

# Prevalencia de la enfermedad renal crónica oculta en la población dislipémica asistida en atención primaria. Estudio LIPICAP



José L. Llisterri Caro<sup>a</sup>, José L. Gorriz Teruel<sup>b</sup>, Francisco J. Alonso Moreno<sup>c</sup>, María J. Manzanera Escribano<sup>b</sup>, Gustavo C. Rodríguez Roca<sup>d</sup>, Vivencio Barrios Alonso<sup>e</sup>, Salvador Lou Arnal<sup>f</sup>, José R. Banegas Banegas<sup>g</sup>, Arantxa Matalá Gilarranz<sup>h</sup>, en representación de los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN) y de los investigadores del estudio LIPICAP

<sup>a</sup>Centro de Salud Joaquín Benlloch. Valencia. <sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>c</sup>Centro de Salud de Ocaña. Ocaña. Toledo. <sup>d</sup>Centro de Salud de La Puebla de Montalbán. La Puebla de Montalbán. Toledo. <sup>e</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>f</sup>Centro de Salud de Utebo. Utebo. Zaragoza. <sup>g</sup>Departamento de Medicina Preventiva. Universidad Autónoma. Madrid. <sup>h</sup>Departamento Médico Almirall. Barcelona. España.

**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Se dispone de poca información sobre la prevalencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en atención primaria (AP). El objetivo del estudio LIPICAP ha sido determinar la prevalencia de ERC oculta en población dislipémica mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina con la fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se ha realizado un estudio transversal en pacientes dislipémicos seleccionados consecutivamente en AP. Se diagnosticó ERC cuando la tasa de filtrado glomerular (TFG) era inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se evaluaron datos sociodemográficos, clínicos, factores de riesgo cardiovascular, características de la dislipemia, estadio funcional de ERC y tratamientos farmacológicos.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 5.990 pacientes (un 50,2% mujeres) con una edad media (desviación estándar) de 60,9 (11,1) años. El principal motivo de inclusión fue la hipercolesterolemia (65%), seguida de la hiperlipidemia mixta (26,4%), cifras bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) (4,9%) e hipertrigliceridemia (3,7%). El 16,2% (intervalo de confianza del 95%, 15,3-17,1) presentó ERC según la fórmula de Cockcroft-Gault, siendo la prevalencia mayor en las mujeres (22,7%) que en los varones (9,8%) (p < 0,0001). En comparación con los pacientes con una TFG normal, los pacientes con ERC tenían más edad, cifras mayores de presión arterial sistólica, glucosa y cHDL (p < 0,001) y valores inferiores de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos (p < 0,01). La probabilidad de presentar ERC se relacionó con el sexo femenino, la edad y un índice de masa corporal inferior.

**CONCLUSIONES:** Los resultados del estudio LIPICAP indican que casi 2 de cada 10 pacientes diagnosticados de dislipemia y atendidos en AP presentan ERC oculta cuando se estima la TFG con la fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal.

*Palabras clave:* Enfermedad renal. Dislipemia. Atención primaria.

Prevalence of undetected chronic kidney disease in dyslipidemic population treated in primary care. LIPICAP study

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Information about the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in population treated in primary care (PC) is scarce. The aim of this study was to determine undetected CKD prevalence in dyslipidemic population measuring creatinine clearance according to the Cockcroft-Gault equation corrected for surface area.

**PATIENTS AND METHOD:** Cross-sectional study including patients with diagnosis of dyslipidemia selected by consecutive sampling in PC. CKD was diagnosed when the glomerular filtration rate (GFR) was < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. We assessed sociodemographic and clinical data, cardiovascular risk factors, coronary disease risk categories, dyslipidemia characteristics, functional CKD stage, and pharmacological treatments.

**RESULTS:** The sample included 5,990 patients (50.2% women). The mean (standard deviation) age was 60.9 (11.1) years. The main reason for inclusion was hypercholesterolemia (65%), followed by mixed hyperlipidemia (26.4%), low high density lipoproteins (HDL)-cholesterol (4.9%) and hypertriglyceridemia (3.7%). According to the Cockcroft-Gault equation, CKD prevalence was 16.2% (95% confidence interval, 15.3-17.1) and it was significantly higher in women (22.7%) than in men (9.8%) (p < 0.0001). Patients with CKD were older compared with patients with normal GFR, and had higher systolic blood pressure, glucose and HDL-cholesterol (p < 0.001), as well as lower levels of total cholesterol, low density lipoproteins-cholesterol, and triglycerides (p < 0.01). The probability of presenting CKD was related to female gender, age, and lower body mass index.

**CONCLUSIONS:** The LIPICAP study results indicate that almost 20% of PC dyslipidemic patients in Spain present undetected CKD when the GFR is measured according to the Cockcroft-Gault equation corrected for surface area.

*Key words:* Kidney disease. Dyslipidemia. Primary care.

Almirall Prodesfarma, S.A. facilitó la infraestructura necesaria para la realización del estudio. Las agencias que apoyaron esta investigación no participaron en la interpretación de los datos ni en la decisión de enviar este artículo para su publicación.

Correspondencia: Dr. J.L. Llisterri Caro.  
Tallafof del Ferro, 11. 46012 Valencia. España.  
Correo electrónico: jllisterri@medynet.com

Recibido el 28-8-2006; aceptado para su publicación el 20-2-2007.

