

CRIBRATGE I DIAGNÒSTIC DE LA MALALTIA RENAL CRÒNICA EN POBLACIÓ ADULTA MENOR DE 65 ANYS D'EDAT, DE RISC ELEVAT, EN L'ÀMBIT DE L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE SALUT

Margarita Matas Serra

Per citar o enllaçar aquest document:
Para citar o enlazar este documento:
Use this url to cite or link to this publication:
<http://hdl.handle.net/10803/675111>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



UNIVERSITAT DE GIRONA

Cribratge i diagnòstic de la malaltia renal crònica en població adulta menor de 65 anys d'edat, de risc elevat, en l'àmbit de l'atenció primària de salut.

MARGARITA MATAS SERRA

2022

TESI DOCTORAL

**Cribratge i diagnòstic de la malaltia
renal crònica en població adulta menor de
65 anys d'edat, de risc elevat, en l'àmbit de
l'atenció primària de salut.**

**MARGARITA MATAS SERRA
2022**

DEPARTAMENT DE BIOLOGIA

MOLECULAR, BIOMEDICINA I SALUT

Dirigida per:

DR. RAFAEL RAMOS BLANES

Co dirigida per:

DRA. RUTH MARTÍ LLUCH

DRA. BETLEM SALVADOR GONZÁLEZ



Memòria presentada per optar al títol de:
DOCTORA PER LA UNIVERSITAT DE GIRONA

Agraïments:

Vull agrair al Dr. Rafel Ramos Blanes responsable de la Unitat de Suport a la Recerca IDIAPJGol de Girona i tot el seu Equip en especial a la Dra. Ruth Martí Lluch i al Dr. Jordi Blanch Font per la confiança amb el meu projecte i la seva tasca de suport que ha estat fonamental per poder portar-lo a terme. També vull agrair aquest suport al meu projecte a la Dra. Betlem Salvador González responsable de la Unitat de Suport a la Recerca IDIAPJGol de la Costa de Ponent.

A les meves companyes i company, Rosa Juanola, Zoila Bastardo, Javier López, Lorena Díaz i Carme Pigem, d'Atenció Primària que varen formar part del projecte inicial: Detecció i maneig de la malaltia renal crònica a l'atenció primària: anàlisi descriptiu del cribratge, diagnòstic i control dels factors de progressió . Aquest projecte va rebre l'aprovació de l'Institut d'Investigació en Atenció primària Jordi Gol (IDIAPJGol) (codi projecte 4R16/011) .

A la meva família, Pere, Maria, Mercè i mare Margarita, per la seva comprensió, respecte i paciència pel temps que ens ha restat, la meva tasca de realització del projecte de Tesi Doctoral.

Dedico aquest treball a la memòria del pare Joan, que sempre va estar al meu costat i va confiar en la meva trajectòria professional i acadèmica.

Aquest projecte ha rebut finançament de la 17^a Beca ICS per a la capacitat en investigació i realització del doctorat a l' Atenció Primària.

Moltes gràcies a totes i tots.

Finalment una menció especial a totes les nenes, noies, dones, mares que lluiten pel seu desenvolupament personal i professional, perquè elles ho puguin fer possible.

Llistat d'abreviatures:

MRC	Malaltia Renal Crònica
ERC	“ <i>Enfermedad Renal Crónica</i> ”
CKD	“ <i>Chronic kidney disease</i> ”
IRC	Insuficiència Renal Crònica
DM2	Diabetis Mellitus tipus 2
HTA	Hipertensió Arterial
MCV	Malaltia cardiovascular
KDIGO	Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
FG	Filtrat Glomerular
QAC	Quocient Albúmina/creatinina (orina)
FGe	Filtrat Glomerular estimat
IDMS	Espectrometria de masses amb dilució isotòpica
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
MDRD	Modification of Diet and Renal Disease
Cys	Cistatina C
Creat	Creatinina
IRT	Insuficiència Renal Terminal
OMS	Organització Mundial de la Salut
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life
CV	Cardiovascular

pmp	Taxa per milió de població
ENRICA	Estudi de l'Epidemiologia de l'obesitat a Espanya
ng	nanograms
mOsm	miliosmols
L	litre
⁵¹ Cr-EDTA	àcid etilendiaminotetraacètic
^{99m} Tc-DTPA	àcid dietilentriaminopentaacètic
Cr	Creatinina plasmàtica
CG	Cockcroft-Gault
ECAP	Estació Clínica d'Atenció Primària
EAP	Equip d'Atenció Primària
ICS	Institut Català de la Salut
SIDIAP	Sistema d'Informació pel Desenvolupament de la Investigació a l'Atenció Primària
IDIAPJGOL	Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol
PA	Pressió Arterial
PAS	Pressió Arterial Sistòlica
PAD	Pressió Arterial Diastòlica
mmHg	Mil·límetres de mercuri
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
LDL-c	Lipoproteïnes de baixa densitat lligades a colesterol
SU	Sulfonilurees

IECA	Inhibidor de l'Enzim de Conversió de l'Angiotensina
ARAI	Antagonista del Receptor de l'angiotensina II
CI	Cardiopatia Isquèmica
IC	Insuficiència Cardíaca
IMC	Índex de Massa Corporal
H	Home
D	Dona
Sd	Desviació Estàndard
Q1Q3	Rang interquartil
IC95%	Interval de confiança del 95%
%	Percentatge
OR	Raó de contraris (“ <i>odds ratio</i> ”)

Índex de figures:

Figura 1	Pronòstic de la malaltia renal crònica segons categories de filtrat glomerular estimat i quocient albúmina/creatinina.	27
Figura 2	Estructura d'una nefrona i vasos renals.	35
Figura 3	Influència en els valors de creatinina i cistatina C pel càlcul del filtrat glomerular estimat.	39
Figura 4	Diagrama de flux de la població que complia criteris d'inclusió a l'estudi.	64
Figura 5	Població amb criteris de cribratge de la malaltia renal crònica durant el període d'estudi.	67
Figura 6	Esquema del nombre de persones segons el tipus de cribratge de la malaltia renal crònica i el seu resultat segons va ser normal o patològic.	70

Índex de Taules:

Taula 1	Descripció de les categories de malaltia renal crònica segons els valors del filtrat glomerular.	26
Taula 2	Descripció de les categories del quocient albúmina/creatinina.	26
Taula 3	Equació CKD EPI per l'estimació del filtrat glomerular (ml/min/1.73m ²) expressada segons l'ètnia, sexe i el valor de la creatinina sèrica.	41
Taula 4	Informació població SIDIAP 2015-2020.	54
Taula 5	Característiques de la població d'estudi.	66
Taula 6	Característiques de la població d'estudi amb criteris de cribatge de la malaltia renal crònica, segons edat, sexe, factors de risc i paràmetres diagnòstics.	69
Taula 7	Característiques de la població amb criteris de cribatge de la malaltia renal crònica.	73
Taula 8	Cribatge adequat de la malaltia renal crònica segons la determinació dels paràmetres d'estudi i factors de risc de la població, comparant per franges d'edat i sexes.	76-77
Taula 9	Característiques de la població amb criteris de nou diagnòstic de malaltia renal crònica.	79

Taula 10	Població amb diagnòstic de malaltia renal crònica codificat a l'estació clínica d'atenció primària per edat, factors de risc i sexes.	81
Taula 11	Població amb diagnòstic de malaltia renal crònica i factors de risc cardiovascular (hipertensió arterial, diabetis tipus 2, malaltia cardiovascular i dislipèmia) i progressió.	82
Taula 12	Grau de control dels factors de risc cardiovascular i de progressió de malaltia renal crònica.	84
Taula 13	Prevalença de malaltia renal crònica segons la presència de factors de risc.	86
Taula 14	Raó de contraris de presentar malaltia renal crònica segons la presència de factors de risc.	87
Taula 15	Prevalença de malaltia renal crònica segons grups d'edat i sexe i la presència de factors de risc.	89
Taula 16	Classificació de la població amb malaltia renal crònica segons el valor del filtrat glomerular estimat (CKD-EPI 1.73m ²) per grups d'edat i factors de risc.	92-93

Índex

RESUM.....	- 13 -
RESUMEN.....	- 16 -
SUMMARY	- 19 -
1 INTRODUCCIÓ.....	- 22 -
1.1 Definició de malaltia renal crònica	- 23 -
1.2 Avaluació de la malaltia renal crònica	- 24 -
1.3 Classificació de la malaltia renal crònica	- 25 -
1.4 Epidemiologia de la malaltia renal crònica.....	- 28 -
1.4.1 Càrrega Social de la MRC	- 29 -
1.4.2 Prevalença de la malaltia renal crònica.....	- 31 -
1.4.3 Incidència de la malaltia renal crònica.....	- 33 -
1.5 Fisiopatologia de la malaltia renal crònica	- 34 -
1.5.1 Histologia Renal.....	- 35 -
1.5.2 Fisiologia Renal.....	- 38 -
1.6 Cribratge de la malaltia renal crònica.....	- 42 -
1.7 Diagnòstic de la MRC	- 44 -
1.8 Prevenció de la malaltia renal crònica.....	- 45 -
1.9 Factors de Risc de la malaltia renal crònica	- 46 -
1.10 Justificació de l'estudi	- 47 -
2. HIPÒTESIS	- 49 -
2.1 Hipòtesis principals	- 50 -
2.2 Hipòtesi secundària	- 50 -
3 OBJECTIUS	- 51 -
3.1 Objectius generals:	- 52 -
3.2 Objectiu secundari.....	- 52 -

4 MÈTODES	- 53 -
4.1 Font de dades	-54-
4.2 Mètodes	- 54 -
4.2.1 Disseny	- 55 -
4.2.2 Període d'estudi.....	- 55 -
4.2.3 Àmbit:.....	- 55 -
4.2.4 Població d'estudi	- 55 -
4.2.5 Definició de Variables.	- 56 -
4.2.6 Anàlisi Estadístic	- 61 -
4.2.7 Consideracions ètiques i Confidencialitat de les dades	- 62 -
5 RESULTATS.....	- 63 -
Població d'estudi	- 63 -
5.1 Cribratge de la MRC	- 67 -
5.1.1 Característiques de la població amb criteris de cribratge de la MRC.....	- 67 -
5.1.2 Anàlisi del tipus de cribratge de la MRC.....	-70
5.1.3 Resultat del cribratge adequat de la MRC.....	-74-
5.2 Diagnòstic de la MRC:.....	-78-
5.3 Control dels factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC.....	-82-
Indicadors	-83-
5.4 Prevalença de la MRC.....	-85-
5.4.1 Resultat de la prevalença segons la presència dels factors de risc.....	-85-
5.4.2 Resultat de la prevalença per grups d'edat i sexe.....	-88-
5.4.3 Resultat de la prevalença segons l'estadi evolutiu de la MRC.....	-91-
6 DISCUSSIÓ	-94-
6.1 Cribratge de la MRC	95-
Principals Troballes	-95-
Discussió resultats de l'estudi	-96-

6.2 Diagnòstic de la MRC	-99-
Principals Troballes	-99-
Discussió resultats de l'estudi	-100-
6.3 Control factors de risc cardiovascular i progressió de la MRC	-102-
Principals troballes	-102-
Discussió resultats de l'estudi	-103-
6.4 Prevalença de la MRC	-106-
Principals troballes	-106-
Discussió resultats de l'estudi	-107-
6.5 Estratègies de millora	-111-
6.6 Limitacions de l'estudi.....	112-
6.7 Fortaleses de l'estudi	-113-
7 CONCLUSIONS	-115
Bibliografia	-116-
ANNEX-1	-131-

RESUM

Introducció:

L' estudi de la malaltia renal crònica (MRC) es recomana en el context de patologia crònica d'alta prevalença com són la hipertensió arterial, la diabetis mellitus tipus 2 i la malaltia cardiovascular. El control prospectiu d'aquesta patologia crònica, en l' àmbit de l' atenció primària de salut, ha de permetre fer una bon cribratge de la MRC, el seu diagnòstic i la intervenció dels professionals de la salut per evitar la seva evolució, associada a un augment de la morbiditat i mortalitat dels pacients i de la seva prevalença.

