), a menudo no detectada con la determinación aislada de la creatinina plasmática. La estimación del filtrado glomerular mediante la aplicación de fórmulas sencillas, permite aproximarse mucho mejor a la realidad, evidenciando a los pacientes con poca reserva renal en los que es necesario extremar las medidas preventivas ante procesos intercurrentes, indicaciones de exploraciones, administración de fármacos nefrotóxicos...; así como el establecimiento de las medidas de prevención adecuadas para enlentecer la progresión de la insuficiencia renal. La pérdida de función renal se correlaciona muy significativamente con la existencia de eventos cardiovasculares, confirmándose la insuficiencia renal como un claro factor de riesgo cardiovascular independiente.

AGRADECIMIENTOS

Al conjunto de personas que constituyen el grupo de estudio.

Al Laboratorio Italfarmaco S. A. que ha financiado el coste de las determinaciones bioquímicas.

Grupo de coordinadores y colaboradores del estudio «D'AVIS»:

Andreu, E	Hospital de Sabadell
Baré, M	EAP Creu Alta
Gálvez, E	EAP Castellar del Vallés
Milà, A	EAP Creu de Barberà
Moya, A	EAP Castellar del Vallés
Prat, C	EAP Can Rull
Prat, M	Albada Sociosanitario
Sampere, R	EAP Castellar del Vallés
Soler, P	EAP Gaudí
Villar, E	Residencia ICASS, Sat Llorenç Savall

BIBLIOGRAFÍA

- Argüelles R, Barja J, Hernández Sáez MR, Tamayo G, González Bravo N, Sánchez Bayle M: Valores de referencia de urea, creatinina y aclaramiento de creatinina en niños y adolescentes. *Nefrología* 14: 174-180, 1994.
- Aranda P, Ruilope LM, Marín R, Aljama P y Luque M, en representación del Grupo Colaborativo del Estudio Laennec: Estudio transversal sobre prevalencia de insuficiencia renal en la hipertensión arterial. *Nefrología* 15: 130-140, 1995.
- Galceran JM, García R, Lisbona JM, Fulladosa X: Insuficiencia renal crónica entre la población demandante de asistencia. Experiencia de una comarca catalana. *Nefrología* (Supl. 24): abstract 30, 2004.
- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey A: Prevalence of chronic kidney disease in the adult US population: third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 41: 1-12, 2003.
- Otero A, Albelleira A, Camba MJ, Pérez C, Armada E, Esteban J, Gayoso P: Prevalencia de insuficiencia renal oculta en la provincia de Ourense. *Nefrología* (Supl. 6): abstract: 26, 2003.
- Simal F, Martín Escudero JC, Bellido J, Arzúa D, Mena FJ, González Melgosa I, Álvarez Hurtado AA, Tabuyo MB, Molina A: Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Hortega. *Nefrología* 24: 329-337, 2004.
- Gorriñ JL, Sancho A, Pallardo LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, Barril G, Selgas R, Salgueira M, Palma A, De la Torre M, Ferreras I: Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 22: 49-59, 2002.
- Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 134: 629-636, 2001.
- Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Waenold I, Wedel H, Zanchetti A: Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 12: 218-225, 2001.
- Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Brown WS, McClellan MB: Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 137: 555-562, 2002.
- Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, Miller WL, Murphy JC, Kopecky SL, Jaffe AS: Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 137: 5635-570, 2002.
- Henry RM, Kostense PJ, Bos G, Dekker JM, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Stehouwer CD: Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney Int* 62: 1402-7, 2002.
- The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high Blood Pressure. The 7 JNC. *JAMA* 289 (19): 2560-73, 2003.
- Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
- Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, and MDRD Study Group: A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 11: 155A, 2000.
- Levey AS, Bosch JP, 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 Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 130: 461-470, 1999.

J. ALMIRALL y cols.

17. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 4 (Supl. 3): S11-S21, 2003.
18. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A: *Screening* for renal disease using serum creatinine: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 16: 1042-6; 2001.
19. Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Rodrigo E, Piñera C, Herráez I, Ruiz JC, Arias M: Insuficiencia renal oculta por valoración de la función renal mediante la creatinina sérica. *Nefrología* 2: 144-151; 2002.
20. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ, Scribner BH: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 290: 697-701, 1974.
21. Andersom KM, Wilson PW, Odell PM, Kannell WB: An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 83: 356-362, 1991.
22. Anavekar NS, McMurray JJV, Velázquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Carliff RM, Pfeffer MA: Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 351: 1285-95, 2004.
23. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351: 1296-305, 2004.