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública de primera magnitud en las sociedades desarrolladas debido fundamentalmente a su relación con el incremento progresivo en la prevalencia de ERC terminal y con una mayor morbimortalidad, sobre todo cardiovascular<sup>1,2</sup>. La tasa de crecimiento anual de pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal en EE.UU. es del 7% y se prevé que experimente un incremento desde 340.000 pacientes en 1999 hasta unos 651.000 en el año 2010<sup>3</sup>. Paralelamente, en España<sup>4</sup> se ha observado que entre 1996 y 2002 la incidencia aumentó desde 107 hasta 131 pacientes por 1.000.000 de habitantes y la prevalencia de 702 hasta 895 por 1.000.000 de habitantes. Las principales causas de este aumento se deben al progresivo envejecimiento de la población, con una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), especialmente diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA) y dislipemias, así como al mejor tratamiento actual y supervivencia de las ECV.

En la actualidad, tanto el séptimo informe del Joint National Committee<sup>5</sup> como la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología<sup>6</sup> reconocen la relevancia de la ERC e incluyen la microalbuminuria y una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el grupo de factores mayores de riesgo cardiovascular. El diagnóstico de ERC se basa en la detección de un valor elevado de creatinina sérica, reducción (medida o estimada) del aclaramiento de creatinina y/o excreción urinaria elevada de albúmina. La concentración de creatinina por sí sola no debe utilizarse para cuantificar la función renal porque puede llevar a una infravaloración de la prevalencia de ERC, especialmente en ancianos<sup>7</sup>. La determinación del aclaramiento de creatinina utilizando orina de 24 h está sujeta a múltiples problemas, algunos de ellos incómodos para el paciente, como acarrear el bote de orina durante 24 h y los derivados de la

recogida incompleta. Para subsanar estos problemas actualmente se ha sustituido su utilización por la estimación mediante ecuaciones predictivas que incluyen en su fórmula la creatinina, el sexo, la edad y el peso de los pacientes<sup>8,9</sup>. A pesar de las recomendaciones de las sociedades científicas<sup>10,11</sup>, que insisten en la necesidad de medir sistemáticamente y clasificar a los pacientes según la TFG estimada, son pocos los médicos de atención primaria (AP) que calculan la función renal de este modo, siendo habitual en las consultas su determinación según los valores de creatinina sérica, parámetro que puede experimentar cambios significativos en función de la edad y la masa muscular de los pacientes<sup>12</sup>. Por todo ello parece necesario obtener una mayor información sobre la prevalencia de ERC en las consultas de AP en condiciones reales de la práctica clínica.

El objetivo principal del estudio LIPICAP (Alteraciones Lipídicas en la población española en los Centros de Atención Primaria) ha sido analizar el grado de control de la dislipemia en AP, siendo uno de los objetivos secundarios conocer la prevalencia de ERC utilizando el cálculo del aclaramiento de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal y determinar los factores que se asocian al deterioro de la función renal. También se fijó como objetivo secundario determinar la prevalencia de ERC mediante la determinación de la creatinina sérica y mediante la fórmula validada en el estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y comparar ambas con la obtenida por Cockcroft-Gault.

## Pacientes y método

Se diseñó un estudio transversal y multicéntrico en pacientes diagnosticados de dislipemia y atendidos en el ámbito de la AP del sistema sanitario español. El trabajo de campo se realizó durante una semana del mes de junio de 2004 como un proyecto de investigación de los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (Grupo HTA/SEMERGEN), en el que participaron 1.454 médicos generales/de familia con ejercicio en AP que seleccionaron por muestreo consecutivo a un máximo de 5 pacientes cada uno. En la tabla 1 puede observarse la distribución de los pacientes incluidos en el estudio en las 17 comunidades autónomas de España.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: pacientes de ambos sexos, mayores de 17 años y con diagnóstico establecido de dislipemia con una antigüedad mínima de 3 meses. Se entiende por diagnóstico de dislipemia la confirmación mediante 2 determinaciones analíticas, previas a la visita actual, de cifras de colesterol total superiores a 240 mg/dl y/o hipertrigliceridemia mayor de 200 mg/dl y/o colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) menor de 40 mg/dl, o bien que el paciente tenga registrados antecedentes personales de dislipemia en su historia clínica o esté recibiendo tratamiento hipolipemiente en la actualidad<sup>13</sup>. Los pacientes eran incluidos una vez que, tras ser informados de los objetivos del estudio, daban su consentimiento escrito para participar en él. Se excluyó a aquellos para los que no se había especificado ninguna de las 4 alteraciones lipídicas indicadas en el cuaderno de recogida de datos ni la antigüedad de la dislipemia. Para el estudio de prevalencia de ERC oculta se excluyó a los

TABLA 1  
Número de pacientes por comunidad autónoma (n = 5.990)\*

Comunidad autónoma	n	Porcentaje
Andalucía	916	15,8
Aragón	211	3,6
Asturias	190	3,3
Baleares	121	2,1
Canarias	252	4,3
Cantabria	65	1,1
Castilla-La Mancha	262	4,5
Castilla y León	257	4,4
Cataluña	899	15,5
Comunidad de Madrid	732	12,6
Comunidad Valenciana	660	11,4
Extremadura	163	2,8
Galicia	448	7,7
La Rioja	60	1,0
Murcia	179	3,1
Navarra	73	1,3
País Vasco	323	5,6
Total	5.811	100,0

\*Algunas encuestas no aportaron información referente a la comunidad autónoma.

pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad renal y/o nefropatía en la historia clínica. En un cuestionario cumplimentado por el médico a partir de los datos reseñados en la historia clínica se registraron las siguientes variables:

