

Ver comentario editorial en página 275

Enfermedad vascular hipertensiva: evolución de la incidencia en el período 1991-2007 y supervivencia antes de la enfermedad renal terminal

N.R. Robles, B. Romero, N. Bureo, R. Macías, E. Sánchez Casado, J.J. Cubero

Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz

Nefrología 2010;30(3):304-9

doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Apr.10363 | Epub: 14 Abr. 2010

RESUMEN

Objetivo: La nefropatía hipertensiva es la segunda causa más común de entrada en tratamiento renal sustitutivo en España, con una incidencia que parece estable desde 1997. Los datos sobre incidencia de nuevos diagnósticos de nefropatía hipertensiva en consulta son escasos al no existir registros similares a los usados en el tratamiento renal sustitutivo. **Diseño y métodos:** Se ha revisado retrospectivamente la incidencia de este diagnóstico en la base de datos de la Consulta de Nefrología del Hospital Infanta Cristina de Badajoz entre el 1 de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 2007. El diagnóstico se hizo en la mayor parte de los casos por criterios clínicos. En 60 casos se realizó biopsia renal por proteinuria superior a 1 g/24 h. **Resultados:** Durante ese tiempo fueron atendidos en consulta 5.071 pacientes, de los cuales 479 fueron diagnosticados de nefropatía hipertensiva. La incidencia media de nefroangioesclerosis ha sido 44,0 casos pmp, con una edad media de 66,6 ± 12,1 años, siendo el 43,0% mujeres. Se aprecia una tendencia progresiva desde 16,7 pmp en 1991 hasta 89,5 pmp en 2007. Las tasas medias fueron 31,8 pmp en el período 1991-1995; 32,1 pmp entre 1996 y 2000, y 54,4 en el período 2001-2006. La edad media de los pacientes incidentes a lo largo del período estudiado ha seguido una curva en «J»; 53 pacientes (11,6%) han iniciado tratamiento renal sustitutivo durante estos años. La supervivencia estimada antes de llegada a tratamiento renal sustitutivo fue el 96,0% al año, el 85,9% a los 5 años de seguimiento y el 81,6% a los 7 años de seguimiento. **Conclusiones:** La incidencia de nefropatía hipertensiva parece tender a crecer significativamente en los últimos años a pesar del perfeccionamiento de los tratamientos preventivos utilizados. La mayor permisividad en la edad para la derivación podría influir en estos resultados.

Palabras clave: Nefropatía hipertensiva. Incidencia. Hipertensión. Enfermedad renal.

Correspondencia: Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva
Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Cristina.
Carretera de Portugal, s/n. 06080 Badajoz.
nroblesp@senefro.org

Hypertensive vascular disease: evolution of its incidence in the period 1991-2007 and survival prior to end-stage renal disease

ABSTRACT

Objective: Hypertensive nephropathy is the second most common cause for starting renal replacement therapy in Spain with a steady incidence since 1997. Data on incidence of hypertensive nephropathy previously to dialysis are scanty because they are not registries similar to those used for renal replacement therapy. **Design and methods:** It has been retrospectively studied the records of our hospital Nephrology outpatients clinic from January, 1991 to December, 2007. Diagnosis was commonly made using clinical criteria in most of cases. There were 60 cases with proteinuria higher than 1 g/day and so that renal biopsies were performed. **Results:** During this time 479 (44.0 pmp) patients were diagnosed of hypertensive nephropathy (mean age 66.6 ± 12.1 years and 43.0% were women). Incidence increased from 33.3 pmp (1991) to 76.2 pmp (2006). There was a steady trend to increase incidence since 16.7 pmp in 1991 up to 89.5 pmp in 2007. Mean incidence was 31.8 pmp between 1991 and 1995, 32.1 pmp in the period 1996-2000; and 54.4 pmp from 2001 to 2006. The mean age of incident patients have showed a J curve. 53 subjects (11.6%) have started renal replacement therapy. Survival before starting renal replacement therapy was 96.0 at first year, 85.9% at five years and 81.6% after seven years of follow-up. **Conclusions:** Incidence of hypertensive nephropathy seems to have increased last years specially in spite of therapeutic improvements the prognosis is still unfavourable. Less restricted age criteria for submitting patients may have influenced these results.

Key words: Hypertensive nephropathy. Incidence. Hypertension. Renal disease.