El cribratge precoç de les alteracions funcionals i estructurals del ronyons és senzilla i cost-efectiva amb la determinació del filtrat glomerular estimat, a partir de la determinació del nivells de la creatinina plasmàtica i l'estudi de l'albumina en orina, sobre tot amb mostra de primera hora del matí, amb el càlcul del quocient albumina /creatinina.

El cribratge de la MRC ha de permetre el seu diagnòstic per una avaluació i classificació de la malaltia en els diferents estadis evolutius .

Objectius:

Determinar el percentatge de pacients amb cribratge adequat de MRC, segons l'alteració del filtrat glomerular estimat, el quocient albumina/creatinina o ambdós, en població de 18 a 64 anys de risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus tipus 2 o patologia cardiovascular), a l'atenció primària, i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.

Determinar el percentatge de pacients amb nou diagnòstic de la MRC correctament codificat a l'estació clínica d'atenció primària, en població de 18 a 64 anys de risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus tipus 2 o patologia cardiovascular), i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.

Determinar el percentatge de pacients amb control adequat dels diferents factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC (maneig de la hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus 2, malaltia cardiovascular i dislipèmia) en pacients de 18 a 64 anys, amb diagnòstic de MRC a l'atenció primària.

Determinar la prevalença de MRC en població de 18 a 64 anys de risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus tipus 2 o patologia cardiovascular) a l'atenció primària, i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.

Metodologia:

Estudi descriptiu transversal realitzat amb dades del Sistema d'Informació pel Desenvolupament de la Investigació a l'Atenció primària, a l'àmbit de l'Institut Català de la Salut de Catalunya.

Període d'estudi: avaluar el percentatge de cribratge i codificació del diagnòstic adequat durant l'any 2014 (de l'1/1/2014 al 31/12/2014); avaluar el percentatge de control adequat dels factors de risc cardiovasculars i progressió durant l'any 2015 (de l'1 de gener al 31 de desembre de 2015); determinar la prevalença de MRC de la població d'estudi a 31/12/2014.

S'ha analitzat població adulta de 18 a 64 anys que complien els criteris d'inclusió a l'estudi. Per els objectius de cribratge i diagnòstic a 1 de gener de 2014, tinguessin el diagnòstic codificat a l'estació clínica d'atenció primària de: hipertensió i/o diabetis mellitus tipus 2 i/o malaltia cardiovascular. Per l'objectiu de control de factors de risc i progressió de MRC s'han tingut en compte els mateixos diagnòstics a més del diagnòstic de MRC registrats abans de 1 de gener 2015.

Les variables de resposta analitzades han estat: Pel cribratge la determinació dels paràmetres d'estudi, filtrat glomerular estimat i índex albúmina/creatinina, descriure l'anàlisi per subgrups de població segons si el cribratge de MRC s'ha realitzat només amb un sol paràmetre d'estudi o bé si s'ha realitzat amb l'anàlisi conjunt dels dos paràmetres. Pel diagnòstic de MRC la determinació dels paràmetres d'estudi, filtrat glomerular estimat i índex albúmina/creatinina, segons si el diagnòstic de MRC s'ha realitzat només amb un sol paràmetre d'estudi, o bé si s'ha realitzat amb l'anàlisi conjunt dels dos paràmetres. Es descriu l'anàlisi per subgrups de població de edat i factors de risc. Pel control de factors de risc i progressió de MRC, llevat del control de la hipertensió (que només ha estat analitzada en els pacients que constin diagnosticats d'hipertensió) i de diabetis mellitus tipus 2 (que només s'ha analitzat en els pacients que constin diagnosticats de diabetis mellitus tipus 2), el control de la dislipèmia s'ha analitzat en tots els pacients amb diagnòstic de MRC.

La prevalença de MRC s'ha calculat considerant en el numerador el nombre de persones amb el diagnòstic de MRC ben codificat a l'estació clínica d'atenció primària, més els qui compleixen els criteris de diagnòstic i no tinguin el diagnòstic codificat; en el denominador el nombre de persones incloses en l'estudi.

Resultats:

Total població amb criteris de cribratge per MRC 301,475 persones de 18 a 64 anys, mitjana d'edat de 54.22 anys, 40.19% dones i factors de risc d'hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus 2 i malaltia cardiovascular. El cribratge s'ha realitzat en 59.15% de la població durant l'any 2014, adequat en 27.32%, millor en homes i edat de 45-64 anys. El diagnòstic de la MRC s'ha codificat en el 20.69% de la població d'estudi. La prevalença ha estat de 3.73%. La diabetis mellitus tipus 2 ha estat el factor de risc amb el millor cribratge de la MRC, el que ha presentat un millor control i amb la prevalença més alta.

Conclusions:

El cribratge de la malaltia renal crònica, en població de 18-64 anys, amb factors de risc d'hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus 2 i malaltia cardiovascular, durant el període d'estudi, és millorable.

La codificació electrònica de la malaltia renal crònica en l'estació clínica d'atenció primària en la població amb els factors de risc estudiats, ha estat baixa i és millorable.

El control dels factors de risc i de progressió de la malaltia renal crònica (hipertensió arterial, diabetis mellitus tipus 2, malaltia cardiovascular i dislipèmia) en el període d'estudi avaluat, no ha estat suficient i la prescripció pel control de la hipertensió arterial i dislipèmia és millorable.

La prevalença de malaltia renal crònica en la població amb els factors de risc estudiats, ha estat baixa.

Cal una intervenció pro activa i precoç del professionals de l'atenció primària per el cribratge de la MRC i codificació del diagnòstic, per poder fer seguiment adequat dels factors de risc. S'ha d'acompanyar d'un empoderament dels pacients que presenten factors de risc per MRC.

RESUMEN

Introducción:

El estudio de la enfermedad renal crónica (ERC) se recomienda en el contexto de patología crónica de alta prevalencia como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. El control prospectivo de esta patología crónica, en el ámbito de la atención primaria de salud, debe permitir realizar un buen cribado de la ERC, su diagnóstico y la intervención de los profesionales de la salud para evitar su evolución, asociada a un aumento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes y de su prevalencia.

El cribado precoz de las alteraciones funcionales y estructurales de los riñones es sencilla y coste-efectiva con la determinación del filtrado glomerular estimado, a partir de la determinación de los niveles de la creatinina plasmática y el estudio de la albúmina en orina, sobre todo con muestra de primera hora de la mañana, con el cálculo del cociente albúmina/creatinina.

El cribado de la ERC debe permitir su diagnóstico para una evaluación y clasificación de la enfermedad en los diferentes estadios evolutivos.

Objetivos:

Determinar el porcentaje de pacientes con cribado adecuado de ERC, según la alteración del filtrado glomerular estimado, el cociente albúmina/creatinina o ambos, en población de 18 a 64 años de riesgo elevado (pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 o patología cardiovascular), en la atención primaria, y describir su variación entre los tres grupos de riesgo.

Determinar el porcentaje de pacientes con nuevo diagnóstico de la ERC correctamente codificado en la estación clínica de atención primaria, en población de 18 a 64 años de riesgo elevado (pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 o patología cardiovascular), describiendo su variación entre los tres grupos de riesgo.

Determinar el porcentaje de pacientes con control adecuado de los diferentes factores de riesgo cardiovascular y de progresión de ERC (manejo de la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y dislipemia) en pacientes de 18 a 64 años, con diagnóstico de ERC en la atención primaria.

Determinar la prevalencia de ERC en población de 18 a 64 años de riesgo elevado (pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 o patología cardiovascular) en la atención primaria, y describir su variación entre los tres grupos de riesgo.

Metodología:

Estudio descriptivo transversal realizado con datos del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en la Atención Primaria, en el ámbito del Instituto Catalán de la Salud de Cataluña.

Periodo de estudio: evaluar el porcentaje de cribado y codificación del diagnóstico adecuado durante el año 2014 (del 1/1/2014 al 31/12/2014); evaluar el porcentaje de control adecuado de los factores de riesgo cardiovasculares y progresión durante el año 2015 (del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015); determinar la prevalencia de ERC de la población de estudio a 31/12/2014.

Se ha analizado población adulta de 18 a 64 años que cumplían los criterios de inclusión en el estudio. Para los objetivos de cribado y diagnóstico a 1 de enero de 2014, tuvieron el diagnóstico codificado en la estación clínica de atención primaria de: hipertensión y/o diabetes mellitus tipo 2 y/o enfermedad cardiovascular. Por el objetivo de control de factores de riesgo y progresión de ERC se han tenido en cuenta los mismos diagnósticos además del diagnóstico de ERC registrados antes de 1 de enero 2015.

Las variables de respuesta analizadas han sido: Por el cribado la determinación de los parámetros de estudio, filtrado glomerular estimado e índice albúmina/creatinina, describir el análisis por subgrupos de población según si el cribado de ERC se ha realizado sólo con un solo parámetro de estudio o bien si se ha realizado con el análisis conjunto de ambos parámetros. Por el diagnóstico de ERC la determinación de los parámetros de estudio, filtrado glomerular estimado e índice albúmina/creatinina, según si el diagnóstico de ERC se ha realizado sólo con un solo parámetro de estudio, o bien si se ha realizado con el análisis conjunto de los dos parámetros. Se describe el análisis por subgrupos de población de edad y factores de riesgo. Por el control de factores de riesgo y progresión de ERC, salvo el control de la hipertensión (que sólo ha sido analizada en los pacientes que consten diagnosticados de hipertensión) y de diabetes mellitus 2 (que sólo se ha analizado en los pacientes que consten diagnosticados de diabetes mellitus), el control de la dislipemia se ha analizado en todos los pacientes con

diagnóstico de ERC. La prevalencia de MRC se ha calculado considerando en el numerador el número de personas con el diagnóstico de MRC bien codificado en la estación clínica de atención primaria, más quienes cumplen los criterios de diagnóstico y no tengan el diagnóstico codificado; en el denominador el número de personas incluidas en el estudio.

Resultados:

Total población que cumplía criterios de cribado de ERC 301.475 personas de 18 a 64 años, media de edad de 54.22 años, 40.19% mujeres y factores de riesgo de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. El cribado se ha realizado en 59.15% de la población durante el año 2014, adecuado en 27.32%, mejor en varones y edad de 45-64 años. El diagnóstico de la ERC se ha codificado en el 20.69% de la población de estudio. La prevalencia fue de 3.73%. La diabetes mellitus tipo 2 ha sido el factor de riesgo con el mejor cribado de la ERC, el que ha presentado un mejor control y con la mayor prevalencia.