1. *Datos de los pacientes.* Se registraron la edad en años, el sexo (masculino/femenino), el hábitat –rural (< 5.000 habitantes), semiurbano (5.000-19.999 habitantes) y menos de 1.000 dedicados a la actividad agrícola) o urbano ( $\geq$  20.000 habitantes) y menos de 2.000 dedicados a la actividad agrícola)<sup>14</sup>–, peso en kilogramos, talla en centímetros, índice de masa corporal (IMC), antecedentes familiares de ECV precoz (en mujeres < 65 años o varones < 55 años), factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados (HTA, diabetes, tabaquismo, obesidad y sedentarismo), consumo elevado de alcohol (sí/no), ECV asociadas (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, ictus, hipertrofia ventricular izquierda y arteriopatía periférica) y si estaban diagnosticados de nefropatía y/o retinopatía. Se consideró obeso al paciente que tenía un IMC igual o superior a 30; fumador a todo aquel que hubiera fumado al menos un cigarrillo al día durante el último mes<sup>15</sup>, y sedentario al que no andaba activamente al menos media hora al día o hacía deporte al menos 3 veces a la semana<sup>16</sup>. El consumo elevado de alcohol, que se detectó por medio de la entrevista clínica, se sospechó cuando la ingesta por día era igual o superior a 4 cervezas, 4 vasos de vino, 2 gúisquis (o similar) o 3 carajillos<sup>17</sup>.

2. *Datos de evaluación de la función renal.* Se consideró ERC si la creatinina sérica era igual o superior a 1,5 mg/dl en varones e igual o superior a 1,4 mg/dl en mujeres<sup>8</sup>, o cuando la TFG era inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por la fórmula de Cockcroft-Gault<sup>8</sup> corregida por superficie corporal según la fórmula de DuBois y DuBois<sup>18</sup> o MDRD<sup>9</sup> (tabla 2). Se clasificó la ERC en grado 1 (TFG  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), grado 2 (TFG de 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), grado 3 (TFG de 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), grado 4 (TFG de 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y grado 5 (TFG < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>10</sup>.

TABLA 2  
Fórmulas para el cálculo del aclaramiento de creatinina

<i>Fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal</i>	
$\frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso (kg)}}{\text{creatinina sérica (mg/dl)} \times 72} (\times 0,85 \text{ en mujeres})$	
Se recomienda ofrecer los datos corregidos por 1,73 m <sup>2</sup> de superficie corporal. Cálculo de la superficie corporal (m <sup>2</sup> ) por la fórmula de DuBois	
$0,20247 \times \text{altura (m)}^{0,725} \times \text{peso (kg)}^{0,425}$	
<i>Fórmula MDRD</i>	
$186,3 \times (\text{creatinina plasmática})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} (\times 0,742 \text{ en mujeres})$	

3. *Datos de la dislipemia.* El perfil lipídico de cada paciente y su antigüedad se registraron como hipercolesterolemia, hiperlipemia mixta, cifras altas de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), cHDL bajo o hipertrigliceridemia a partir de las analíticas previas disponibles en la historia clínica o bien solicitadas durante la visita actual si, según el criterio médico, formaban parte del control y seguimiento habitual de los pacientes. Se consideraron válidas las analíticas con una antigüedad inferior a 3 meses y se registraron en el cuaderno de recogida de datos los valores plasmáticos en mg/dl de colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos, glucosa, creatinina y ácido úrico, y en diabéticos la hemoglobina glucosilada en porcentaje.

4. *Datos de la presión arterial.* La medida de la presión arterial se realizó según recomendación del sexto informe del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure<sup>19</sup>, después de que el paciente permaneciera 5 min en reposo se efectuaron 2 mediciones en sedestación, separadas por 2 min, y se obtuvo la media aritmética de ambas. En caso de encontrar diferencias iguales o superiores a 5 mmHg entre las 2 mediciones se procedía a realizar una tercera. Para la medición de la presión arterial se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio o aneroides calibrados recientemente, o un dispositivo electrónico automático. Se consideró que el paciente tenía un control óptimo de la HTA cuando la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD) –media aritmética de las 2 medidas efectuadas en la visita– eran inferiores a 140 y 90 mmHg, respectivamente. En la población diabética o con ERC se consideró control óptimo cuando los valores de la PAS eran inferiores a 130 mmHg y los de la PAD menores de 80 mmHg.

5. *Categorías de riesgo de enfermedad coronaria.* Por lo que se refiere al riesgo de enfermedad coronaria, se clasificó a los pacientes, según recomendaciones del Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program<sup>20</sup>, en categoría de riesgo bajo (0-1 factor de riesgo, excluida la enfermedad coronaria o riesgo equivalente), medio ( $\geq$  2 factores, excluida la enfermedad coronaria o riesgo equivalente) y alto (enfermedad coronaria o riesgo equivalente).

6. *Datos del tratamiento farmacológico.* Se registraron la clase y el número de subgrupos terapéuticos de hipolipemiantes y antihipertensivos utilizados en el tratamiento de la dislipemia y de la HTA.

### Calidad de los datos

Se realizaron revisiones manuales e informáticas de los datos clínicos para determinar la coherencia y calidad de los datos registrados de acuerdo con el protocolo del estudio.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y como medidas de centralización y dispersión (media, desviación estándar, mediana y rangos) para las cuantitativas. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95% para las variables de interés, asumiendo normalidad y utilizando el método exacto para proporciones pequeñas<sup>21</sup>. Para la comparación de medias se utilizó la prueba de la t de Student para datos independientes; cuando se compararon datos cuantitativos que no seguían una distribución normal, se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, y para la