INTRODUCCIÓN

La nefroangioesclerosis, o daño renal de origen hipertensivo, fue descrita por primera vez en 1914 por Volhard y Fahr¹. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la

hipertensión arterial (HTA) es uno de los factores principales de riesgo para el inicio y la progresión de una nefropatía crónica². Se ha estimado que el riesgo relativo de desarrollar una nefropatía crónica cuando existe hipertensión sin otros factores de riesgo cardiovascular es un 57% mayor³, lo cual, teniendo en cuenta la magnitud de la prevalencia de la HTA en todo el mundo, representa un problema evidente de salud pública.

En este sentido, la incidencia de nefropatía hipertensiva, medida por el porcentaje de pacientes con este diagnóstico correspondiente a la tasa total de pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo (TRS), mostró un importante incremento en España a finales de los años noventa. Si en 1990 la enfermedad renal vascular representaba una causa menor de entrada en TRS comparada con las glomerulonefritis idiopáticas⁴, en 1999 era la causa más frecuente de inclusión en un programa de diálisis por encima de los 65 años (21% de este grupo de pacientes), según los datos publicados por el Comité de Registro de la Sociedad Española en colaboración con los diversos Registros Regionales⁵. Los datos comunicados de años posteriores no parecen indicar grandes modificaciones en esta situación (17% del total de enfermos incidentes), confirmándose una mayor incidencia en el segmento de edad por encima de los 75 años (24,4% de casos incidentes en TRS)⁶. Esta situación sigue estando lejana de los datos de Estados Unidos, donde llega a rondar el 35% de todos los nuevos pacientes⁷.

No obstante, cuando se hace referencia a la incidencia de la enfermedad en los pacientes que son atendidos en las consultas de nefrología con el diagnóstico de nefropatía hipertensiva los datos son escasos a pesar de su evidente interés. Los objetivos de este estudio han sido revisar la incidencia anual del diagnóstico de nefropatía hipertensiva en nuestra consulta en el período transcurrido entre 1991 y 2006, así como valorar el pronóstico de la enfermedad en nuestro país.

DISEÑO Y MÉTODOS

Se ha revisado retrospectivamente la base de datos de la Consulta de Nefrología del Hospital Infanta Cristina donde se consignan los diagnósticos finales de todos los pacientes vistos desde octubre de 1990. El período de búsqueda estuvo comprendido entre el 1 de enero de 1991 y el 31 de diciembre de 2007. Se ha investigado la incidencia de pacientes diagnosticados de nefropatía hipertensiva durante ese tiempo. El diagnóstico se hizo en la mayor parte de los casos por criterios clínicos basándose en los antecedentes de HTA y/o en las enfermedades cardiovasculares previas. Otras posibles enfermedades renales se excluyeron usando los procedimientos diagnósticos protocolizados en nuestra unidad⁸. En aquellos casos en los que la proteinuria era superior a 1 g/día se realizó una biopsia renal para el diagnóstico siempre que el paciente hubiera otorgado su consentimiento para ello.

Las características generales de los pacientes se exponen en la tabla 1. Los pacientes de sexo femenino presentaban un mayor índice de masa corporal, una mayor prevalencia de enfermedad abdominal y una mayor frecuencia de insuficiencia renal al comienzo.

Según las cifras del Instituto Nacional de Estadística, la población de la provincia de Badajoz era de 676.936 habitantes en 1990 y de 672.029 habitantes en 2008. La población ha tenido oscilaciones en este tiempo, con un mínimo de 650.938 habitantes, por lo que se han calculado las tasas de incidencia por millón de población para un área de salud atendida de aproximadamente 660.000 habitantes entre 1991 y 2001 (correspondiente a la totalidad de la provincia de Badajoz). En 2002 comenzó a funcionar la Unidad de Nefrología del Hospital Comarcal de Zafra que atiende un área de salud de aproximadamente 135.000 habitantes, por lo cual las tasas de incidencia se han calculado para una población atendida de 525.000 habitantes entre 2002 y 2007. Los escasos pacientes

Tabla 1. Características generales

	Global	Hombres	Mujeres
Tamaño muestral	479	274	205
Edad	66,6 ± 12,1	65,3 ± 11,5	68,4 ± 12,6 ^a
Cintura	105,6 ± 12,3	107,2 ± 10,7	102,9 ± 14,3 ^b
Índice de masa corporal	30,5 ± 5,7	29,6 ± 4,5	31,8 ± 7,0 ^c
Diabéticos	34,1%	34,3%	33,7%
Obesidad abdominal	76,8%	71,7%	85,5% ^d
Insuficiencia renal	82,7%	78,8%	87,8% ^e

Significación: ^ap = 0,006; ^bp = 0,09; ^cp = 0,001; ^dp = 0,017; ^ep = 0,01. Se define la insuficiencia renal como un aclaramiento inferior a 60 ml/min al comienzo del seguimiento.

procedentes del área de Zafra a partir de esa fecha no han sido incluidos en el estudio.