Conclusiones:

El cribado de la enfermedad renal crónica, en población de 18-64 años, con factores de riesgo de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, durante el período de estudio, es mejorable.

La codificación electrónica de la enfermedad renal crónica en la estación clínica de atención primaria en la población con los factores de riesgo estudiados ha sido baja y es mejorable.

El control de los factores de riesgo y de progresión de la enfermedad renal crónica (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y dislipemia) en el período de estudio evaluado, ha sido insuficiente y la prescripción para el control de la hipertensión arterial y dislipemia es mejorable.

La prevalencia de enfermedad renal crónica en la población con los factores de riesgo estudiados ha sido baja.

Es necesaria una intervención proactiva y precoz de los profesionales de la atención primaria para el cribado de la ERC y codificación del diagnóstico, para poder realizar un seguimiento adecuado de los factores de riesgo. Debe

acompañarse de un empoderamiento de los pacientes que presentan factores de riesgo para ERC.

SUMMARY

Introduction:

The study of chronic kidney disease (CKD) is recommended in the context of highly prevalent chronic pathologies such as arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. Prospective control of this chronic pathology, in the field of primary health care, should allow proper screening of CKD, its diagnosis and the intervention of health professionals to prevent its evolution, associated with an increase in morbidity and mortality of patients and their prevalence.

Early screening for functional and structural changes in the kidneys is simple and cost-effective with the determination of the estimated glomerular filtration rate, based on the determination of plasma creatinine levels and the study of albumin in urine, especially with first thing in the morning sample, with the calculation of the albumin/creatinine ratio.

CKD screening should allow its diagnosis by evaluating and classifying the disease in the different evolutionary stages.

goals:

Determine the percentage of patients with adequate screening for CKD, according to the alteration of the estimated glomerular filtration rate, the albumin/creatinine ratio or both, in the population from 18 to 64 years of high risk (patients with hypertension, type 2 diabetes mellitus or cardiovascular pathology), in primary care, and describe its variation among the three risk groups.

Determine the percentage of patients with new diagnosis of CKD correctly coded in the primary care clinical station, in a population from 18 to 64 years of high risk (patients with hypertension, type 2 diabetes mellitus or cardiovascular pathology), describing its variation between the three risk groups.

To determine the percentage of patients with adequate control of the different cardiovascular risk factors and CKD progression (management of high blood

pressure, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and dyslipidemia) in patients aged 18 to 64 years, with a diagnosis of CKD in the primary care.

To determine the prevalence of CKD in a high-risk population aged 18 to 64 years (patients with hypertension, type 2 diabetes mellitus or cardiovascular disease) in the primary care, and describe its variation among the three risk groups.

Methodology:

Cross-sectional descriptive study carried out with data from the Information System for the Development of Research in Primary Care, within the scope of the Catalan Institute of Health of Catalonia.

Study period: evaluate the percentage of screening and coding of the adequate diagnosis during the year 2014 (from 1/1/2014 to 12/31/2014); evaluate the percentage of adequate control of cardiovascular risk factors and progression during the year 2015 (from January 1 to December 31, 2015); determine the prevalence of CKD in the study population as of 12/31/2014.

The adult population aged 18 to 64 years who met the inclusion criteria in the study was analyzed. For screening and diagnostic purposes as of January 1, 2014, they had the coded diagnosis in the primary care clinical station of: hypertension and/or type 2 diabetes mellitus and/or cardiovascular disease. For the objective of control of risk factors and progression of CKD, the same diagnoses have been taken into account in addition to the CKD diagnosis Registered before January 1, 2015.

The response variables analyzed were: Due to the screening the determination of the study parameters, estimated glomerular filtration rate and albumin/creatinine ratio, describe the analysis by population subgroups according to whether the CKD screening has been carried out with only one study parameter or if it has been carried out with the joint analysis of both parameters. For the diagnosis CKD, the determination of the study parameters, estimated glomerular filtration rate and albumin/creatinine ratio, depending on whether the diagnosis of CKD has been made with just one study parameter, or if it has been made with the joint analysis of the two parameters. The analysis by age population subgroups and risk factors is described. For the control of risk factors and progression of CKD, except for the control of hypertension (which has only been analyzed in patients with a diagnosis of hypertension) and type 2 diabetes mellitus (which has only

been analyzed in patients with a diagnosis of type 2 diabetes mellitus), the control of dyslipidemia has been analyzed in all patients diagnosed with CKD.

The prevalence of MRC has been calculated considering in the numerator the number of people with a well-coded diagnosis of MRC in the primary care clinical station, plus those who meet the diagnostic criteria and do not have the coded diagnosis; in the denominator the number of people included in the study.

Results:

Total screening criteria CKD population 301,475 people, aged 18 to 64 years, mean age 54.22 years, 40.19% women, and risk factors for arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease. Screening has been carried out in 59.15% of the population during 2014, adequate in 27.32%, better in males and ages 45-64 years. The diagnosis of CKD has been coded in 20.69% of the study population. The prevalence was 3.73%. Type 2 diabetes mellitus has been the risk factor with the best screening for CKD, the one with the best control and the highest prevalence.

Conclusions:

Screening for chronic kidney disease, in the population aged 18-64, with risk factors for arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease, during the study period, could be improved.

The electronic coding of chronic kidney disease in the primary care clinical station in the population with the risk factors studied it has been low and could be improved.

The control of risk factors and progression of chronic kidney disease (hypertension, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease and dyslipidemia) in the evaluated study period it has been insufficient and the prescription for arterial hypertension and dyslipidemia could be improved.

The prevalence of chronic kidney disease in the population with the risk factors studied has been low.

Proactive and early intervention by primary care professionals is necessary for CKD screening and diagnosis coding, in order to adequately monitor risk factors. It must be accompanied by an empowerment of patients who have risk factors for CKD.

1.

INTRODUCCIÓ

1.1 Definició de malaltia renal crònica

La malaltia renal crònica (MRC) és un concepte genèric que defineix un conjunt de malalties diferents que afecten a l'estructura i funció renal. Part de la variabilitat en la seva expressió clínica és deguda a la seva etiopatogènia, a la estructura del ronyó afectada (glomèrul, vasos, túbuls o interstici renal), a la seva gravetat i al grau de progressió^(1,2).

Les causes de la MRC són complexes i nombroses. El reconeixement de la malaltia és important per la seva associació a un augment del risc cardiovascular i els seu impacte indirecte en la morbiditat i mortalitat global. Aquests risc augmenta en associació a malalties com la Diabetis Mellitus tipus 2 (DM2), la Hipertensió Arterial (HTA) i la Malaltia Cardiovascular (MCV)^(3,4,5)

La DM2, HTA, i MCV, en aquest grup, sobre tot insuficiència cardíaca (IC) i cardiopatia isquèmica (CI), són patologies cròniques d'alta prevalença. La DM2 i la HTA són factors de susceptibilitat, d'iniciació i progressió de MRC^(1,6).

La MRC és un factor de risc important per la insuficiència renal terminal (IRT) amb requeriments de tractament renal substitutiu, les malalties cardiovasculars i la mort prematura⁽⁷⁾.

L'any 2002 la publicació de les guies de la “*National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative*” (NKF-KDOQI)⁽⁸⁾, definien la MRC com les alteracions funcionals o estructurals dels ronyons que persistien en el temps un mínim de 3 mesos. Van suposar el reconeixement de la importància de la MRC i van promoure per primera vegada una classificació basada en els estadis de gravetat, definits pel filtrat glomerular estimat (FGe) amb l'equació basada en l'edat, sexe i ètnia (entesa com les diferències fenotípiques del color de la pell de les persones) i calibrada pel valor de la creatinina sèrica “*Modification of Diet Renal Disease*” (MDRD)⁽⁹⁾

Posteriorment les guies “*Clinical Practice Guideline for evaluation and management of Chronic Kidney Disease*” (KDIGO 2012) ⁽¹⁾ confirmen la definició de la MRC com les alteracions funcionals o estructurals del ronyons presents com a mínim 3 mesos. Es recomana assignar la causa de la MRC basat amb la presència o absència de malaltia sistèmica i de localitzar als ronyons la presència de troballes anatomo-patològiques amb repercussions per la salut. Es considera que poden existir determinades alteracions funcionals o estructurals

sense implicacions pronòstiques. Les definicions d'aquesta guia es basen en la “*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*” (GRADE)⁽¹⁰⁾.

Les guies locals de consens per la detecció i maneig de la MRC⁽⁶⁾ es basen en les recomanacions de les guies KDIGO⁽¹⁾

Alteracions funcionals de la MRC: Disminució del FGe < 60 ml/min/1.73 m² (categories G3a-G5) ⁽¹⁾.

Alteracions estructurals de la MRC ^(1,2):

- Albuminúria ≥ 30 mg/24h o quocient albúmina/creatinina (QAC) en mostra simple d'orina ≥ 30 mg/g
- Alteracions en el sediment urinari
- Alteracions electrolítiques per malalties tubulars renals
- Alteracions en la biòpsia renal
- Alteracions en estudi d'imatge renal
- Antecedents de transplantament renal

1.2 Avaluació de la malaltia renal crònica

1.2.1 Funció renal. Es recomana valorar-la a partir de la mesura del FGe^(1,5,8)

- Utilitzar la creatinina sèrica i equacions que calculin el FGe en l'avaluació inicial (1A)* grau d'evidència científica.
- Utilitzar les fórmules de FGe derivades de la creatinina, ja que la creatinina aïllada està influenciada per altres processos fisiològics com: generació muscular, dieta, secreció tubular o eliminació digestiva (1B)* grau d'evidència científica.
- Els laboratoris clínics han de mesurar la creatinina sèrica utilitzant espectrometria de masses amb dilució isotòpica (IDMS), donar el resultat amb el valor del FGe (ajustat per la superfície corporal de 1.73 m²) i informar de l'equació utilitzada (1B)*.
- S'aconsella el càlcul del FGe amb la fórmula del “*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*” (CKD-EPI) publicada l'any 2009⁽¹²⁾, enlloc de la “*Modification of Diet i Renal Disease*” (MDRD) (desenvolupada l'any 1999)⁽⁹⁾, per ser més precisa sobre tot en valors de FGe > 60 ml/min⁽¹³⁾ (1B)*.

- Es suggereix la mesura de la cistatina C en adults, quan els valors de FGe basats en la mesura de la creatinina ($\text{FGe}_{\text{creat}}$) son 45-59 ml/min i no hi ha signes de lesió renal, i es requereix la seva confirmació⁽¹⁾. La cistatina C es considera un marcador més sensible davant petites modificacions en el valor del FGe i millor per la determinació del FGe al voltant dels seus valors normals, que la creatinina⁽¹⁴⁾.

1/ si FGe_{cys} o $\text{FGe}_{\text{creat-Cys}}$ és també $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ el diagnòstic de MRC es confirma;

2/ si FGe_{cys} o $\text{FGe}_{\text{creat-Cys}}$ és $\geq 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ el diagnòstic de MRC no es pot confirmar.

Aquests pacients i els que presenten un valor del FGe basat amb la mesura de la cistatina C (2C)* (FGe_{Cys}) $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, tenen un risc baix de complicacions^(12,13).