TABLA 3

**Características generales de la población de estudio (variables categóricas)\***

	Porcentaje (n)	IC del 95%
Sexo		
Varones	49,8 (2.874)	42,8-55,8
Mujeres	50,2 (2.895)	44,2-56,2
Edad (años)		
< 45	9,3 (531)	5,3-13,3
45-54	17,8 (1.024)	12,8-22,8
55-64	33,7 (1.932)	27,7-39,7
65-74	28,8 (1.654)	22,8-34,8
≥ 75	10,4 (596)	6,4-14,4
Hábitat		
Rural	9,9 (532)	5,9-13,9
Semiurbano	19,6 (1.045)	14,5-24,5
Urbano	70,5 (3.773)	64,5-76,5
Antecedentes familiares de ECV temprana	21,7 (1.248)	16,7-26,7
Obesidad (IMC ≥ 30)	28,6 (1.595)	22,6-34,6
Fumadores	25,5 (1.475)	19,5-31,5
Hipertensión arterial	47,9 (2.777)	41,9-53,9
Diabetes mellitus	25,1 (1.443)	19,1-31,1
Hipercolesterolemia	65 (3.726)	58,8-71,2
Hiperlipemia mixta	26,4 (1.515)	20,4-32,4
cHDL bajo	4,9 (280)	2,2-7,6
cLDL alto	30,3 (1.672)	24,3-36,3
Hipertrigliceridemia	3,7 (207)	1,2-6
Sedentarismo	66,7 (3.857)	60,7-72,7
Ingesta elevada de alcohol	12 (696)	7,8-16,2
ECV	19,4 (1.041)	14,4-24,4
Enfermedad vascular cerebral	4,6 (267)	1,9-7,3
Enfermedad arterial periférica	6,2 (362)	3,1-9,3

\*N = 5.990 (algunas encuestas no disponían de información de alguna de las variables que se describen). cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; n: número total de pacientes que presentaron criterios de definición de la variable.

posible asociación entre variables cualitativas, la prueba de la  $\chi^2$ , estableciéndose la significación estadística en un valor de p menor de 0,05. Por último, para determinar qué variables se asociaban con el deterioro de la función renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) se utilizó el método de regresión logística no condicional paso a paso hacia atrás (*stepwise backward*). El análisis estadístico se realizó con los paquetes estadísticos SPSS (versión 11.5).

**Resultados**

*Descripción de la muestra*

Se incluyó en el estudio a 6.506 pacientes, de los que se excluyó a 371 (5,7%) por antecedentes de nefropatía y a 145 (2,2%) por incumplir el protocolo o presentar datos incoherentes o incompletos, de modo que la muestra final estuvo compuesta por 5.990 pacientes (un 50,2% mujeres), que tenían una edad media (desviación estándar) de 60,9 (11,1) años. En las tablas 3 y 4 se reflejan las características sociodemográficas y clínicas más relevantes de los pacientes incluidos. El principal motivo de inclusión fue la hipercolesterolemia (65%), seguida de hiperlipemia mixta (26,4%), cHDL bajo (4,9%) e hipertrigliceridemia (3,7%), siendo la antigüedad media del diagnóstico de 4,9 (4,3) años. Los 3 FRCV más prevalentes fueron el sedentarismo (66,7%), la

TABLA 4

**Características generales de la población de estudio (variables continuas)**

	Media (DE)	Intervalos
Edad (años)	60,9 (11,1)	18-94
IMC	28,4 (4,1)	15,2-63,1
PAS (mmHg)	134,1 (14)	87,5-211,5
PAD (mmHg)	79,6 (8,8)	45-120
Colesterol total (mg/dl)	234,1 (43,7)	89-526
cHDL (mg/dl)	53,7 (14)	11-130
cLDL (mg/dl)	146,3 (38,2)	50-367
Triglicéridos (mg/dl)	157,7 (87,8)	28-1.190
Glucosa (mg/dl)	108,1 (32,3)	44-426
Creatinina (mg/dl)	0,93 (0,18)	0,3-1,8
Ácido úrico	5,6 (1,5)	0,3-13
HbA <sub>1c</sub> (%) en diabéticos	6,5 (1,2)	2-10

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

TABLA 5

**Clasificación de los pacientes en función de los valores de creatinina sérica y aclaramiento estimado de creatinina (Cockcroft-Gault)**

	Aclaramiento alterado	Aclaramiento normal
Creatinina elevada	97,6 (VP)	2,4 (FP)
Creatinina normal	16,2 (FN)	83,8 (VN)

\*Creatinina sérica elevada, > 1,5 mg/dl en varones y > 1,4 mg/dl en mujeres; aclaramiento alterado: tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal según fórmula de DuBois). FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; VN: verdaderos negativos; VP: verdaderos positivos.

HTA (47,9%) y la diabetes (25,1%). En el 37,9% el riesgo de enfermedad coronaria era alto; en el 32,4%, bajo, y en el 29,7%, medio. En la población hipertensa el control óptimo de la HTA se alcanzó en el 46,5% (IC del 95%, 45,3-47,7%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre varones y mujeres en la edad (p < 0,0001) y en el riesgo de enfermedad coronaria, que fue alto en el 21,1% de los varones y en el 17,1% de las mujeres (p < 0,001). De igual modo, las mujeres presentaron mayor porcentaje de sedentarismo, así como mayor prevalencia de HTA e hipercolesterolemia (p < 0,001), no alcanzando diferencias significativas la presencia de diabetes. Por el contrario, los varones presentaron una

TABLA 6

**Estadios de enfermedad renal crónica (National Kidney Foundation)**

Estadio (TFG)	Porcentaje	IC del 95%
1 (≥ 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	26,1	23,4-28,8
2 (60-89 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	57,7	54,7-60,7
3 (30-59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	15,8	13,6-18
4 (15-29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0,3	*
5 (< 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	0	*

\*No se cumplen las condiciones de aplicación. IC: intervalo de confianza; TFG: tasa de filtrado glomerular.

mayor frecuencia en los hábitos de fumar y antecedentes personales de ECV (p < 0,001). Las mujeres mostraron valores medios de PAS, triglicéridos, creatinina, ácido úrico y glucemia inferiores a los de los varones (p < 0,01), y más altos de colesterol total (p < 0,001), cLDL (p < 0,01) y cHDL (p < 0,01). No se encontraron diferencias significativas en los promedios de PAD y hemoglobina glucosilada (en diabéticos).

