

# Seguimiento de la función renal y factores que influyen en su evolución en una cohorte de personas de 65 a 74 años de edad

José David Blázquez Alcázar<sup>a</sup>, Maite Arriola Hernández<sup>b</sup>, Isabel Nieto Rojas<sup>b</sup>, Marta Bautista Oropesiano<sup>a</sup>, Francisco Javier Alonso Moreno<sup>c</sup> y Ramón Orueta Sánchez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad Docente de Toledo. Toledo (España).

<sup>b</sup> Hospital "Virgen de la Salud". Toledo (España).

<sup>c</sup> Centro de Salud "Sillería". Toledo (España).

Correspondencia: Jose David Blázquez Alcázar.

Correo electrónico: davidmed2014@gmail.com

Recibido el 11 de marzo de 2020.

Aceptado para su publicación el 24 de abril de 2020.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



## RESUMEN

**Objetivos:** Estudiar la evolución de la función renal en el anciano joven en un periodo de cuatro años.

**Diseño:** Observacional, descriptivo, longitudinal.

**Emplazamiento:** Centro de Salud urbano.

**Participantes:** Población de entre 65 y 74 años asignado a un Centro de Salud.

**Mediciones Principales:** Creatinina y filtrado glomerular según CKD-EPI. Además, variables sociodemográficas, factores de riesgo cardiovascular y número de enfermedades crónicas y fármacos.

**Resultados:** La muestra inicial fueron 557 pacientes con un 13,1 % de pérdidas al final del estudio. Al inicio, edad media de 68,9 años, con un 55,1 % de mujeres. La creatinina media evolucionó desde 0,87 mg/dl (IC95% 0,83-0,91) a 0,94 (IC95% 0,87-0,99) ( $p < 0,05$ ). El filtrado glomerular medio desde 79,1 ml/min (IC 95% 77,9-80,4) a 74,65 (IC95% 73,3-76,0) ( $p < 0,001$ ), con una reducción media de 4,3 ml/min (IC 95% 3,4-5,2). En el corte inicial 10,2 % (IC95% 7,7-12,7) presentaban IRC, pasando dicha cifra al 15,3 % (IC95% 12,1-18,5) al final, encuadrándose todo el aumento en el estadio 3.

En el análisis bivariante se encontró asociación entre una mayor disminución de filtrado y la presencia de HTA ( $p < 0,05$ ), número de patologías ( $p < 0,01$ ) y el sexo femenino ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, en el análisis multivariante sólo el sexo femenino se mantuvo con una asociación significativa ( $p < 0,05$ ) y la HTA casi significativa ( $p < 0,1$ ), pero con diferencias clínicamente irrelevantes.

**Conclusiones:** En ancianos jóvenes, la función renal parece presentar una muy lenta reducción a lo largo del tiempo, ligeramente superior en mujeres. Podría plantearse el espaciado de las determinaciones de dicha función renal en la población general de este grupo de edad.

**PALABRAS CLAVE:** Anciano. Enfermedad renal crónica. Prevalencia. Atención Primaria.

## ABSTRACT

**Renal function monitoring and factors influencing its evolution in a cohort of persons aged 65-74.**

**Objectives:** To study the evolution of renal function in younger elderly persons over a period of four years.

**Design:** Observational, descriptive, longitudinal study.

**Setting:** Urban health centre.

**Participants:** Population between 65 and 74 years of age assigned to a health centre.

**Main measures:** Creatinine and glomerular filtration rate according to CKD-EPI. Also sociodemographic variables, cardiovascular risk factors, and number of chronic diseases and drugs.

**Results:** The initial sample included 557 patients, with 12.9 % loss at the end of the study. At the start, the average age was 68.9 years, with 55.1 % women. The mean creatinine evolved from 0.87 mg/dl (95% CI 0.83-0.91) to 0.94 (95%CI 0.87-0.99) ( $p < 0.05$ ). The mean glomerular filtration rate evolved from 79.1 ml/min (95% CI 77.9-80.4) to 74.65 (95% CI 73.3-76.0) ( $p < 0.001$ ), with an average decrease of 4.3 ml/min (95% CI 3.4-5.2). Initially, 10.2% of patients (95% CI 7.7-12.7) presented chronic kidney failure, which increased to 15.3 % (95% CI 12.1-18.5) at the end, being all the increase within stage 3.