1.2.2 Alteracions estructurals⁽¹⁾

- La presència de concentracions elevades de proteïnes o albúmina a l'orina, persistent en el temps, és un signe precoç de lesió estructural renal. L'albúmina és la proteïna plasmàtica predominant, i és el marcador utilitzat, junt amb el FGe, per l'avaluació diagnòstica inicial de la MRC. Per mesurar l'albuminúria és preferible orina espontània de primera hora del matí i expressar els resultats de la quantificació immunoquímica del laboratori com el quocient albúmina/creatinina (QAC)(mg/g)^(1,14,15).

1.3 **Classificació de la malaltia renal crònica** ⁽¹⁾

1.3.1 Es recomana classificar la MRC segons la causa, la categoria del FGe i la categoria del QAC (1B)*.

1.3.2 Assignar una causa a la MRC en base a la presència o absència d'una malaltia sistèmica que afecta als ronyons o per les troballes anatomo-patològiques d'una biòpsia renal (sense nivell de recomanació) .

1.3.3 Assignar categories als valors de FGe (Taula 1).

Taula 1. Descripció de les categories de malaltia renal crònica segons els valors del filtrat glomerular estimat.

Categoria	FGe (ml/min/1.73m²)	Descripció
G1	≥ 90	Normal o elevat
G2	60-89	Lleugerament disminuït
G3a	45-59	Lleugera o moderadament disminuït
Ge3b	30-44	Moderat o greument disminuït
G4	15-29	Greument disminuït
G5	< 15	Fallida Renal

1.3.4 Assignar categories als valors del QAC (Taula 2).

Taula 2. Descripció de les categories del quocient albúmina/creatinina

Categoria	QAC (mg/g)	Descripció
A1	< 30	Normal o lleugerament elevat
A2	30-300	Moderadament elevat
A3	>300	Molt elevat

Encara que la divisió en trams del FGe o del QAC és una recomanació sense grau, la recomanació de classificar la MRC en graus de FGe i QAC es considera de nivell 1B amb implicacions pronòstiques (Figura 1)⁽⁶⁾.

FGe: Categories i descripció
(ml/min/1.73m²)

QAC: Categories i descripció (mg/g)

			A1	A2	A3
			Normal o lleugerament elevat	Moderadament elevat	Molt elevat
			< 30	30-300	>300
G1	Normal o elevat	≥ 90			
G2	Lleugerament disminuït	60-89			
G3a	Lleuger o moderadament disminuït	45-59			
G3b	Moderat o greument disminuït	30-44			
G4	Greument disminuït	15-29			
G5	Fallida Renal	< 15			

Risc relatiu ajustat per 5 esdeveniments: mortalitat global, mortalitat cardiovascular, fracàs renal en tractament substitutiu, fracàs renal agut i progressió de la malaltia renal crònica (MRC). Verd: baix risc (sinó hi ha altres marcadors de malaltia, no hi ha MRC); Blau: risc moderadament augmentat; Taronja: risc alt i vermell: risc molt alt.

Figura 1. Pronòstic de la malaltia renal crònica segons categories de filtrat glomerular estimat i quocient albúmina/creatinina

1.4 Epidemiologia de la malaltia renal crònica.

1.4.1 Càrrega Social de la MRC

La MRC representa un problema de salut pública mundial, entre 8% i 16% de la població se'n troba afectada⁽¹⁸⁾. En població general, els valors de FGe inferior a 60 ml/min/1.73m² i de QAC > 10 mg/g són predictors independents de risc de mortalitat per totes les causes i de causa cardiovascular. En població amb MRC la disminució dels valors del FGe, sobre tot < 45 ml/min/1.73m² i l'augment progressiu dels valors del QAC també s'associen de manera independent amb la mortalitat. Valors de FGe < 15ml/min/1.73m² s'associen fortament amb IRT, aquesta associació no s'ha trobat amb l'augment del valor del QAC ^(19,20).

La malaltia ateroscleròtica és molt freqüent a la MRC. La representació clínica de l'aterosclerosi inclou principalment la cardiopatia isquèmica, l'angina i l'infart agut de miocardi que constitueix una causa freqüent de mort a la MRC, però també la malaltia cerebrovascular i la malaltia arterial perifèrica. La població amb MRC es troba molt de temps exposada a la HTA i a tractament antihipertensiu i és el factor de risc més associat a la cardiopatia isquèmica . La DM2 s'associa a un risc alt de presentar MCV, l'associació de valors dels QAC alterats, signe precoç de la malaltia, s'acompanya de l'augment de la prevalença de factors de risc cardiovasculars (hipertrofia del ventriclle esquerra, malaltia coronària i malaltia vascular perifèrica)⁽²¹⁾.

En l'estudi de la càrrega mundial de malalties no declarades, en relació a la pèrdua de salut que comporten, les taxes estandarditzades per edat i dels anys de vida ajustats a la discapacitat, la MRC ha anat augmentant amb els anys. Un component important de l'augment observat de la mortalitat atribuïble a la MRC, es relaciona amb el causat per la DM2 i la HTA. Per l'augment dels anys de vida ajustats a la discapacitat atribuïble a la MRC, la DM2 sembla ser la causa principal⁽²²⁾.

L'Organització Mundial de la Salut (OMS) situa la MRC com la 16^a causa de mort prematura d'entre les malalties no declarades l'any 2016 i preveu que passi a ser la 5^a causa de mort prematura l'any 2040⁽²³⁾.

L'any 2015, a Espanya es va incloure la MRC en l'estratègia d'abordatge a la cronicitat degut a passar de ser una patologia greu que afectava a pocs individus i atesa, quasi exclusivament, per nefròlegs, a una patologia comú de gravetat variable, que precisa del seu coneixement per part d'altres especialitats i per les autoritats sanitàries⁽²⁴⁾. En aquesta mateixa línia el Pla de Salut de Catalunya

2011-2015 inclou la MRC entre les patologies a prioritzar per tal de millorar el seu abordatge en el marc de cronicitat (25). D'aquest enfocament se'n deriven les Pautes d'Harmonització terapèutica publicades l'any 2016 pel CatSalut (26).

La qualitat de vida relacionada amb la salut en patologia renal està poc estudiada. La majoria d'estudis s'han realitzat en pacients amb MRC avançada i en tractament renal substitutiu, concretament en hemodiàlisi. La comorbiditat associada a la MRC, també l'edat, sexe, nivell educatiu i nivell socioeconòmic, sobre tot en estadis avançats de la seva evolució, apareixen com variables molt influents en la percepció de qualitat de vida d'aquests pacients(28,29).

1.4.2 Prevalença de la malaltia renal crònica

La prevalença de MRC en població general adulta a nivell mundial s'estima en un 13.4%, i del 10.6% en estadis del 3 a 5 segons la definició de les guies KDIGO (29).

La prevalença de MRC, a nivell mundial, va augmentar un 86,95% des de l'any 1990 al 2016. La taxa de prevalença, per milió de població (pmp), va passar de 2803.54 (IC95%, 2579.97–3044.44) a 3732.67 (IC95%, 3414.94–4063.89)(30).

La prevalença de MRC varia segons la població analitzada. Es va estudiar una mostra representativa de dues poblacions en edat adulta d'Estats Units d'Amèrica (EE.UU) (“*United States National Health and Nutrition Examination Survey*” [NHANES], 2009 to 2010, N= 5557) i la Xina (“*China National Survey*” of CKD, 2009 to 2010, N= 46949) per comparar les dades de prevalença de la MRC d'aquests països. Els factors de risc de MRC analitzats en aquestes poblacions van ser: edat, sexe, obesitat central, MCV, DM, HTA i hiperuricèmia. La prevalença global de MRC no va presentar diferències importants, 12.9% als EE.UU i 11.6% a la Xina. El que sí va variar van ser les característiques de la prevalença, la disminució del FGe a valors < 60 ml/min/1.73 m², va ser 6.5% (IC 95%, 5.5-7.5) a EE.UU 1.5 vegades més gran que a la Xina 2.7% (IC95%, 2.5-2.9, $p < 0.001$). L'augment del QAC a valors ≥ 30 mg/g, va presentar una prevalença de MRC més alta a la Xina 9.5% (IC95%, 8.9%-10.0%) que als EE.UU 8.1%, (IC95% 6.8%- 9.4%, $p = 0.004$). No es van observar diferències en la prevalença del factors de risc estudiats a ambdues poblacions(31).

També es troben diferències importants de la prevalença de MRC segons els països dins l'àmbit europeu, tal com indiquen dades de diverses revisions sistemàtiques. Es conclou que les diferències trobades en la prevalença de la MRC a Europa, identifica variacions que no depenen de diferències en la prevalença de factors de risc com la DM2, la HTA i l'obesitat entre els diferents països(34,35).

Estudis poblacionals de població adulta espanyola van publicar dades de prevalença del 6.8% en les franges d'edat de 20 a 64 anys i del 21% en la població més gran de 64 anys l'any 2001 (34).

Dades més recents (Estudi “*Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA), estudio epidemiológico de ámbito nacional*”) estimen la prevalença de MRC en població general adulta a partir de 18 anys d'edat a Espanya del 15.1%, significativament més alta en els homes (23.1%) que en les dones (7.3%) i que

augmenta amb l'edat, arribant al 37.3% en la població major de 65 anys(35,36).

Estudis realitzats a Catalunya, amb població atesa als centres d'Atenció Primària (AP), van analitzar la prevalença de MRC. En pacients diabètics la prevalença global de MRC va ser de 27.9% i d'aquests el 16.8% es trobava a l'estadi 3 d'evolució de la malaltia. La prevalença de pacients amb valors de QAC alterat $\geq 30\text{mg/g}$ va ser de 15.4% . La prevalença de valors de FGe $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ va ser del 18%. En població major de 60 anys, la prevalença de FGe <60 va ser del 15.1% (16.6% en dones, 13.2% en homes), i en població hipertensiva del 18.8%. Els principals factors de risc associats en HTA van ser l'edat, sexe, el QAC alterat i la insuficiència cardíaca(37,38).

Amb les dades de les notificacions d'hospitals, centres de diàlisi i dels propis registres de malalts renals de les comunitats autònomes d'Espanya es va determinar la taxa de prevalença global de IRT en tractament renal substitutiu l'any 2014 en 1179.3 pmp. Aquests registres poblacionals de notificació obligatòria recullen la informació de tots els malalts en tractament substitutiu renal de tot d'Estat Espanyol. Catalunya va ser, el mateix any, la comunitat autònoma que presentava la taxa de prevalença més alta amb 1322, pmp. La DM2 va ser la causa més freqüent de IRT en tractament renal substitutiu amb una taxa de 162.3 pmp a Espanya, i a Catalunya de 185.9 pmp(39,40). L'any 2016, segons el mateix informe, la taxa de prevalença global havia augmentat fins a 1233.5 pmp a Espanya, i 1398.3 pmp a Catalunya, la més alta de l'Estat només per darrera de Canàries (41).Les taxes de prevalença a Espanya i a Catalunya han anat augmentant progressivament des l'any 2012 (42).

1.4.3 Incidència de la malaltia renal crònica

La incidència global de MRC a nivell mundial va augmentar un 88.76% des del 1990 fins el 2016. La taxa d'incidència, per milió de població (pmp) va passar de 214.63 (IC95%, 194.13–234.72) el 1990 a 288.53 (IC 95%, 258.38–319.24) el 2016⁽³⁰⁾.