Las variables continuas han sido expresadas como media (desviación estándar). Las variables de frecuencia fueron comparadas mediante la prueba exacta de Fisher y la prueba de la chi cuadrado. Las variables continuas se han comparado mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes después de comprobar la normalidad de la distribución usando la prueba de Kolmogorov-Lilliefors. Se ha calculado la supervivencia de los enfermos según el método de Kaplan-Meier utilizando como variable de censura la insuficiencia renal terminal (aclaramiento de creatinina <15 ml/min, estadio V de las guías KDOQI) o el inicio del tratamiento renal sustitutivo. Para los cálculos estadísticos se ha empleado el programa informático SPSS versión 13.0. Los resultados se han expresado como media ± error estándar o mediana ± error estándar.

RESULTADOS

Durante ese tiempo fueron atendidos en consulta por cualquier causa un total de 5.071 pacientes. De ellos, 479 fueron diagnosticados de nefropatía hipertensiva según los criterios descritos en el apartado anterior. La incidencia media de nefroangiosclerosis a lo largo de todo el período considerado ha sido de 44,0 pmp, con una edad media de 66,6 ± 12,1 años, siendo el 43,0% de los pacientes mujeres y el 57,0% hombres. En 60 casos el diagnóstico de nefropatía hipertensiva se realizó mediante biopsia renal. Se aprecia una tendencia progresiva desde 16,7 casos pmp en 1991 hasta 89,5 pmp en 2007. Las tasas medias fueron 31,8 pmp en el período 1991-1995; 32,1 pmp entre 1996 y 2000, y 54,4 en el período 2001-2006 (figura 1).

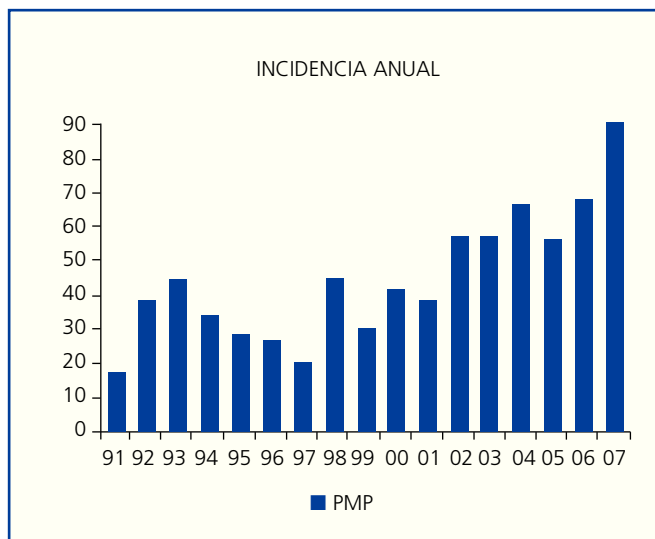


Figura 1. Se representa el número de casos incidentes de nefroangiosclerosis observados por cada año.

La edad media de los casos incidentes a lo largo del período estudiado ha seguido una curva en «J» (las edades medias por año se exponen en la figura 2). La media del período 1991-1995 fue de 69,0 ± 13,9 años, para descender en el período 1996-2000 a 65,4 ± 10,6 años (p = 0,039), y volver a incrementarse en el período 2001-2007 (67,0 ± 11,2 años), pero sin alcanzar significación estadística. Sin embargo, las tasas ajustadas por edad muestran un crecimiento de la incidencia por encima de los 50 años y de los 70 años (tabla 2). Cuando se comparaba la incidencia por sexos, la incidencia de pacientes hombres se incrementó en el último período, pero sin llegar a alcanzar significación estadística (p = 0,077, prueba de la chi cuadrado) (tabla 2).

Para el cálculo de la supervivencia se han usado los datos correspondientes a los enfermos que comenzaron a ser atendidos en consulta entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2001. En total eran 378 pacientes, de los cuales 53 (14,0%) han llegado al estadio V de la insuficiencia renal o iniciado TRS durante estos años. La media de supervivencia estimada fue de 194,0 ± 16,3 meses y la mediana de supervivencia de 169,0 ± 18,0 meses. La curva de supervivencia se refleja en la figura 3. La supervivencia estimada fue el 96,0% al año, del 85,9% a los 5 años de seguimiento y del 81,6% a los 7 años de seguimiento.