*Valoración de la función renal*

Entre los pacientes con creatinina plasmática normal se observó que 968 (16,2%; IC del 95%, 15,3-17,1%) tenían aclaramiento inferior a 60 ml/min (ERC oculta) según la fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal y 964 (16,1%; IC del 95%, 15,1-17,1%) por la fórmula MDRD. Utilizando la determinación de la creatinina sérica, el porcentaje de ERC fue del 2,4% (IC del 95%, 2,3-3,1%). En la tabla 5 se describe la clasificación de los pacientes en función de los resultados obtenidos, y en la tabla 6 se muestran los estadios de ERC. Las características clínicas de estos pacientes comparadas con aquellos sin ERC (83,8%; IC del 95%, 82,9-84,7%) se describen en la tabla 7. Se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de pacientes con ERC según grupos etarios (un 0,4% en menores de 45 años, un 3% en edades comprendidas entre los 45 y 54 años, un 14% entre 55 y 64 años, un 38,9% entre 65 y 74 años, y 43,6% en mayores de 74 años; p < 0,0001), sexo (el 22,7% en mujeres frente al 9,8% en varones; p < 0,0001) y el IMC (p < 0,0001). En comparación con los pacientes con TFG normal, aquellos con ERC tenían cifras mayores de PAS, glucosa y cHDL (p < 0,001) y menores de colesterol total, cLDL y triglicéridos (p < 0,01). No se encontraron diferencias significativas en los pacientes con ERC según el hábitat de procedencia (un 18,6% en hábitat rural, un 16,1% en semiurbano y 15,8% en urbano) y en pacientes con ECV relevantes (un 20,2% en la HTA y 20,5% en la diabetes).

*Control óptimo de la hipertensión arterial en la población con enfermedad renal crónica*

El 22,2% (IC del 95%, 19,7-24,7%) presentó buen control de la PAS y PAD (presión arterial < 130/80 mmHg), el 39,1% (IC del 95%, 38,3-40,0%), sólo de la PAS y el 73,1% (IC del 95%, 72,3-73,9%), únicamente de la PAD.

*Variables asociadas a una tasa de filtrado glomerular reducida*

Al realizar un ajuste simultáneo de todas las variables se observó que la probabilidad de presentar una TFG reducida au-

TABLA 7

**Características clínicas de los pacientes con y sin enfermedad renal crónica**

	Cockcroft-Gault < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (n = 968)	Cockcroft-Gault ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (n = 5.022)	p
Edad (años)	72,0 (8,0)	58,8 (10,2)	< 0,0001
IMC	27,2 (3,6)	28,5 (4)	< 0,0001
Sexo, V/M (%)	30,2/69,8	54/46	< 0,0001
PAS (mmHg)	136,3 (15,1)	133,7 (13,8)	< 0,0001
PAD (mmHg)	78,6 (9,5)	79,7 (8,7)	< 0,0001
Colesterol total (mg/dl)	229,5 (41,8)	235,0 (44)	< 0,001
cLDL (mg/dl)	142,2 (35,6)	147,0 (38,6)	< 0,001
cHDL (mg/dl)	55,0 (14,6)	53,4 (13,9)	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	152,0 (77,8)	159,6 (90)	< 0,01
Glucosa (mg/dl)	111,5 (33)	107,6 (32,1)	< 0,001
Creatinina (mg/dl)	1,2 (0,3)	0,9 (0,2)	< 0,0001
Ácido úrico	5,8 (1,5)	5,5 (1,6)	< 0,0001
Hemoglobina glucosilada	6,6 (1,1)	6,5 (1,2)	NS
Enfermedad cardiovascular	31,8	17,4	< 0,0001
Enfermedad vascular cerebral	9,8	3,6	< 0,0001
Enfermedad arterial periférica	9,4	5,8	< 0,0001
Riesgo coronario			
Bajo	24,9	32,5	< 0,0001
Medio	23,1	29,4	
Alto	52,0	38,1	

Resultados expresados como media (desviación estándar). cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; M: mujer; n: número de pacientes incluidos; NS: no significativo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; V: varón.

TABLA 8

**Variables asociadas a la enfermedad renal crónica (Cockcroft-Gault < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en la población total**

	OR	IC del 95%	p
Sexo femenino	2,05	1,7-2,5	0,0001
Edad	1,2	1,17-1,2	0,0001
Presión arterial sistólica	1,008	1,001-1,01	0,03
Glucemia	1,004	1,001-1,007	0,03
Índice de masa corporal	0,84	0,82-0,86	0,0001

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio. Regresión logística multivariante, método *stepwise backward* (razón de verosimilitud).

mentó con el sexo femenino, la edad, un IMC bajo y mayores valores de PAS y de glucemia (tabla 8).

*Tratamiento farmacológico concomitante*

El 79,7% de los pacientes recibía tratamiento hipolipemiente (un 90,7% estatinas, un 5,1% fibratos y un 4,2% otros) y el 50,9% antihipertensivos (un 24,2% inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, un 16,2% antagonistas de los receptores de la angiotensina II, un 10,1% antagonistas del calcio, un 9,7% tiacidas, un 8,6% bloqueadores beta, un 6,7% diuréticos de asa, un 1,9% bloqueadores alfa, un 0,7% antiandrogénicos y un 21,9% diversas asociaciones). No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que seguían tratamiento farmacológico para la dislipemia (estatinas o fibratos) cuando se comparó a pacientes con y sin ERC (el 91,6 frente al 90,2%, respectivamente, para estatinas, y el 78,6 frente al 84,5% para fibratos). En cuanto al tratamiento antihi-

pertensivo, los pacientes con ERC presentaban una mayor utilización de diuréticos tiazídicos (p = 0,003), sin que se encontraran diferencias significativas para el resto de fármacos antihipertensivos.