L'anàlisi de la població diabètica trobem: la incidència anual de microalbuminúria i albuminúria va ser d'aproximadament el 8% en DM2, i la incidència anual de FGe < 60 ml/min/1.73m², calculat amb la formula MDRD, va ser aproximadament de 2-4% ⁽⁴³⁾.

Els resultats d'incidència de MRC estadis G3-G5, a Espanya a l'AP en pacients amb DM2, van ser d'una incidència acumulada a 5 anys de 10.23% (IC 95%, 9.12-11.44), i la densitat d'incidència de 2.48 (IC95%, 2.19-2.79) casos per 100 pacients i any. Tant la incidència acumulada com la densitat d'incidència, van ser significativament diferents en pacients diabètics amb menys de 10 anys d'evolució de la malaltia 8.48% (IC95% 7.29-9.84) i 2.03 (IC95% 1.73-2.38) casos per 100 pacients i any, respectivament. En pacients amb més de 10 anys d'evolució de la DM2, els valors de incidència acumulada i densitat d'incidència van ser 14.25% (IC95%, 11.99-16.86) i 3.54 (IC95%, 2.92-4.25) casos per 100 pacients i any, respectivament. En ajustar els factors de risc associats amb la incidència de MRC per l'índex de risc (Hazard Ratio-HR) els valors més alts varen ser per un QAC ≥ 300 mg/g (HR 4.57, IC95%, 2.46-8.28). Altres variables relacionades amb l'augment d'incidència de MRC van ser: edat > 74 anys (HR 3.20 IC95%, 2.13-4.81), HTA (HR 2.01, IC95% 1.42-2.89), Infart Agut de Miocardi (IAM) (HR 1.72, IC95% 1.25-2.37), dislipèmia (HR 1.68, IC95% 1.30-2.17), història de DM2 ≥ 10 anys d'evolució (HR 1.46, IC95% 1.14-1.88) i HTA sistòlica >149 mmHg (HR 1.52, IC95% 1.02-2.24). El control adequat de la TA, la dislipèmia i els nivells de QAC van contribuir a baixar la incidència de MRC en pacients amb DM2⁽⁴⁴⁾.

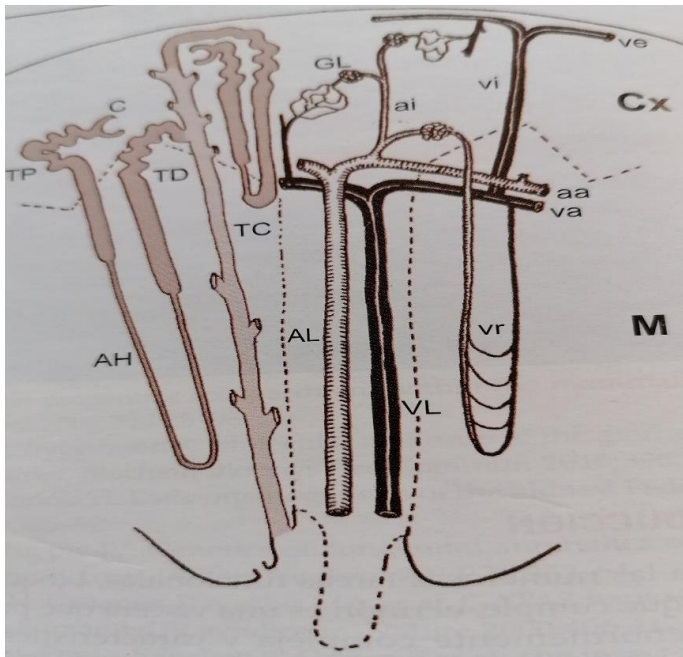
Les dades d'incidència global de IRT en tractament renal substitutiu a Espanya i a Catalunya mostren també un augment. Segons els Registres de Diàlisi i Transplant, la taxa de pacients incidents que iniciaven tractament renal substitutiu el 2014 a Espanya era 133.6 pmp, i a Catalunya de 159.2 pmp, la més alta de l'Estat després de Ceuta, i van passar el 2016 a 142.1 pmp, i 169.5 pmp respectivament⁽³⁹⁾⁽⁴⁵⁾.

1.5 Fisiopatologia de la malaltia renal crònica

1.5.1 Histologia renal

1.5.1.1 Nefrona

La unitat normo funcional del ronyó és la nefrona (46,47) En una persona adulta existeixen entre 1.5 i 2 milions de nefrones repartides pel còrtex renal. De cada nefrona es distingeixen dos components principals: el glomèrul renal i el sistema tubular format per túbul proximal, nansa de Henle, túbul distal i túbuls col·lectors (Figura 2)(46).



aa: arteria arquejada; AH: nansa d'Henle; ai: arteria interlobulillar; AL: arteria interlobular; C: càpsula de Bowman; Cx: còrtex renal; GL: glomèrul renal; M: medulla renal; TC: túbuls col·lectors; TD: túbul distal; TP: túbul proximal; va: vena arquejada; ve: vena estrellada; vi: vena interlobulillar; VL: vena interlobular; Vr: vasos rectes.

Figura 2. Estructura d'una nefrona i vasos renals.

El **glomèrul renal** és de forma esfèrica amb un diàmetre de 110-150 μm . Té un pol vascular per on entren i surten els vasos (arterioles aferents i eferents, respectivament), i en el costat oposat un pol urinari que connecta amb el túbul proximal. L'embolcall del glomèrul renal és la càpsula de Bowman, que està composta per una capa externa o parietal, l'epiteli de la qual es perllonga al pol vascular i cap dins formant la capa interna o visceral. La capa visceral de la càpsula de Bowman i la paret dels capil·lars constitueixen un dispositiu altament especialitzat, que permet que la sang que arriba fins als capil·lars glomerulars sigui ultrafiltrada per poder controlar l'equilibri electrolític de l'organisme i

eliminar els productes de rebuig. Aquí també intervenen la membrana basal glomerular i el mesangi⁽⁴⁸⁾. Aquesta membrana té un gruix de 240 a 340 nm i és essencial pel correcte funcionament del filtrat glomerular. L'espai que hi ha entre les 2 nanses capil·lars està ocupat per un teixit connectiu especial que és el mesangi, estructura de suport vascular i amb capacitat de regular el flux sanguini dins del glomèrul ⁽⁴⁹⁾. Aquest fet és degut, per una banda, a que té importants receptors per molècules com l'angiotensina II ⁽⁵⁰⁾, i per altre banda pel seu aparell contràctil. La cèl·lula mesangial té també, capacitat fagocítica i pinocitòtica amb la missió de depurar el material de rebuig de la membrana basal glomerular i de l'espai subendotelial.

En el **sistema tubular** distingim: 1/ El Túbul Proximal que és el segment més llarg de la nefrona i ocupa la major part del còrtex renal. És on s'ubica la progressió de la MRC per una lesió a nivell de les cèl·lules epitelials ⁽²⁾. S'origina en el pol·lari del glomèrul renal. La seva funció és la reabsorció de molts elements que venen amb el ultrafiltrat: 2/3 parts de l'aigua, clorur, sodi, la pràctica totalitat del bicarbonat, els sucres, aminoàcids i pèptids filtrats. 2/ La Nansa de Henle és la continuació del túbul proximal. La longitud i la forma depèn de la situació més superficial o profunda de la nefrona en el còrtex. La porció descendent és pràcticament impermeable al Na Cl i molt permeable a l'aigua, augmentant l'osmolaritat del flux tubular. Per contra la porció ascendent és més permeable al Na Cl i completament impermeable a l'aigua fent que el flux tubular sigui progressivament menys hipertònic. 3/ El Túbul distal és la continuació de la porció ascendent de la nansa de Henle. La seva localització inicial és medul·lar per acabar en el còrtex a nivell del pol vascular del glomèrul renal de la nefrona a la qual pertany. Aquest túbul és completament impermeable a l'aigua, aquí l'osmolaritat del flux tubular és més hipo osmòtica respecte al plasma. Se'l denomina el túbul dilutor cortical. 4/ Els Túbuls col·lectors són la part més important de la nefrona per ajustar l'excreció renal d'aigua, Na⁺, K⁺ i H⁺ del volum extracel·lular i la seva composició. La permeabilitat a l'aigua dels túbuls col·lectors és regulada per l'hormona antidiürètica. En els túbuls col·lectors corticals es produeix la major sortida d'aigua, mentre que en els túbuls col·lectors medul·lars va augmentant l'osmolaritat de l'interstici fins a una osmolaritat màxima de 1200 mOsm/l.

1.5.1.2 Interstici Renal: Teixit connectiu que es localitza als espais entre els túbuls renals, juntament amb vasos sanguinis i limfàtics.

1.5.1.3 Aparell yuxtaglomerular: estructura situada a l'hili del glomèrul renal on es sintetitza la renina, substància fonamental per la regulació de l'homeòstasi cardiovascular i per la regulació de l'aldosterona(50).

1.5.2 Fisiologia Renal ⁽⁴⁶⁾

La vascularització del ronyó és important, amb un flux sanguini renal d'aproximadament 1,200 mL/min, per poder aconseguir una quantitat important d'ultrafiltrat de plasma a nivell del glomèrul renal⁽⁵¹⁾.

1.5.2.1 Filtració glomerular⁽⁵²⁾:

El FG depèn de dos factors:

- Característiques estructurals (permeabilitat i superfície) de la membrana glomerular, i
- La hemodinàmica de subministrament de sang a la nefrona.

1.5.2.2 Mesura del filtrat glomerular⁽⁵³⁾:

La mesura més precisa és utilitzar com indicador una substància que es filtre lliurement pel glomèrul, però que no sigui secretada, ni reabsorbida pel ronyó, de manera que la quantitat neta que es filtra pel glomèrul aparegui intacta a l'orina. La substància que millor compleix aquestes condicions és la inulina, polisacàrid d'origen vegetal. El seu inconvenient és que cal injectar-la de manera constant a la circulació, pel que no és útil per utilitzar-la a la clínica.

Hi ha altres substàncies similars a la Inulina com poden ser: iohexol, ⁵¹Cr-EDTA (àcid etilendiaminotetraacètic), ¹²⁵I-iotalamat o ^{99m}Tc-DTPA (àcid dietiltriàminopentaacètic).