DISCUSIÓN

La nefropatía hipertensiva, o vascular, es ya la segunda causa de entrada en TRS en España. Sin embargo, nuestros datos sugieren que la incidencia va a ser aún mayor en los próximos años, aproximándonos a los datos de países como Estados Unidos. Aunque la evolución de la enfermedad no parece rápida ni progresiva en la mayor parte de los casos en la muestra evaluada en este estudio, la enorme prevalencia de la HTA y otros factores de riesgo cardiovascular en España⁹ hacen que el número de enfermos que progresen hacia enfermedad renal terminal sea finalmente más elevado de lo que cabría suponer por la supervivencia funcional de los pacientes estudiados.

A pesar de todo es importante señalar que la supervivencia antes de inicio de TRS de la serie estudiada es mejor que la observada en la nefropatía diabética, cuya evolución en nuestra consulta ha sido publicada previamente⁸. Sin embargo, pese a este relativo buen pronóstico en cuanto a la tendencia a la progresión de la enfermedad renal, hay que recordar el mal pronóstico de este grupo de enfermos en cuanto a la aparición de acontecimientos cardiovasculares de todo tipo¹⁰.

Prácticamente no hay datos publicados en España sobre la incidencia de nefropatía vascular aparte de los obtenidos de los registros de enfermos que inician TRS. El estudio COPARENAL¹¹ incluyó a un 39% de enfermos diagnosticados de ne-

Tabla 2. Incidencia por grupos de edad

	1992	2001	2006
<50 años	7	8	9
50-69 años	11	14	18
>70 años	3	10	13
Total	21,0	32,0	40,0

Incidencia expresada en pmp.

fropatía hipertensiva, pero las diferencias metodológicas son muy amplias. Este estudio incluía a enfermos que cumplirían dos criterios diagnósticos: HTA (es decir, se excluía a un porcentaje muy elevado de enfermos atendidos en la consulta) e insuficiencia renal (lo cual en este caso excluiría también a un número enorme de pacientes). En la estadística de la consulta utilizada había un gran número de pacientes que no presentaban HTA ni insuficiencia renal.

Es difícil recortar el área de recogida de datos en la mayor parte de los servicios de nefrología salvo cuando son de una sola provincia, como era el caso del nuestro, y cuando la región recibe un flujo de inmigración escaso y, por tanto, se recibe un pequeño número de enfermos trasladados de otras partes de España o del resto del mundo. Aunque el área de salud atendida desde Badajoz se haya dividido a lo largo del período estudiado es fácil discriminar, a través de los registros habituales, cuándo un enfermo procede de la otra zona. Además, la estructura cerrada del sistema sanitario dificulta enormemente, cuando no imposibilita por completo, que los enfermos sean atendidos fuera de su área de salud designada previamente por la Administración sanitaria. Aproximadamente lo mismo sucede con la otra provincia que compone la región, la cual, por la misma razón, pocas veces comparte enfermos entre los hospitales. Por tanto, podemos afirmar con suficiente seguridad que las tasas de enfermedad renal de origen hipertensivo observadas corresponden a la realidad. Esto es importante porque, a diferencia de la nuestra, las regiones que reciben una importante inmigración de origen hispanoamericano o de raza negra pueden tener aún mayores tasas incidencia de nefropatía hipertensiva, puesto que estas poblaciones son más proclives a la aparición de esta enfermedad renal según las estadísticas epidemiológicas⁴. Por ello, tanto la aplicación de estos datos a la población española en el resto del territorio nacional puede ser razonable, aunque no podamos afirmar totalmente su exactitud.

La principal limitación del estudio reside en el criterio diagnóstico de nefroangiosclerosis. Puesto que no existe un marcador específico, como puede ser la asociación de proteinuria y lesiones retinianas en la enfermedad renal

de origen diabético, el diagnóstico de nefroangiosclerosis se realiza por exclusión de otros procesos renales y basándose en los antecedentes de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular previa de otra localización, por ejemplo, coronariopatía isquémica. El diagnóstico ideal de nefropatía hipertensiva sería la biopsia renal en todos los casos, pero esto implica un riesgo inevitable en la realización de la técnica y supone una carga de trabajo importante. Generalmente se reserva la biopsia, como ha sucedido en nuestro estudio, para aquellos pacientes con proteinuria intensa para descartar el diagnóstico de glomerulonefritis o cuando ésta no responde suficientemente al tratamiento hipotensor. Es posible, no obstante, que se haya producido el error contrario; es decir, que se hayan contabilizado como afectados de nefropatías hipertensivas casos de insuficiencia renal casos de otro origen. Sin embargo, el estudio autopsico en pacientes que han presentado un accidente cerebrovascular fatal demuestra una importante falta de lesiones de nefroangiosclerosis (40%) cuando se compara con enfermos fallecidos por otros trastornos neurológicos¹².