**Discusión**

Los resultados del estudio LIPICAP, realizado en una amplia población de pacientes dislipémicos (un 80% con tratamiento farmacológico), muestran que la prevalencia de ERC oculta alcanza el 16,2% de los pacientes que acuden al primer nivel del sistema sanitario español. Cuando se valoró la función renal mediante la determinación de la creatinina sérica, la prevalencia de ERC fue del 2,4%. El estudio incluye una muestra homogénea, que presumiblemente refleja a la población dislipémica que acude a los centros de salud, con un ligero predominio de las mujeres, en quienes abundan el sedentarismo y la HTA.

Las principales limitaciones del presente trabajo están relacionadas con la selección de la muestra y la utilización de fórmulas para la estimación del filtrado glomerular. La selección de médicos y pacientes no ha sido aleatoria, lo que no permite generalizar estrictamente nuestros resultados a la población dislipémica española. Las pruebas de referencia para la determinación del filtrado glomerular son el estudio del aclaramiento de inulina y el uso de isótopos radiactivos o radiocontraste (iohexol). No obstante, la complejidad de ambas técnicas, la necesidad de instalaciones y el alto coste las hacen impracticables en la práctica clínica habitual, y más aún en grandes poblaciones. Por otra parte, las fórmulas para la esti-

mación del filtrado glomerular no han sido validadas en determinadas poblaciones, como pacientes con función renal normal o casi normal, obesos, pacientes mayores de 70 años y determinados grupos étnicos<sup>22</sup>. No obstante, se han utilizado en la mayoría de los estudios en este tipo de pacientes<sup>23</sup>. Aunque las fórmulas del MDRD y de Cockcroft-Gault tienen ventajas e inconvenientes, en nuestro estudio utilizamos la segunda, ya que la primera infravalora la función renal en pacientes en que ésta es normal o casi normal. Por otra parte, la necesidad de la calibración correcta y periódica de la creatinina sérica hace que la ecuación del MDRD pueda asociarse a infravaloración de la función renal en ese tipo de pacientes<sup>23</sup>, máxime cuando las determinaciones de creatinina se realizan en múltiples laboratorios, como sucedió en el estudio LIPICAP. Además, en nuestro estudio no se valoró la presencia de alteraciones urinarias, sino sólo funcionales; tampoco se valoró el estado nutricional de los pacientes añosos y no se repitieron las determinaciones de creatinina en un plazo de 3 meses para confirmar la ERC tal como establecen las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)<sup>3</sup>. No obstante, los estudios de referencia base para el establecimiento de la prevalencia de la ERC en la población general se han realizado con un complejo diseño de muestras cruzadas, sin que se repitiera la determinación de la cifra de creatinina a los 3 meses<sup>24</sup>. Sin embargo, el diseño del estudio y la amplia muestra de pacientes evaluados proporcionan una aproximación razonable a la situación real de los dislipémicos atendidos en la práctica clínica diaria en AP.

El principal resultado de nuestro estudio es que el 16,2% de los pacientes con alteraciones del perfil lipídico tenían una TFG por debajo de 60 ml/min (fórmula de Cockcroft-Gault corregida por superficie corporal), a pesar de tener valores normales de creatinina (falsos negativos). No obstante, el porcentaje fue casi idéntico al obtenido con la fórmula MDRD (16,1%). A partir de nuestros resultados, y tal como recomiendan las guías clínicas<sup>5,6,10</sup>, debemos reafirmar el hecho de que la determinación de la creatinina sérica no es el mejor marcador de función renal y que la estimación del filtrado glomerular mediante fórmulas es una herramienta de mayor utilidad en AP, independientemente del tipo de fórmula utilizada, en este caso en la población dislipémica. De hecho, si se emplea el valor de la creatinina plasmática, el porcentaje de ERC es mucho menor (2,4%). Otero et al<sup>25</sup>, analizando población general, observaron una prevalencia de ERC (estadio III) del 13,1% con el MDRD y del 17,8% según Cockcroft-Gault. Las di-

ferencias con el estudio LIPICAP pueden deberse a que la población incluida era más joven (50 frente a 61 años) y con menos obesidad (IMC de 27,2 frente a 28,3), factores que pueden condicionar tales diferencias en la estimación del filtrado glomerular mediante fórmulas<sup>26</sup>.

En las consultas de AP la valoración de la función renal se realiza habitualmente mediante la determinación de creatinina sérica, parámetro que, como ya hemos comentado, hoy día se considera inadecuado. Esto puede originar una subestimación en la valoración del riesgo de enfermedad coronaria y en la consiguiente consideración de unos objetivos de tratamiento inadecuados, como bien reflejan los resultados de nuestro estudio, donde únicamente un 22,2% de la población con ERC tenía un control óptimo de la presión arterial, a pesar de que la mayoría (52%) se hallaba en categorías de riesgo alto de enfermedad coronaria. Sin embargo, cada vez más los médicos de AP, al amparo de las recomendaciones de las sociedades científicas<sup>5,6</sup>, van introduciendo en su práctica cotidiana la determinación de la función renal sobre la base del filtrado glomerular estimado, ya sea por la fórmula de Cockcroft-Gault o por la de MDRD.