The bivariate analysis showed association between greater decline of filtration rate and presence of high blood pressure ( $p < 0.05$ ), number of diseases ( $p < 0.01$ ) and female sex ( $p < 0.05$ ). However, in the multivariate analysis only female sex kept a significant association ( $p < 0.05$ ), and high blood pressure had a nearly significant association ( $p < 0.1$ ), but with clinically irrelevant differences.

**Conclusions:** Among younger elderly patients, the renal function seems to present a very slow decline over time, which is slightly greater in women. Spacing of renal function determinations could be considered in general population of this age group.

**KEY WORDS:** Aged. Renal Insufficiency Chronic. Prevalence. Primary Care.

## INTRODUCCIÓN

España, en consonancia con la evolución a nivel mundial, está sufriendo un envejecimiento progresivo de su población. Los mayores de 65 años suponían en 2018 un 19,1 % de su población y, según proyecciones, dicho grupo de población representará más del 29 % en 2068<sup>1</sup>.

El envejecimiento lleva asociado el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas que determinan un aumento en la utilización de los servicios sanitarios y en el consumo de medicamentos. Entre dichas patologías crónicas cabe mencionar el deterioro de la función renal, ya que el filtrado glomerular (FG) sufre un descenso progresivo a lo largo de la vida; declive que se generalmente se inicia de forma irregular en la tercera o cuarta década de la vida y se hace más pronunciado en edades avanzadas<sup>2</sup>, estando asociado este deterioro con un aumento de la aparición de eventos cardiovasculares, hospitalización y mortalidad en ancianos<sup>3,4</sup>; habiéndose equiparado la insuficiencia renal crónica (IRC) y el descenso de la FG como enfermedad cardiovascular y factor de riesgo respectivamente, identificándose como valor predictivo de mortalidad global en población anciana ambas situaciones<sup>5-7</sup>.

Siguiendo a la *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), la IRC se define como la disminución de la función renal, establecida por un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o por la presencia de daño renal (a través de alteraciones del sedimento o de la excreción urinaria de albúmina patológica) al menos durante un periodo de 3 meses<sup>8</sup>.

Con referencia a la prevalencia de deterioro renal en nuestro entorno, según los resultados de un estudio epidemiológico de la insuficiencia renal crónica en España 2019 (ENRICA), el 15,1 % de la población adulta española sufre algún grado de IRC, y esta cifra va aumentando progresivamente con la edad, llegando a tasas de prevalencia del 37,3 % en las personas mayores de 65 años<sup>9</sup>, existiendo pocos datos sobre la prevalencia en el grupo de entre 65 y 74 años de edad; siendo aún más escasa la bibliografía existente sobre la evolución en el tiempo de la función renal en el mismo tramo de edad, ya que la gran mayoría delimitan la tercera edad en un tramo que puede suponer más de dos décadas<sup>2,3</sup> (más aún con el actual incremento de la esperanza de vida), asumiendo la imprecisión que esto conlleva.

Con esta situación se presenta el siguiente estudio, que tiene como objetivos principales conocer la evolución función renal y la posible relación del deterioro de la misma con distintas variables, en un grupo de población de entre 65 y 74 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal con dos cortes separadas 4 años, en el que, además, se añadió un componente analí-

tico para determinar la existencia de factores que pudiesen alterar en mayor medida la evolución de la función renal.

### *Población diana, criterios de exclusión y muestra*

La población diana estaba compuesta por el universo de la población de entre 65 y 74 años de edad, ambos inclusive, asignada al Centro de Salud "Sillería" (Toledo). Los únicos criterios de exclusión, una vez explicado el objetivo del mismo y las actuaciones a realizar en caso de aceptar participar, fue la negativa del paciente a participar en el estudio, y la presencia de enfermedad terminal. El tamaño muestral fue calculado para una prevalencia estimada de IRC por pilotaje para el corte inicial, y acorde con la bibliografía consultada, del 10 %, una precisión del 3 %, unas pérdidas/rechazos esperados del 10 % y un nivel de confianza del 95 % para conocer la prevalencia de IRC inicial; y estimándose una reducción del FG, acorde a la bibliografía consultada, de 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a la finalización del estudio para valorar el deterioro de la función renal (siendo este tamaño muestral menor, por lo que se utilizó la de mayor tamaño requerido).

La selección de la muestra se realizó mediante un muestreo probabilístico sistemático (1 cada 3) del listado de pacientes ordenados por edad comprendida entre los 65 y los 74 años adscritos al Centro de Salud de estudio.