La microalbuminuria es un fenómeno frecuentemente asociado con la HTA¹³ y se considera que precede al desarrollo de enfermedad renal hipertensiva¹⁴. Los pacientes remitidos por microalbuminuria no han sido incluidos en el diagnóstico de nefropatía hipertensiva si no existía una insuficiencia renal concomitante. Existen dos razones para ello: la primera es que la determinación de microalbuminuria prácticamente no estaba disponible en atención primaria entre 1990 y 2000; incluir a estos pacientes hubiera provocado un sesgo, puesto que hubiera significado un incremento aún mayor de las tasas de incidencia de nefroangiosclerosis en los últimos simplemente por la mejora de las técnicas diagnósticas de las que se dispone. La segun-

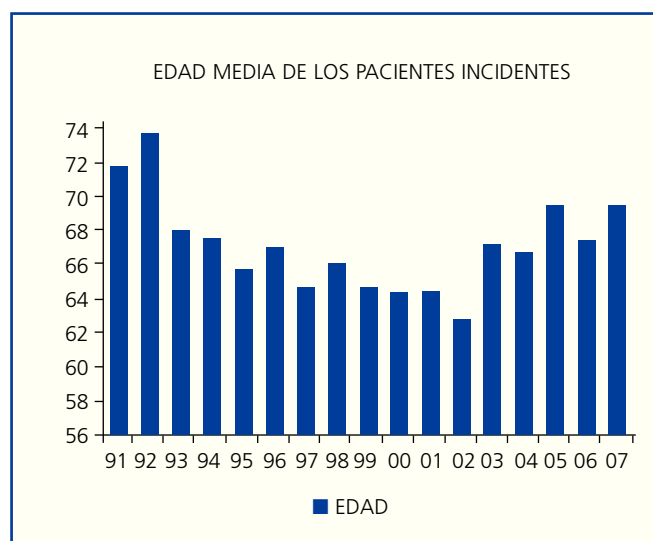


Figura 2. Edad media de los pacientes diagnosticados de nefropatía hipertensiva cada año.

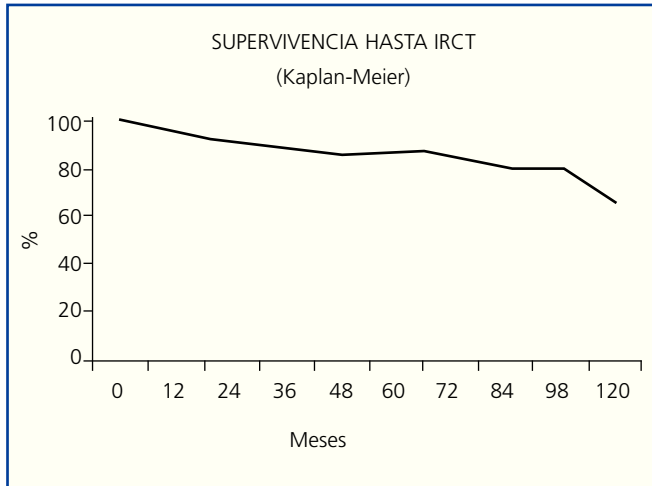


Figura 3. Curva de supervivencia actuarial hasta la inclusión en tratamiento renal sustitutivo o estadio V de las guías KDOQI.

da razón es que la microalbuminuria no es un criterio de remisión a la consulta de nefrología salvo en caso de ausencia de respuesta al tratamiento. Por tanto, la mayor parte de los enfermos microalbuminúricos no son remitidos (si fuera así, estos enfermos serían más numerosos que los que presentan proteinuria abierta y/o insuficiencia renal)^{15,16}.