La prevalencia de ERC en el estudio LIPICAP es superior a la constatada en población general española (8,5%)<sup>27</sup> y norteamericana (11%)<sup>24</sup>, e inferior a la observada en población diabética (40,5%)<sup>28</sup> e hipertensa (40%)<sup>29</sup>. En nuestro estudio, como en los previamente reseñados, los pacientes con ERC tenían más edad, menor IMC, mayores valores de PAS y glucosa plasmática, y predominaban las mujeres, factores todos ellos clásicamente conocidos por su relación con la afección de la función renal. Conforme se incrementaba la edad, aumentaba la prevalencia, de tal manera que en los individuos mayores de 74 años se detectó la enfermedad en el 44% de los casos. Estos datos coinciden con otros estudios que han analizado la prevalencia de ERC en población mayor de 64 años<sup>30</sup>.

La prevalencia de dislipemia en pacientes con ERC es muy elevada. En el Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III)<sup>24</sup>, el 28,6% de los pacientes con ERC en estadios 1 y 2, habituales en el ámbito de la AP, presentaba alteraciones en el perfil lipídico. Por otra parte, también es conocido que el aumento del colesterol total, el cLDL y/o los triglicéridos aumenta el riesgo de ECV en pacientes con ERC en el mismo grado que en la población general<sup>31-33</sup>. Cada vez disponemos de más evidencias que relacionan la dislipemia con la progresión de la ERC<sup>32</sup>, y tanto la hipercolesterolemia como la hipertrigliceridemia se han mostrado como factores de progresión de la ERC en humanos<sup>33,34</sup>. Aunque los me-

canismos fisiopatológicos que relacionan los trastornos lipídicos y la progresión renal no están bien definidos, el tratamiento con estatinas se ha asociado con un beneficio significativo en pacientes con ERC, ya sea enlenteciendo la progresión de la nefropatía o disminuyendo la aparición de episodios cardiovasculares<sup>31</sup>.

Actualmente las principales guías de práctica clínica<sup>5,6,10</sup> consideran que la ERC constituye un factor mayor de riesgo cardiovascular y recomiendan que los pacientes que la presentan (se incluyen microalbuminuria y disminución del filtrado glomerular) se consideren de riesgo muy alto, similar al de los pacientes con enfermedad coronaria. Por todo ello debería imponerse la valoración de la función renal, especialmente el filtrado glomerular estimado, en todos los niveles de asistencia en que se efectúen evaluación, tratamiento y seguimiento de los FRCV<sup>35</sup>. Esto puede ser particularmente importante en AP, ámbito en el que se detectan y se siguen los principales FRCV. A este respecto debemos señalar que disponemos de muy pocos estudios que hayan analizado la prevalencia de ERC en la AP de nuestro país, y la mayoría se ha realizado en población diabética<sup>28,36</sup> o en población general<sup>25,37</sup>. Hasta la fecha ningún estudio en AP había investigado específicamente la prevalencia de ERC en población con dislipemia. Datos procedentes de este medio indican que hasta un 25% de los médicos no valora la función renal en los pacientes diagnosticados de esta alteración<sup>38</sup>. Este aspecto puede ser relevante para la práctica clínica, dada la elevada frecuencia de pacientes con anomalías lipídicas diagnosticados y tratados en AP, así como su tendencia a asociarse con los principales FRCV.

La existencia de una función renal alterada se asocia con un notable aumento del riesgo cardiovascular atribuible a la coexistencia de otros FRCV<sup>35</sup>, constituyendo el factor más importante en la aparición futura de eventos cardiovasculares de cualquier tipo<sup>35,39</sup>. En el estudio LIPICAP los pacientes con ERC, comparados con aquellos con TFG normal, presentaban más antecedentes de ECV (coronaria, cerebral y periférica) y valores significativamente inferiores de colesterol total, cLDL y triglicéridos. Este hallazgo probablemente se deba a que la población con ERC presentaba un mayor riesgo de enfermedad coronaria, lo cual condicionaría una mayor agresividad terapéutica. De hecho, el 90,7% estaba recibiendo estatinas, con diferencias significativas entre pacientes con y sin ERC (el 97,7 frente al 90,5%). En efecto, en nuestro estudio prácticamente el 80% de los pacientes seguía tratamiento con hipolipemiantes, entre los cuales las estatinas, como se ha referido más arriba, eran los más frecuentemente

utilizados. Su uso está muy extendido, fundamentalmente por la mejoría evidente que producen en el perfil lipídico y por la reducción de la morbimortalidad cardiovascular constatada en múltiples estudios de prevención primaria y secundaria. Pero además en trabajos recientes se ha postulado un posible efecto antiinflamatorio independiente con reducción significativa de los valores de proteína C reactiva<sup>40</sup>. Igualmente el tratamiento con estatinas se ha asociado a una reducción en el estrés oxidativo, uno de los principales factores del desarrollo de aterosclerosis y, por tanto, del riesgo de enfermedad coronaria<sup>41</sup>.

Al analizar otros tratamientos observamos que el 51% de los pacientes recibían antihipertensivos, sin diferencias significativas entre subgrupos terapéuticos en función de la presencia o ausencia de ERC, excepto para los diuréticos (el 97,1 frente al 91,6%), datos que pueden estar condicionados por la presencia de un mayor porcentaje de pacientes con insuficiencia cardíaca en el grupo que presentaba ERC. La presencia de ERC se asocia a difícil control de la HTA, especialmente por el mal manejo del sodio y el agua en estos pacientes, y obliga a intensificar el tratamiento antihipertensivo para alcanzar objetivos terapéuticos. En este sentido debemos señalar que la utilización de diuréticos tiazídicos como tratamiento de combinación o de los diuréticos de asa en pacientes con ERC está recomendada por las guías científicas<sup>5,6</sup>. Aunque los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II fueron los fármacos antihipertensivos más utilizados, nos llama la atención que no se hubieran prescrito a un mayor número de pacientes. Estos datos concuerdan con la baja tasa de control de la HTA observada en el estudio.