### *Variables y recogida de datos*

La información fue recogida de la historia clínica informatizada del paciente durante una entrevista personal pactada con el paciente al dar su conformidad con la participación en el estudio. Durante dicha entrevista se confirmaron los datos que pudiesen generar dudas y se solicitó una analítica para determinar la función renal en los casos necesarios (no existencia de la misma en los 6 meses previos). Tras cuatro años de evolución se realizó nueva determinación de función renal y se revisaron las mismas variables registradas al inicio. Las variables recogidas fueron:

- Variables sociodemográficas: edad y sexo.
- Patologías concomitantes: Presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y obesidad) y de enfermedades crónicas. Además, se anotó como variable el número de patologías crónicas concomitantes existentes.
- Medicación crónica consumida: Se entendió como tales aquellos con una prescripción o tomados por iniciativa propia y cuya toma superaba los 3 meses previos de duración. Se identificaron los fármacos consumidos y el número de los mismos.
- Función renal: El FG fue determinado a través de las formulas *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-4)<sup>10</sup> y *Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)<sup>11</sup>, recomendadas a nivel nacional e internacional

para el estudio de esta determinación. El FG fue agrupado según los estadios aceptados nacional e internacionalmente<sup>8,12</sup>.

**Análisis estadístico:** Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos diseñada para tal fin y fueron analizados, previa depuración de los mismos, a través del programa estadístico SPSS. El estudio descriptivo de las variables se realizó mediante distribución de frecuencias para variables cualitativas, y de medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, calculándose los intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %) para las variables principales. El estudio de las posibles asociaciones entre las variables principales (FG e IRC) y el resto de variables se realizó a través de pruebas de comparación de medias en grupos independientes o de datos apareados según cada caso (ji-cuadrado, t de Student y ANOVA), calculándose también el tamaño del efecto (D de Cohen y coeficiente de correlación); y posteriormente se realizó un análisis multivariante a través de modelos de regresión lineal múltiple.

## RESULTADOS

Inicialmente se incluyeron un total de 557 sujetos, que quedaron reducidos a 484 al final del estudio,

lo que supuso un 13,1 % de pérdidas. Las causas de pérdida fueron: exitus (20,8 %), cambio de zona básica de salud (30,6 %) e imposibilidad de realización de analítica al final del estudio (48,6 %). En el corte inicial, la edad media fue de 68,9 años (DE 2,9) y el 55,1 % fueron mujeres.

En cuanto a la evolución de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), consumo medio de fármacos y número medio de patologías, se observa un aumento en todos ellos, aunque no estadísticamente significativo en el caso de la obesidad (tabla 1).

La función renal medida como filtrado glomerular mediante fórmula CKD-EPI mostró una media inicial de 79,11 ml/min (IC95% 77,86 - 80,36) disminuyendo hasta 74,65 ml/min (IC 95 %: 73,33 - 75,97) en el corte final, siendo esta diferencia de 4,33 ml/min (IC 95 %: 3,41-5,25) estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Esto suponía un deterioro medio anual de 1 ml/min a lo largo de todo el estudio.

La tabla 2 recoge la distribución por estadios de la función renal al inicio y final del estudio, pasando la ERC del 10,2 % (IC 95 %: 7,7-12,7) al inicio, al 15,3 % (IC 95 %: 12,1-18,5), siendo esta diferencia

	INICIO (n= 557)	FINAL (n=484)	p
HTA	333 (59,8 %)	344 (71,1 %)	<0,001
Diabetes M.	107 (19,2 %)	114 (23,6 %)	0,08
Dislipemia	310 (55,7 %)	308 (63,6 %)	<0,01
Obesidad -	193 (34,6 %)	185 (38,2 %)	0,23
Nº Fármacos $\bar{x}$	4,2	5	<0,001
Nº Patologías x	3,8	4,9	<0,001

**Tabla 1.** Evolución de factores de riesgo y otras variables

ESTADIO	INICIO (n=557)	FINAL (n=484)	p
I	137 (24,6 %)	49 (10,1 %)	
II	363 (65,2 %)	361 (74,6 %)	
III	53 (9,5 %)	70 (14,5 %)	
IV	3 (0,5 %)	2 (0,4 %)	
V	1 (0,2 %)	2 (0,4 %)	
IRC	<b>57 (10,2 %)</b> (IC95% 7,7-12,7 %)	<b>74 (15,3 %)</b> (IC95% 12,1-18,5 %)	<b>0,014</b>

**Tabla 2.** Evolución de los estadios de función renal

estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Se realizó un análisis bivalente cruzando las distintas variables con la diferencia de filtrado glomerular obtenida en los dos cortes. El resultado mostró una relación estadísticamente significativa o casi significativa con el sexo femenino ( $p < 0,05$ ), la obesidad ( $p = 0,08$ ), el número de patologías ( $p < 0,01$ ) y la HTA

( $p < 0,05$ ), teniendo escaso tamaño de efecto salvo por esta última (D de Cohen 1,73) (tablas 3 y 4).