A la clínica, per mesurar el FG s'utilitza habitualment l'aclariment d'una substància endògena, la creatinina, que es produeix contínuament pel metabolisme del múscle esquelètic i els seus nivells es mantenen relativament constants durant intervals curts de temps, i amb una eliminació quasi exclusivament renal. Alguns inconvenients que presenta la mesura de la creatinina sèrica és que no detecta canvis ràpids en el FG i algunes característiques intrínseques dels pacients poden modificar els seus valors. La mesura dels nivells plasmàtics d'una altra substància, Cistatina C, podrien ser una alternativa fiable a la mesura de la creatinina, sobre tot en situacions amb una contribució important de la massa

muscular, ja sigui per l'efecte de tractaments que influeixen en la secreció tubular de creatinina, la dieta o situacions clíniques que afecten aquesta massa muscular^(1,48,49). Però, la Cistatina C es troba augmentada en la DM, en l'obesitat i en situacions d'inflamació⁽⁵⁶⁾.(Figura 3)"elaboració pròpia"

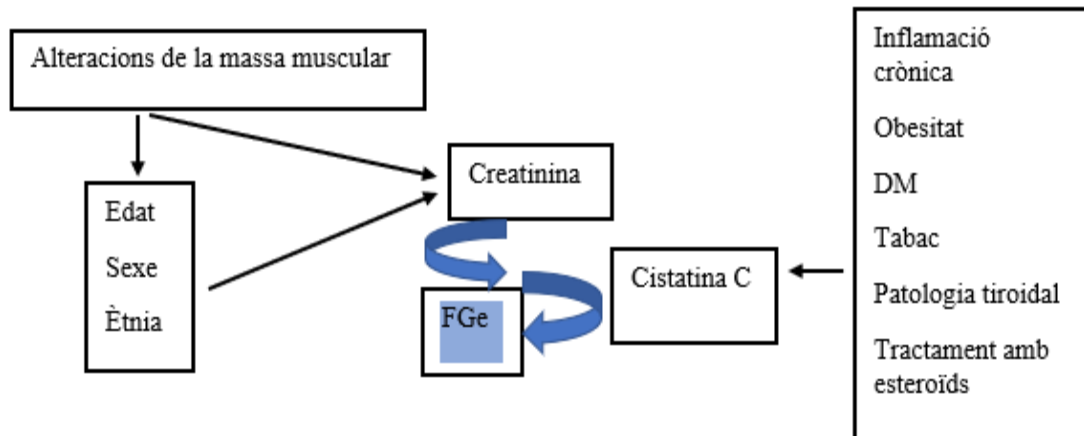


Figura 3. Influència en els valors de creatinina i cistatina C pel càlcul del FGe.

A la pràctica clínica s'acostuma a mesurar els valors estimats del FG a partir de la creatinina sèrica. Aquest càlcul estimat s'ha de realitzar a través de diferents equacions: CG , MDRD i CKD-EPI, aquesta última la recomanada actualment^{(1)(48,49)}.

1.5.2.3 Estudi de la Funció Renal:

Equacions per l'estimació del filtrat glomerular (FGe):

- **CG:** va ser la primera equació desenvolupada l'any 1973, a partir de l'aclariment de creatinina. Els resultats s'expressen en ml/min no ajustats a la superfície corporal. Els paràmetres inclosos a l'equació són el pes, l'edat, els valors de creatinina sèrica i un factor de correcció per les dones (0.85).

$$\text{FGe} = (140 - \text{edat}) \times (\text{pes en Kg}) \times 0.85 \text{ si és dona} / (72 \times \text{creatinina sèrica en mg/dl})$$

- **MDRD:** va ser desenvolupada el 1999 i el 2000 se'n va derivar una forma abreujada. Posteriorment, introdueix l'espectrometria de masses amb dilució isotòpica (IDMS) per el càlcul del FGe a partir de la determinació de la creatinina sèrica estandarditzada. Les variables que inclou aquesta equació són la creatinina, el sexe, l'ètnia i l'edat.

$$\text{FGe (IDMS)} = 175 \times [\text{Creatinina sèrica estandarditzada (mg/dl)}]^{-1.154} \times (\text{Edat})^{-0.203} \times 0.742 \text{ (si dona)} \times 1.21 \text{ (si ètnia negra)}.$$

- **CKD-EPI:** va ser desenvolupada el 2009, utilitza els mateixos paràmetres que la MDRD, però és més precisa per filtrats glomerulars > 60 ml/min i permet una major quantificació numèrica al tenir menys biaixos que l'equació MDRD. Amb aquesta fórmula els resultats de FGe són lleugerament superiors en tots els valors d'edat o de creatinina, sobre tot en joves, dones i persones d'ètnia blanca (Taula 3)⁽¹²⁾.

Taula 3. Equació CKD EPI per l'estimació del FG (ml/min/1.73m²) expressada segons l'ètnia, sexe i el valor de la creatinina sèrica.

Étnia i Sexe	Creatinina sèrica (mgr/dl)	Equació
Negre		
Dona	≤ 0.7	$FG=166 \times (Cr/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{edat}$
	> 0.7	$FG=166 \times (Cr/.0.7)^{-1.209} \times 0.993^{edat}$
Home	≤ 0.9	$FG=163x (Cr/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{edat}$
	> 0.9	$FG=163x (Cr/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{edat}$
Blancs i altres		
Dona	≤ 0.7	$FG=144x(Cr/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{edat}$
	> 0.7	$FG=144xCr/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{edat}$
Home	≤ 0.9	$FG=141x(Cr/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{edat}$
	> 0.9	$FG=141x(Cr/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{edat}$

1.6 Cribratge de la malaltia renal crònica

La detecció de la MRC s'ha de realitzar a nivell de l' AP per poder fer un tractament precoç de la malaltia⁽⁵⁹⁾. És en aquest nivell assistencial on s'atenen pacients amb HTA i DM2, dues patologies molt associades a la MRC i és la identificació d'aquests factors de risc, juntament amb la MCV, l'obesitat, el consum de tabac, la història familiar de MRC, ètnia, edat i gènere que farà disminuir la prevalença de MRC i el cost social i econòmic associat a estadis evolucionats de la malaltia⁽⁶⁰⁾. L'educació sanitària, el recursos per part de les administracions públiques i la medicina preventiva han de poder fer possible la prevenció dels factors de risc associats a l'aparició de la MRC⁽⁶¹⁾.

La detecció precoç de la MRC és important per evitar-ne l'evolució i els diversos documents de consens que signen un total de 10 Societats Científiques del nostre entorn, coincideixen en que aquesta detecció és senzilla, s'ha de realitzar en les fases més inicials d'evolució de la malaltia i en l'àmbit d'AP^{(62,63)(6,64)(16)}. Les guies KDIGO defineixen la MRC en base als valors alterats de FGe i QAC. Per l'estudi inicial de la funció renal a partir del valor FGe, és recomana la mesura de la creatinina plasmàtica amb el mètode de l'espectrometria de masses de dilució isotòpica, i estimar el filtratge segons la fórmula CKD-EPI ^(1,57). Quan es presenten determinades condicions en els pacients que poden alterar els valors de la creatinina sèrica (alteracions en la massa muscular, sobretot) caldrà la confirmació del valors de FGe a partir de la mesura de la cistatina C (FGe_{Cys}) en relació als valors de creatinina sèrica ($FGe_{Creat-Cys}$) o bé amb la mesura de l'aclariment de la creatinina. Per la valoració inicial de l'albuminúria es recomana mesurar l'albúmina i la creatinina en una mostra simple d'orina expressat com el QAC. En determinats casos en que hi ha hagut variacions durant el dia (exercici físic, febre) o bé condicions que afectin la seva excreció com poden ser alteracions en la massa muscular o la dieta, si cal confirmar la albuminúria s'haurà de fer amb una recollida d'orina de 24 hores^(64,65).

El cribratge de la MRC s'ha de reservar pels pacients amb patologies com la HTA, la DM2 i MCV, totes elles associades a un risc augmentat de patir MRC, però no es recomanable a la població en general i tampoc cost-efectiu. És en aquestes poblacions on s'ha observat un risc augmentat de mortalitat per totes les causes i per malaltia CV, amb la disminució del valor de FGe i l'augment del valor del QAC i independents entre si^(66,67,68).

Per a una bona detecció de la MRC es recomana un cribratge correcte amb una periodicitat anual^(1,14). Recentment, la darrera conferència de la KDIGO per analitzar la identificació i la intervenció precoç de la MRC, planteja una periodicitat individualitzada segons el risc de desenvolupar MRC i les comorbiditats associades a la mateixa, com l'HTA, la DM2 i la MCV⁽⁷⁰⁾.

1.7 Diagnòstic de la malaltia renal crònica

Pel diagnòstic de MRC, cal que es demostrin les alteracions renals detectades (FGe i/o QAC) mantingudes en el temps, almenys durant tres mesos. En el cas dels estadis més inicials d'evolució de la malaltia (Estadis o G1 i G2), amb valors de FGe dintre rangs de la normalitat ($> 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$) pel diagnòstic de MRC caldrà un valor del QAC sempre alterat ($> 30 \text{ mg/g}$) (1,36). A partir de l'estadi G3a, FGe $< 60 \text{ ml/min}$, és diagnòstic de MRC hi hagi o no el valor alterat QAC (1,33).

El diagnòstic de la MRC i la seva classificació es pot veure alterat si aquest es fa amb una sola mesura de FGe i/o QAC patològica, o si es realitza una segona determinació d'aquests paràmetres passats 3 mesos. En l'estudi d'una població major de 60 anys d'edat, atesa a les consultes d'AP, es va comparar la proporció de participants diagnosticats de MRC i la seva classificació utilitzant una o dues determinacions del valor del FGe calculat amb les fórmules MDRD i CKD-EPI. Una única determinació del FGe va suposar una sobre estimació de les persones amb MRC d'un 25% respecte de les que se'ls va determinar 2 vegades, sense observar diferències segons la fórmula emprada per la seva determinació. En els estadis més inicials de la malaltia, FGe 1- 3a, en que els valors del FGe son normals o lleugerament alterats, la reclassificació millora amb l'anàlisi d'una segona determinació del QAC que amb els valors de la creatinina plasmàtica (71).

Els criteris bioquímics de MRC han d'anar associats a una bona codificació diagnòstica a la història Clínica (HC) de la malaltia, per poder fer un bon control d'aquests pacients i una prescripció segura a l'AP. L'estudi que investiga els factors associats a la codificació de la MRC a la HC en relació a 5 intervencions: diana de control TA, monitorització proteïnúria, prescripció d'estatines, vacunació de la grip i pneumocòccica, conclou que els homes, pacients grans, HTA, DM2, prescripció d'estatines i MRC avançada es relacionaven amb una millor codificació a la HC quan es complien els criteris bioquímics de MRC(72).

1.8 Prevenció de la malaltia renal crònica

Els objectius són (25)

- Promoure la prevenció de la salut i la prevenció activa,
- Augmentar el diagnòstic precoç de la malaltia i reduir la mortalitat prematura,
- Reduir els costos sanitaris, socials i econòmics,
- Disminuir els factors de progressió, prevenir el deteriorament de la capacitat funcional i reduir la morbimortalitat cardiovascular.
- Objectius de control per la prevenció de la MRC₍₆₎:
 1. Factors de risc cardiovascular,
 2. Factors de progressió,
 3. Evitar la nefrotoxicitat: Antiinflamatoris no esteroidals (AINE's), contrastos iodats, ajust de fàrmacs segons el FGe del pacient.
 4. Vigilància del compliment terapèutic i dieta,
 5. Vacunació: virus hepatitis B.

1.9 Factors de risc de la malaltia renal crònica

El model conceptual continuat de la MRC inclou factors de risc per cada una de les seves fases, que es classifiquen en (6,73) :

- Factors de susceptibilitat:
 1. HTA,
 2. DM2,
 3. Obesitat,
 4. Antecedents familiars de MRC,
 5. Massa renal disminuïda.

- Factors iniciadors:
 1. HTA,
 2. DM2,
 3. Nefrotoxicitat,
 4. Infeccions urinàries,
 5. Litiasi renal,
 6. Malalties autoimmunitàries.