En conclusión, los resultados del estudio LIPICAP indican que casi 2 de cada 10 pacientes diagnosticados de dislipemia atendidos en AP en España presentan ERC oculta, según la fórmula de Cockcroft-Gault corregida para la superficie corporal. La creatinina plasmática sobrestima el grado de función renal y no es adecuada su utilización como único marcador para la valoración de la ERC. Es necesario introducir la estimación del filtrado glomerular mediante fórmulas en los protocolos de estudio de las dislipemias y en la estratificación del riesgo de enfermedad coronaria en las consultas de AP. Asimismo, dada la alta prevalencia de ERC y su probable incremento en el futuro, es preciso continuar investigando en esta línea para obtener un mejor conocimiento del estado de la enfermedad y poder establecer estrategias para su prevención y control.

## Agradecimiento

Agradecemos su colaboración a todos los médicos de atención primaria y a los miembros de los Grupos de Trabajo de Riesgo Cardiovascular y de Hipertensión Arterial de SEMERGEN que han participado en el estudio LIPICAP por proporcionar los datos necesarios para su realización, así como a Almirall Prodesfarma, S.A. por facilitarnos la infraestructura necesaria para que pudiera llevarse a cabo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol.* 1998;11:239-45.
2. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. *Am Fam Physician.* 2004;70:869-76.
3. Executive summary. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 Suppl 1:S17-S31.
4. Ceballos M, López-Revuelta K, Caracho R, García López F, Castro P, Gutiérrez JA, et al. Informe de diálisis y trasplante correspondiente al año 2002 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. *Nefrología.* 2005;25:121-9.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
6. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
7. Swedko PJ, Clark HD, Paramsothy K, Akbari A. Serum creatinine is an inadequate screening test for renal failure in elderly patients. *Arch Intern Med.* 2003;163:356-60.
8. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16:31-41.
9. 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.* 1999;130:461-70.
10. 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.
11. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: part II. Glomerular filtration rate, proteinuria, and other markers. *Am Fam Physician.* 2004;70:1091-7.
12. Segura J, García JA, Ruilope LM. Relevancia de la insuficiencia renal en el pronóstico cardiovascular de los pacientes con hipertensión arterial esencial. *Med Clin (Barc).* 2004;123:143-8.
13. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Secretaría General de Sanidad. Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones; 2003.
14. Instituto Nacional de Estadística. Censos de población y padrón municipal de habitantes. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 1996.
15. Organización Mundial de la Salud (OMS). Consecuencias del tabaco para la salud. Informe técnico n.º 568. Ginebra: OMS; 1974.
16. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Lorenzo A, Vilaseca J, et al. Prevención cardiovascular en atención primaria. *Aten Primaria.* 2001;28 Supl 2:13-36.
17. Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction.* 1993;88:1493-508.
18. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916;17:863-71.
19. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1997;157:2413-46.
20. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol In Adults Human (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
21. Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editors. *Statistics with confidence.* 2nd ed. London: British Medical Journal; 2000.
22. Levin A. The advantage of a uniform terminology and staging system for chronic kidney disease (CKD). *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1446-51.
23. Poggio ED, Wang X, Green T, Lente FV, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:459-66.
24. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:1-12.
25. Otero A, Abelleira A, Gayoso P. Enfermedad renal crónica oculta (ERCO) y factores de riesgo vascular (FRV) asociados. Estudio epidemiológico. *Nefrología.* 2005;25:275-87.
26. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:763-73.
27. Molina A, Simal F, Martín JC, Bellido J, Ardua D, Mena FJ, et al. Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. Estudio Horteiga. *Nefrología.* 2004;4:329-37.
28. Tranche S, Riesgo A, Marín R, Díaz G, García A. Prevalencia de insuficiencia renal «oculta» en población diabética tipo 2. *Aten Primaria.* 2005;35:359-64.
29. Olivares J, Guillén F, Sánchez JJ, Morales Olivas FJ, en representación de los investigadores del estudio «Cuidar el riñón». Influencia de la presión arterial y la edad en la función renal. Estudio Cuidar el Riñón. *Nefrología.* 2003;23:137-44.
30. 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 cardiovasculares. *Nefrología.* 2005;6:655-62.
31. Trevisan R, Dodesini AR, Lepore G. Lipids and renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:S145-S7.
32. D'Amico G. Statins and renal diseases: from primary prevention to renal replacement therapy. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:S148-S52.
33. Wheeler DC. Does lipid-lowering therapy slow progression of chronic kidney disease? *Am J Kidney Dis.* 2004;44:917-20.
34. Ravid M, Neumann L, Lishner M. Plasma lipids and the progression of nephropathy in diabetes mellitus type 2: effects of ACE inhibitors. *Kidney Int.* 1995;47:907-10.
35. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305.
36. Marín R, Coca A, Tranche S, Rodríguez Manas L, Abellán J, Moya A; Grupo de estudio PIRDOS (Prevención de la Insuficiencia Renal en Diabetes Tipo 2). Prevalencia de la afectación renal en una población de diabéticos tipo 2 seguidos en Atención Primaria. *Nefrología.* 2002;22:152-61.
37. Cano A, Morlans M, López A, Llosa L, López F, Espona R, et al. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en atención primaria. *Aten Primaria.* 2002;29:90-6.
38. Alonso C, Simón J, Fernández G, Rivera J. Actitud de los médicos de atención primaria en el seguimiento de las dislipemias. *Aten Primaria.* 2004;33:320-5.
39. McCullough PA. Why is chronic kidney disease the «spoiler» for cardiovascular outcomes? *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:725-8.
40. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation.* 2003;107:363-9.
41. Moore R. Therapeutic considerations for the use of statin therapy in chronic renal disease. *Nephron Clin Pract.* 2003;95:C107-C15.