En el análisis multivariante se tuvieron en cuenta los resultados estadísticamente significativos del análisis bivalente, obteniendo significación estadística únicamente el sexo femenino ( $p < 0,05$ ) y casi significativa la HTA ( $p = 0,09$ ) (tabla 5).

FACTOR	SÍ	NO	p	DIMENSIÓN DEL EFECTO (D Cohen)
Sexo	5,2(M)	3,2(H)	0,04	0,27
Diabetes M	5,2	4,1	0,36	0,11
Obesidad	5,4	3,7	0,08	0,17
HTA	5,2	2,9	0,02	1,73
Dislipemia	4,3	4,4	0,94	0,01

**Tabla 3.** Reducción del FG según la presencia o no de distintas variables cualitativas

FACTOR	p	OBSERVACIONES	DIMENSIÓN DEL EFECTO (Coeficiente correlación)
EDAD	0,69	A mayor edad	0,018
Nº FÁRMACOS	0,14	A más fármacos	0,066
Nº PATOLOGÍAS	0,01	A más patologías	0,116

**Tabla 4.** Correlación entre el deterioro del FG y variables cuantitativas

	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	-1,371	1,800		-,761	,447
<b>Sexo (femenino)</b>	<b>1,987</b>	<b>,946</b>	<b>,096</b>	<b>2,099</b>	<b>,036</b>
Obesidad	,512	1,095	,024	,467	,640
Nº patologías	,341	,288	,064	1,181	,238
<b>Hipertensión arterial</b>	<b>1,809</b>	<b>1,064</b>	<b>,085</b>	<b>1,699</b>	<b>,090</b>

**Tabla 5.** Análisis multivariante entre el deterioro del FG y distintas variables

## DISCUSIÓN

La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) (FG<60ml/min) en nuestro estudio, 10,2 % al inicio y 15,3 % a los 4 años, es inferior a la encontrada en distintos estudios nacionales e internacionales, donde dicha prevalencia oscila entre el 20 % y el 25 % para el mismo o similares tramos de edad<sup>9,13-15</sup>; esta discrepancia podría estar en relación con no incluir exactamente los mismos grupos etarios y por utilizar distintas fórmulas en el cálculo del filtrado glomerular. Prevalencias similares a las encontradas en nuestro trabajo aparecen en estudios donde incluyen pacientes con tramos de edad muy amplios que impiden la comparación con el nuestro<sup>16-18</sup>.

El descenso detectado de disminución de filtrado glomerular de 1 ml/año, se encuentra muy en la línea de otros estudios clásicos, como el *Baltimore Longitudinal Study on Aging*<sup>19</sup>, y algunos mucho más recientes y próximos a nuestro grupo de edad, como los llevados a cabo por Hemmelgarn et al y por Muntner<sup>20,21</sup>. Este deterioro es poco relevante clínicamente, pues solamente ha supuesto un cambio en estadio de función renal a los pacientes que se encontraban con filtrados próximos a los límites de corte. Varias líneas de investigación ponen en evidencia que el sustrato morfológico del deterioro de la función renal en el anciano es una condición específicamente microvascular y, en ausencia de enfermedad vascular clínica, hay una estrecha asociación entre la enfermedad cardiovascular subclínica, los estadios precoces de ERC, la inflamación y la disfunción endotelial<sup>22</sup>.

En el análisis bivalente de nuestro estudio encontró una asociación estadísticamente significativa entre mayor velocidad de declive y el sexo femenino, la presencia de obesidad, de HTA y con un mayor número de patologías crónicas padecidas. Pero al realizar el análisis multivariante, únicamente persistió dicha asociación con el sexo femenino y la HTA.