- Factors de progressió:
 1. HTA mal controlada,
 2. DM2 mal controlada,
 3. Malaltia cardiovascular,
 4. Dislipèmia,
 5. Albuminúria (proteïnúria),
 6. Tabaquisme,
 7. Obesitat,
 8. Anèmia.

- Estadi Final:
 1. Anèmia,
 2. Hipoalbuminèmia,
 3. Derivació tardana a nefrologia

La DM2 i la HTA són factors de risc en totes les fases, llevat de l'estadi final. La malaltia cardiovascular intervé en l'acceleració del deteriorament de la funció

renal, així com l'albuminúria.

1.10 Justificació de l'estudi

La MRC presenta una elevada prevalença, morbimortalitat cardiovascular, baixa estimació diagnòstica i alts costos econòmics (10% de la població afectada i el 3% de la despesa sanitària total)(24). La presentació de la malaltia no és específica i requereix un alt índex de sospita per part del professional per poder fer una identificació precoç i un maneig adequat (74). La prevalença augmenta amb l'edat (34,36) i en els estadis més avançats de la seva evolució, està associada a una elevada morbiditat i mortalitat, i requereix d'un maneig multi disciplinar (6). És important ressaltar les dades de l'informe de l'estudi de la càrrega global de malalties publicat l'any 2017, que situa la MRC com la 16^a causa de mort prematura entre les malalties no declarades l'any 2016 i que preveu que sigui la 5^a l'any 2040, sempre per darrera de la cardiopatia isquèmica, l'accident vascular cerebral i la DM (23). Les patologies associades a un risc augmentat de patir MRC són la HTA, la DM2 i MCV (67, 1,6). És en la població que presenta aquests factors de risc on el cribratge de la MRC s'ha demostrat cost-efectiu(67). L'AP és el nivell assistencial on es controlen majoritàriament i de manera més longitudinal en el temps, els factors de risc i de progressió de la malaltia. La importància que té el primer nivell assistencial en la detecció precoç i control de la MRC justifica aquest estudi. A partir de dades clíniques assistencials es podrà analitzar el cribratge que es fa de la MRC i com es porta a terme el seu diagnòstic així com el seu posterior registre a l'Estació Clínica d'Atenció Primària (ECAP) que utilitzen els professionals de l'Institut Català de la Salut (ICS). És en les franges de la població adulta més jove (de 18 a 64 anys, ambdós inclosos) amb factors de risc de patir MRC en la que més interessa analitzar com es porta a terme la detecció precoç de la malaltia, ja que estem davant un procés crònic i l'estratègia del seu abordatge va encaminada a millorar el benestar de les persones que la pateixen (25,27,26). Una bona detecció s'ha d'acompanyar d'un registre diagnòstic a l'ECAP per poder-ne fer un bon seguiment.

La prevalença de la MRC en la franja de població estudiada, es basa en dades d'estudis epidemiològics (34,36), estudis poblacionals en l'àmbit d'AP(76) i metaanàlisis que aporten dades de prevalença global(29). L'anàlisi de la prevalença a partir de dades clíniques en l'àmbit AP la trobem en franges de població més

grans a partir de 60 anys d'edat (77).

En aquest estudi volem aportar, respecte dels estudis previs, dades de MRC en població jove, diagnòstic clínic de la malaltia valorant la presència de dues determinacions alterades de FGe i QAC, i el maneig real a la pràctica clínica dels pacients amb MRC.

És per això que en aquest estudi ens plantegem les següents hipòtesis i objectius.

2.

HIPÒTESIS

2.1 Hipòtesis principals

- El cribratge de la malaltia renal crònica en l'atenció primària és millorable en la població de 18 a 64 anys de risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus 2 o patologia cardiovascular) i varia entre els tres grups de risc i els paràmetres utilitzats per fer el cribratge.
- El registre de la malaltia renal crònica no es codifica a l'estació clínica d'atenció primària amb la freqüència que seria d'esperar en la població de 18 a 64 anys de risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus 2 o patologia cardiovascular) i varia entre els tres grups de risc.
- La qualitat del control de la malaltia renal crònica en l'atenció primària, estimada mitjançant el control dels factors de risc cardiovascular i de progressió (hipertensió, glicèmia, malaltia cardiovascular i dislipèmia), és millorable.

2.2 Hipòtesi secundària

- La prevalença de malaltia renal crònica en població de 18 a 64 anys de risc elevat, és menor del què caldria esperar degut al cribratge que pot ser millorable.

3

OBJECTIUS

3.1 Objectius generals:

- Determinar el percentatge de pacients amb cribratge adequat de malaltia renal crònica, segons l'alteració del filtrat glomerular estimat, el quocient albúmina/creatinina o ambdós, en població de 18 a 64 anys amb risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus 2 o patologia cardiovascular), a l'atenció primària, i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.
- Determinar el percentatge de pacients amb nou diagnòstic de la malaltia renal crònica correctament codificat a l'estació clínica d'atenció primària, en població de 18 a 64 anys amb risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus 2 o patologia cardiovascular), i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.
- Determinar el percentatge de pacients amb control adequat dels diferents factors de risc cardiovascular i de progressió de malaltia renal crònica (maneig de la hipertensió arterial, diabetis mellitus 2, malaltia cardiovascular i dislipèmia) en pacients de 18 a 64 anys, amb diagnòstic de malaltia renal crònica a l'atenció primària.

3.2 Objectiu secundari

- Determinar la prevalença de malaltia renal crònica en població de 18 a 64 anys amb risc elevat (pacients amb hipertensió, diabetis mellitus 2 o patologia cardiovascular) a l'atenció primària, i descriure'n la variació entre els tres grups de risc.

4.1 Font de dades

Les dades per a la realització d'aquesta tesi doctoral s'han obtingut del Sistema d'Informació pel Desenvolupament de la Investigació a l'Atenció primària (SIDIAP)⁽⁷⁸⁾. SIDIAP fou creada per l'Institut d'Investigació en atenció primària Jordi Gol (IDIAPJGol) i l'ICS amb l'objectiu de disposar d'una gran base de dades de registres clínics preparada per respondre de forma àgil a preguntes de recerca. El SIDIAP contenia, l'any 2015, informació anònima de l' ECAP, de 7,096,736 milions de persones a Catalunya, un 94.52% del total de població representativa tant de les àrees rurals com urbanes (població a Catalunya any 2015: 7,508,106 habitants).

L'any 2014, 4,125,603 milions de persones van ser ateses per 5,775 metges de família en els 287 equips d'atenció primària (EAP) gestionats per l'ICS. El 55.6% de la població atesa l'any 2014 ho va ser per control i seguiment de patologia crònica ⁽⁷⁹⁾

Taula 4. Informació població inclosa a SIDIAP els anys 2015 i 2020

Comparació població SIDIAP anys 2015 i 2020 distribuïda per regions sanitàries					
Any	2015		2020		Any
Regions Sanitàries	n	%	n	%	Regions Sanitàries
Total	7,075,150		7,884,138		Total
Metropolitana Nord	1,633,628	23.09	1,827,902	23.18	Barcelona
Barcelona	1,559,261	22.04	1,810,401	22.96	Metropolitana Nord
Metropolitana Sud	1,391,004	19.66	1,618,408	20.53	Metropolitana Sud
Girona	689,827	9.75	775,558	9.84	Girona
Catalunya Central	492,081	6.96	555,602	7.05	Catalunya Central
Lleida	410,116	5.80	456,329	5.79	Lleida
Tarragona	402,851	5.69	450,504	5.71	Tarragona
Terres de l'Ebre	223,659	3.16	241,753	3.07	Terres de l'Ebre
Alt Pirineu i Aran	54,399	0.77	60,447	0.77	Alt Pirineu i Aran
Missing	218,324	3.09	87,234	1.11	Missing

Distribució de la població per regions sanitàries i el percentatge en el conjunt de Catalunya, en els darrers anys, sense canvis percentuals importants⁽⁷⁸⁾.

4.2 Mètodes.

4.2.1 Disseny: Estudi descriptiu transversal realitzat amb dades del SIDIAP⁽⁷⁸⁾.

4.2.2 Període d'estudi:

Objectius 1 (cribratge) i 2 (registre del diagnòstic):

➤ Període d'estudi: es va avaluar el percentatge de cribratge i registre del diagnòstic adequat durant l'any 2014 (de l'1/1/2014 al 31/12/2014).

Es va analitzar la població amb el cribratge i nou diagnòstic de MRC realitzat, a partir de la determinació dels paràmetres d'estudi FGe i QAC des de l'1/1/2013 al 31/12/2015.

Objectiu 3. Control factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC:

➤ Període d'estudi: es va avaluar el percentatge de control adequat durant l'any 2015 (de l'1 de gener al 31 de desembre de 2015).

Objectiu 4. Prevalença:

➤ Període d'estudi: es va determinar la prevalença de MRC de la població d'estudi a 31/12/2014.

4.2.3 Àmbit: Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut de tota Catalunya.

4.2.4 Població d'estudi

•4.2.4.1 Criteris d'inclusió:

Població adulta de 18 a 64 anys, que a 1 de gener de 2014, tinguessin el diagnòstic registrat a l'ECAP de: HTA (CIM10: I10, I15 i subcategories) i/o DM2 (CIM10: E08-E13) i/o MCV (CIM10: I20-I25, I60-69, I70-I79).

Per l'objectiu 3 es van tenir en compte els mateixos diagnòstics a més del diagnòstic de MRC (CIM10 N18.1 a N18.5) registrats a l'ECAP abans de 1 de gener 2015 ([Codis CIM10 Annex I](#)).

•4.2.4.2 Criteris d'exclusió (Codis CIM10 Annex I):

Població adulta de 18 a 64 anys, que a 1 de gener de 2014, tinguessin el diagnòstic registrat a l'ECAP de MRC (CIM10: N03-N19 i subcategories) en els objectius 1 (cribratge) i 2 (diagnòstic).

Alteracions de la massa muscular: pacients que no complien criteris d'aplicació de les equacions d'estimació del filtrat glomerular (FG_e) a partir de creatinina plasmàtica:

- ✓ índex de massa corporal $\leq 19\text{kg/m}^2$ o $\geq 35\text{kg/m}^2$,
- ✓ amputacions (CIM10: Y83.5),
- ✓ embaràs durant el període d'estudi (CIM10: Z34.9, Z35.9, O00.9)
- ✓ hepatopatia crònica (CIM10: K73.9, B18.1, B18.2)

Altres:

- ✓ pacients en tractament de diàlisi (CIM10: Z49.1)
- ✓ pacients que van morir o van canviar de proveïdor durant l'any 2014 per objectius 1 i 2.
- ✓ pacients que van morir o van canviar de proveïdor durant l'any 2015 per l'objectiu 3.

4.2.5 Definició de Variables.

Objectius 1 (cribratge) i 2 (registre del diagnòstic) (Codis CIM10 Annex I):

Variables resposta:

- ✓ Objectiu 1: percentatge de casos amb cribratge adequat.
S'analitza la població amb el cribratge de MRC realitzat, a partir de la determinació dels paràmetres d'estudi FG_e i QAC. Es descriu l'anàlisi per subgrups de població segons si el cribratge de MRC s'ha realitzat només amb un sol paràmetre d'estudi, FG_e o QAC, bé si s'ha realitzat amb l'anàlisi conjunt dels dos paràmetres, FG_e i QAC.