Es seguro que la tasa real de incidencia de nefropatía hipertensiva será superior a la señalada en este estudio, puesto que el criterio de inclusión primario era haber sido atendidos en la consulta de nefrología y algunos pacientes no habrán sido remitidos (al menos en sus fases más tempranas) o no habrán querido acudir por razones diversas, como pueden ser la edad o la lejanía respecto al punto de atención. Los criterios de remisión por proteinuria abierta o insuficiencia renal no han variado en este tiempo. Sin embargo, la conmoción médica producida por la popularidad de la insuficiencia renal «oculta» y el hecho de que los informes de laboratorio recojan el filtrado glomerular estimado a partir de la creatinina mediante las formulas derivadas del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) habrán influido, sin duda, en el aumento de pacientes detectado en los últimos años¹⁷.

La edad *per se*, es decir, el envejecimiento poblacional, ha podido influir también en el resultado. Por un lado, los censos poblacionales muestran que la población ha envejecido; por otra parte, es posible que los criterios de derivación se hayan modificado, ampliándose los límites de edad a lo largo del tiempo. No obstante, sorprende que sigan aumentando los casos de nefroangiosclerosis cuando ha mejorado el grado de control, conocimiento y tratamiento de la HTA en nuestro país¹⁸. Esto contrasta con las estadísticas que demuestran una reducción de la morbilidad y de la mortalidad de origen cardiovascular relacionada con otros órganos diana¹⁹. Sin embargo, es posible que el mejor control de la HTA y la menor

mortalidad de origen cardiovascular sean la causa del incremento del número de pacientes atendidos por nefropatía hipertensiva. De esta manera, un mayor número de pacientes llegarían a presentar disfunción renal clínica o subclínica puesto que, de otra manera, habrían fallecido antes de que la lesión renal fuera evidente.

Como conclusión, debemos decir que la incidencia de nefropatía hipertensiva en la consulta de nefrología sigue mostrando una incidencia creciente con el tiempo, probablemente relacionada con el envejecimiento poblacional. Sin embargo, la tasa de progresión a insuficiencia renal parece relativamente baja, sobre todo cuando se compara con la nefropatía diabética. Es de esperar un aumento progresivo de este tipo de pacientes en las consultas de nefrología en los próximos años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Volhard F, Fahr T. Die Brightsche Nierenkrankheit. Klinik, Pathologie und Atlas. Berlin: Springer, 1914.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
3. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PWF, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004;291:844-50.
4. Comité de Registro de la S.E.N. Registro Nacional de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología. Informe 1990. *Nefrología* 1992;12:471-84.
5. Comité de Registro de la S.E.N. y Registros Autonómicos. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos correspondiente al año 1999. *Nefrología* 2001;21:246-52.
6. Registro Español de Enfermos Renales. Diálisis y Trasplante 2006. Informe Preliminar. Descargado de <http://www.senefro.org/>, 4 de febrero de 2008.
7. Caskey F, Steenkamp R, Ansell D. International comparison of UK registry data (Chapter 17). *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(Suppl 7):185-93.
8. Robles NR, Fernández Carbonero E, Sánchez Casado E, Cubero J. Incidencia creciente de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1990-2006. *Nefrología* 2009;29:244-48.
9. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras Informe de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2007. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis, 2007.
10. 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;164:659-63.
11. Marín R, Fernández Vega F, Gorostidi M, Ruilope LM, Díez J, Praga M, et al, on behalf of the COPARENAL (COntról de la hiPertensión

- Arterial en pacientes con insuficiencia RENAL) study. Blood pressure control in patients with chronic renal insufficiency in Spain: a cross-sectional study. *J Hypertens* 2006;24:395-402.
12. Abboud H, Labreuche J, Duyckaerts C, Hauw JJ, Amarenco P. Prevalence of nephroangiosclerosis in patients with fatal stroke. *Neurology* 2009;72:899-904.
 13. Robles NR, Velasco J, Mena C, Angulo E, Garrote T, en representación de los investigadores del estudio MICREX. Microalbuminuria en pacientes diabéticos y en pacientes con hipertensión arterial: estudio de una cohorte de 979 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2006;127:761-4.
 14. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998;16(9):1325-33.
 15. Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AEN-PED). Sociedad Española de Diabetes (SEDIAB). Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Sociedad Española de Hipertensión Arterial, y Liga Española para la Lucha Contra la HTA (SEH-LELHA). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN). Sociedad Española de Nefrología (SEN). Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 2002;22:521-30.
 16. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
 17. Robles NR. Cálculo del filtrado glomerular: Una visión escéptica. *Nefrología* 2007;27:405-7.
 18. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso F, Banegas JR, González-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)* 2008;130:681-7.
 19. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras: Informe de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2007. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis, 2007.