En distintos estudios se muestran resultados que nos hacen pensar que no hay una asociación franca entre deterioro y edad, revelando que se puede mantener de manera estable el filtrado glomerular hasta los 80 años<sup>19,20</sup>. Nuestros datos tampoco muestran una asociación estadística entre la edad y un mayor deterioro de la función renal.

No existe unanimidad a la hora de concluir si el sexo es una variable que influye en la prevalencia de ERC, con datos contradictorios entre las distintas publicaciones<sup>13-15</sup>. Con referencia a la velocidad de declive de filtrado glomerular, en nuestro estudio se observa una mayor velocidad de deterioro en las mujeres, siendo este dato contradictorio con otros estudios que analizan dicha relación<sup>13</sup>. La diferencia encontrada en nuestra investigación es estadísticamente significativa, aunque de dimensión discreta, por lo que probablemente no tenga ninguna repercusión clínica relevante. Fisiopato-

lógicamente, se ha defendido que la velocidad de deterioro podría ser menor en la mujer en relación a tres condicionantes distintos: el efecto antiesclerótico de los estrógenos a nivel glomerular, la ausencia de andrógenos que estimulan la fibrosis de la matriz mesangial y una disminución menos acusada de la producción de óxido nítrico a nivel endotelial<sup>23</sup>.

Comparando las prevalencias de los distintos factores de riesgo cardiovascular, no encontramos grandes diferencias entre nuestros resultados y los obtenidos en otros estudios sobre función renal tomadas tanto en España como en otros países<sup>1,7,9,14,16,17</sup>. Sin embargo, utilizando como referencia el informe anual del CSIC, podemos encontrar que nuestra muestra contenía un porcentaje claramente superior de pacientes hipertensos, obesos y dislipémicos para el mismo tramo de edad; siendo esta diferencia de aproximadamente un 10 % superior a la media nacional; la situación contraria se da con la diabetes, pues esta es un 5 % menor en nuestra muestra.

La relación entre la HTA y la aparición o mayor progresión del deterioro de la función renal ha sido reseñada en múltiples ocasiones con datos similares a los del presente estudio, que muestran, además, una fuerte magnitud del efecto<sup>3,5,6,14,16,21</sup>. Dicha asociación parece guardar relación con el tiempo de evolución de la HTA (>7 años) y con las cifras de la misma (PAS >160mmHg)<sup>14</sup>. La relación entre HTA y la patogénesis de la ERC se puede explicar por la compleja interrelación entre el sistema nervioso simpático, el sistema humoral de renina-angiotensina-aldosterona y la autorregulación en la excreción de sodio: cualquier desbalance en alguno de estos sistemas afecta directamente a los demás, creando un intrincado mecanismo de retroalimentación que ayuda a perpetuar la situación de HTA, y posteriormente la nefroangioesclerosis que desencadena finalmente la situación de ERC<sup>23</sup>.

En cuanto a la relación entre la Diabetes Mellitus y la aparición de ERC o empeoramiento de la función renal, está demostrado por múltiples estudios que es una asociación directamente relacionada con el tiempo de evolución de la DM y con su grado de control, indistintamente de si se trata de DM tipo 1 o 2<sup>20,24,25</sup>; habiéndose observado esto mismo en estudios más enfocados a la tercera edad<sup>20</sup>. En el presente estudio no se encontró una relación significativa entre la DM y el empeoramiento de la función renal, y esto puede ser debido al reducido número de pacientes diabéticos en nuestra muestra que no permite encontrar dicha asociación, a un posible menor tiempo de evolución de enfermedad o un mejor grado de control.

Existen algunos factores que han podido actuar como limitantes el estudio. El hecho de no poder comparar nuestra muestra con alguno de los estudios referidos por el amplio margen de edad puede disminuir la validez externa del mismo. Tampoco se tuvieron en cuenta el tiempo de evolución de

la HTA ni de la DM, ni su grado de control, lo cual también ha podido influir a la hora de obtener resultados.

## CONCLUSIONES

Encontramos un lento deterioro de la función renal en un periodo de cuatro años muy similar al detectado en otros estudios para este mismo rango de edad.

Existe una aparente asociación entre sexo femenino y mayor velocidad de deterioro de función renal.

Hay una asociación entre HTA y mayor deterioro de la función renal, aunque clínicamente poco relevante, que podría plantear la pregunta de si es realmente útil realizar analítica anual o bienal con función renal a pacientes hipertensos sin deterioro de dicha función y sin factores de riesgo cardiovascular ni nefropatías conocidas.

Es necesario realizar más estudios que aporten mayor evidencia a los resultados obtenidos.

## BIBLIOGRAFIA

- Abellán García A, Aceituno Nieto P, Pérez Díaz J, Ramiro Fariñas D, Ayala García A, Pujol Rodríguez R. "Un perfil de las personas mayores en España, 2019. Indicadores estadísticos básicos". Madrid, Informes Envejecimiento en red nº 22, 38p Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid. 2019.
- Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33 (4): 278-85. doi: 10.1111/j.1532-5415.1985.tb07117.x.
- Van Pottelbergh G, Den Elzen W, Degryse J, Gusekloo J. Prediction of mortality and functional decline by changes in eGFR in the very elderly: the Leiden 85-plus study, *BMC Geriatrics.* 2013;13:61. doi: 10.1186/1471-2318-13-61.
- Gaitonde DY, Cook DL, Rivera I. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *Am Fam Physician.* 2017;96(12):776-83. PMID: 29431364.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003; 42 (5): 1050-65. doi: 10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c.
- Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R, Guerrero MT, Molina A, Rodríguez MA et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿Que ocurre a los 5 años de seguimiento? *Nefrología.* 2012; 32 (3): 300-5. doi: 10.3265/Nefrología.pre2012.Jan.10994.
- Van Pottelbergh G, Den Elzen W, Degryse J, Gusekloo J. Prediction of mortality and functional decline by changes in eGFR in the very elderly: the Leiden 85-plus study, *BMC Geriatrics* 2013; 13: 61. doi: 10.1186/1471-2318-13-61.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):S6-308. doi: 10.1038/kisup.2012.73.
- Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología.* 2018;38(6):606-15. doi:10.1016/j.nefro.2018.04.004.
- 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. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461-70. doi: 10.7326/0003-4819-130-6-199903160-00002.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Semergen.* 2014;40(8):441-59. doi:10.1016/j.semerg.2014.09.001.
- Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guisjarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre LM. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria.* 2015;47(4):236-45. doi:10.1016/j.aprim.2014.06.003.
- Cea-Calvo L, Redón J, Martí-Canales JC, Lozano JV, Llisterri Caro JL, Fernández Pérez C, et al. Prevalencia de filtrado glomerular disminuido en la población española de edad avanzada. Estudio PREV-ICTUS. *Med Clin (Barc).* 2007;129(18):681-87. doi:10.1157/13112509
- De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, De la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JI, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología.* 2007;27(3):300-12.
- Rothenbacher D, Klenk J, Denking M, Karakas M, Nikolaus T, Peter R, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in community-dwelling elderly by various estimating equations. *BMC Public Health.* 2012;12:343. doi:10.1186/1471-2458-12-343.
- Zúñiga S M C, Müller O H, Flores O M. Prevalencia de enfermedad renal crónica en centros urbanos de atención primaria. *Rev Med Chil.* 2011;139(9):1176-84.
- Kim S, Lim CS, Han DC, Kim GS, Chin HJ, Kim SJ, et al. The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factors to CKD in urban Korea: a population-based cross-sectional epidemiologic study. *J Korean Med Sci.* 2009;24 Suppl(Suppl 1):S11-S21. doi:10.3346/jkms.2009.24. S1. S11.
- Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985;33(4):278-85. doi:10.1111/j.1532-5415.1985.tb07117.x.
- Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int.* 2006;69(12):2155-61. doi:10.1038/sj.ki.5000270.
- Muntner P. Longitudinal measurements of renal function. *Semin Nephrol* 2009;29(6):650-7. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.07.010.
- Otero González A. Envejecimiento y función renal. Mecanismos de predicción y progresión. *Nefrología Sup Ext.*

- 2011;2(5):119-30. doi:10.3265/Nefrologia Suplemento Extraordinario.pre 2011.Jul.11085
23. Gargiulo R, Suhail F, Lerma EV. Hypertension and chronic kidney disease. *Dis Mon.* 2015;61(9):387-95. doi:10.1016/j.disamonth.2015.07.003.
24. Nistala R, Savin V. Diabetes, hypertension, and chronic kidney disease progression: role of DPP4. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;312(4):F661-F670. doi:10.1152/ajprenal.00316.2016.
25. Winocour PH. Diabetes and chronic kidney disease: an increasingly common multi-morbid disease in need of a paradigm shift in care. *Diabet Med.* 2018;35(3):300-5. doi:10.1111/dme.13564.