Per estimar-lo, en el numerador s'inclouen els pacients amb cribratge adequat: quan hi ha al menys una determinació no patològica de FGe ≥ 60 ml/min/1.73 m² i de QAC < 30 mg/g durant el 2014; o una patològica de FGe < 60 ml/min/1.73m² i/o QAC ≥ 30 mg/g durant el 2014 i una altre determinació anterior o posterior a aquesta, sempre que hi ha hagi un marge de temps superior a 3 mesos, sigui o no patològica durant el període entre 01/01/2013 al 31/12/2015. El denominador inclou la població que compleixi els criteris d'inclusió.

- ✓ Objectiu 2: percentatge de casos amb registre de nou diagnòstic de MRC correcte a l'ECAP.

S'analitza la població amb el diagnòstic de MRC realitzat, a partir de la determinació dels paràmetres d'estudi FGe i QAC, segons si el diagnòstic de MRC s'ha realitzat només amb un sol paràmetre d'estudi, FGe o QAC, bé si s'ha realitzat amb l'anàlisi conjunt dels dos paràmetres. Es descriu l'anàlisi per subgrups de població de edat i factors de risc .

Per estimar-lo, en el numerador s'inclouen els pacients amb MRC correctament diagnosticada i registrats al ECAP. Es considera un diagnòstic correcte si es compleixen els criteris analítics següents: un valor de FGe < 60 ml/min/1.73 m² i/o un de QAC en mostra simple d'orina ≥ 30 mg/g durant el 2014 i una segona determinació alterada d'aquests valors, sempre que hi hagi un marge de temps superior a 3 mesos, entre 01/01/2013 i 31/12/2014. El denominador inclou tots aquells pacients que compleixin els criteris diagnòstics analítics de MRC (estiguin o no codificats com a MRC al ECAP).

Variables de procés:

- ✓ determinacions de FGe des de l'1/1/2013 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ determinacions del QAC des de l'1/1/2013 al 31/12/2015(variable contínua)
- ✓ data de les determinacions de FGe des de l'1/1/2013 al 31/12/2015
- ✓ data de les determinacions de QAC des de l'1/1/2013 al 31/12/2015
- ✓ registre del diagnòstic de MRC (variable binària)
- ✓ data del diagnòstic de MRC
- ✓ data del diagnòstic de hipertensió arterial
- ✓ data del diagnòstic de diabetis mellitus 2

- ✓ data del diagnòstic de malaltia cardiovascular

Variables descriptives:

- ✓ diagnòstic d'hipertensió arterial anterior a l'1/1/2014 (variable binària)
- ✓ diagnòstic de diabetis mellitus 2 anterior a l'1/1/2014 (variable binària)
- ✓ diagnòstic de malaltia cardiovascular anterior a l'1/1/2014 (variable binària)
- ✓ edat (variable contínua)
- ✓ sexe (variable binària)

Objectiu 3. Control de factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC:

Llevat del control de la hipertensió (que només ha estat analitzada en els pacients que constin diagnosticats d'HTA al ECAP) i de diabetis mellitus 2 (que només s'ha analitzat en els pacients que constin diagnosticats de DM2 al ECAP), el control de la dislipèmia s'ha analitzat en tots els pacients amb diagnòstic de MRC.

Variables resposta

- ✓ Control de la pressió arterial (PA) (variable binària): es considera adequat si hi ha almenys 2 registres de PA a l'any i els 2 últims registres de PA sistòlica (PAS) i PA diastòlica (PAD) són menors o iguals de $PAS \leq 140$ i $PAD \leq 90$ mmHg per tots els pacients, excepte si $QAC > 300$ mg/g, el control adequat ha de ser $PAS \leq 130$ i $PAD \leq 80$ mmHg

El control de la PA es considera inadequat si no s'ha fet la determinació o no es compleixen els criteris anteriors.

- ✓ Control de la diabetis mellitus (variable binària): es considera adequat si $HbA1c < 7\%$ per a tots els pacients (si hi ha més d'un registre s'ha considerat la darrera determinació durant el període d'estudi). Es considera inadequat si no s'ha fet la determinació o no es compleixen els criteris anteriors.
- ✓ Control de la dislipèmia (variable binària): es considera adequat si hi ha prescrit tractament amb estatina amb valors de $FGe \leq 45$ ml/min/1.73m² per tots els pacients, o $FGe 45-60$ ml/min/1.73m² i $30 < QAC < 300$ mg/g. Es considera inadequat si no es compleixen els criteris anteriors o no es fa la determinació.
- ✓ Tractament amb sulfonilurees (SU) (variable binària): es considera inadequat si es

prescriuen SU diferents a glipizida, glicazida; o bé, si es prescriuen glipizida o glicazida quan FGe < 30 ml/min/1.73m².

- ✓ Tractament amb metformina (variable binària): es considera inadequat si es prescriu amb valors de FGe < 45 ml/min/1.73 m².
- ✓ Tractament amb diürètic tiazídic (variable binària): es considera inadequat si es prescriu amb valors de FGe < 30 ml/min/1.73 m².
- ✓ Tractament amb inhibidors de l'enzim conversora de l'angiotensina (IECA) o antagonistes de l'angiotensina II (ARAI) (variable binària): es considera inadequat si no es prescriu almenys un dels dos tipus de fàrmac en malalts amb hipertensió.

Per avaluar les variables de tractament farmacològic que depenen del valor del FGe, es considera que està prescrit si consta com a tal el 31/12/15. Pel que fa al FGe es té en compte el valor més proper anterior al 31/12/15.

El diürètics de nansa s'han exclòs d'aquest anàlisi de variable binària, degut que la seva indicació és independent dels valors del FGe pel tractament de símptomes congestius en CI i IC i per altre banda son el tractament diürètic d'elecció amb FGe < 30 ml/min.

Variables de procés:

- ✓ determinació de la tensió arterial sistòlica des de l'01/01/2015 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ determinació de la tensió arterial diastòlica entre l'01/01/2015 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ data de les determinacions de la tensió arterial sistòlica
- ✓ data de les determinacions de la tensió arterial diastòlica
- ✓ determinacions de FGe des de l' 1/1/2015 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ determinacions del QAC des de 1/1/2015 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ data de les determinacions de FGe des de 1/1/2015 al 31/12/2015
- ✓ data de les determinacions de QAC des de 1/1/2015 al 31/12/2015
- ✓ determinació de la HbA1c des de 01/01/2015 al 31/12/2015 (variable contínua)
- ✓ tabaquisme (variable categòrica): fumador/no fumador/ex-fumador
- ✓ data d'entrada en el registre de l'estació clínica electrònica (ECAP)
- ✓ tractament amb SU (variable binària)

- ✓ tractament amb glipizida (variable binària)
- ✓ tractament amb glicazida (variable binària)
- ✓ tractament amb diürètic tiazídic (variable binària)
- ✓ tractament amb IECA o ARA II (variable binària)
- ✓ tractament amb metformina (variable binària)
- ✓ data del diagnòstic d'hipertensió arterial
- ✓ data del diagnòstic de diabetis mellitus 2
- ✓ data del diagnòstic de malaltia cardiovascular

Variables descriptives:

- ✓ diagnòstic d'hipertensió arterial anterior a l'1/1/2015 (variable binària)
- ✓ diagnòstic de diabetis mellitus 2 anterior a l'1/1/2015 (variable binària)
- ✓ diagnòstic de malaltia cardiovascular anterior a l'1/1/2015 (variable binària)
- ✓ diagnòstic de malaltia renal crònica anterior a l'1/1/2015 (variable binària)
- ✓ edat (variable contínua)
- ✓ sexe (variable binària)

Objectiu 4. Prevalença:

Variable resposta:

- ✓ La prevalença de MRC s'ha calculat considerant en el numerador el nombre de persones amb el diagnòstic previ de MRC ben registrat al ECAP més els qui compleixen els criteris de diagnòstic de MRC detectats a l'estudi, estigui aquest diagnòstic o no registrat al ECAP; en el denominador el nombre de persones incloses en l'estudi.
- ✓ Es considera un diagnòstic correcte si es compleixen els criteris analítics següents: un valor de FGe $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ i/o un de QAC en mostra simple d'orina $\geq 30 \text{ mg/g}$ durant el 2014 i una segona determinació alterada d'aquests valors entre 01/01/2013 i 31/12/2014.

Variables de procés i variables descriptives: les mateixes que en l'apartat de l'objectiu 1 i 2.

4.2.6 Anàlisi Estadístic:

En comú a tots els objectius:

Les variables qualitatives es descriuen com a freqüències i percentatges; les contínues com la mitjana amb el seu interval de confiança del 95% (fórmula de Wilson (80) o amb la desviació estàndard. Per l'anàlisi de les possibles diferències entre grups s'utilitza el test de la Chi² per a variables categòriques; per a variables contínues s'utilitza el t-test en les variables que segueixen la distribució normal, o les proves no paramètriques de Kruskal- Wallis o W-Mann-Whitney en les variables que no segueixen una distribució normal. L'anàlisi estadístic s'ha realitzat amb el programa R versió 3 (81).

4.2.6.1 Objectius 1 (cribratge) i 2 (registre del diagnòstic):

El cribratge s'estima com la divisió entre la població amb factors de risc de MRC, amb diagnòstic previ codificat d' HTA, DM2 i MCV, que tenia un cribratge correcte (entès com les mesures de FGe i QAC no patològiques o una mesura patològica en el 2014 i una altra mesura de confirmació separada per al menys 3 mesos) i en el denominador la població amb els factors de risc definits, sense diagnòstic de MRC a data 01/01/2014.

El diagnòstic s'estima com la divisió entre la població amb factors de risc de MRC prèviament codificats, que tenia un nou registre de MRC a l'ECAP en front de la població amb els factors de risc definits, sense diagnòstic de MRC a 01/01/2014 i dues mesures patològiques durant el 2014.

4.2.6.2 Objectiu 3. Control factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC:

El control adequat dels diferents factors de progressió de la MRC, analitzats en aquest estudi (HTA, DM2, MCV i dislipèmia), es calcula com el percentatge de

la població que compleix la condició d'estar controlat durant l'any 2015, sobre el total de la població d'estudi durant el mateix període de temps.

4.2.6.3 Objectiu 4. Prevalença:

La prevalença s'estima com la divisió entre la població amb factors de risc de MRC prèviament codificats, HTA,DM2 i MCV, que tenien criteris de diagnòstic de MRC (dues mesures alterades de FGe i/o QAC) en front de tota la població d'estudi, amb els factors de risc definits.

4.2.7 Consideracions ètiques i Confidencialitat de les dades:

El tractament de les dades compleix el Reglament (EU) 2016/679 del Parlament europeu i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques pel que fa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades, i la Llei Orgànica 3/2018, de protecció de dades i garantia dels drets digitals. Aquest projecte va rebre finançament de la 17^a Beca ICS per la capacitació en investigació i la realització del doctorat a l' Atenció Primària.

Les dades necessàries per portar a terme l'estudi s'han obtingut del SIDIAP previ procés pseudonimització per part dels sistemes d'informació de l'IDIAPJGol.

Les dades del projecte es troben emmagatzemades en servidors de l' IDIAPJGol i han estat transmeses a l'equip investigador del projecte pseudonimitzades, per la qual cosa no ha estat necessari obtenir el consentiment informat dels pacients inclosos a l'estudi.

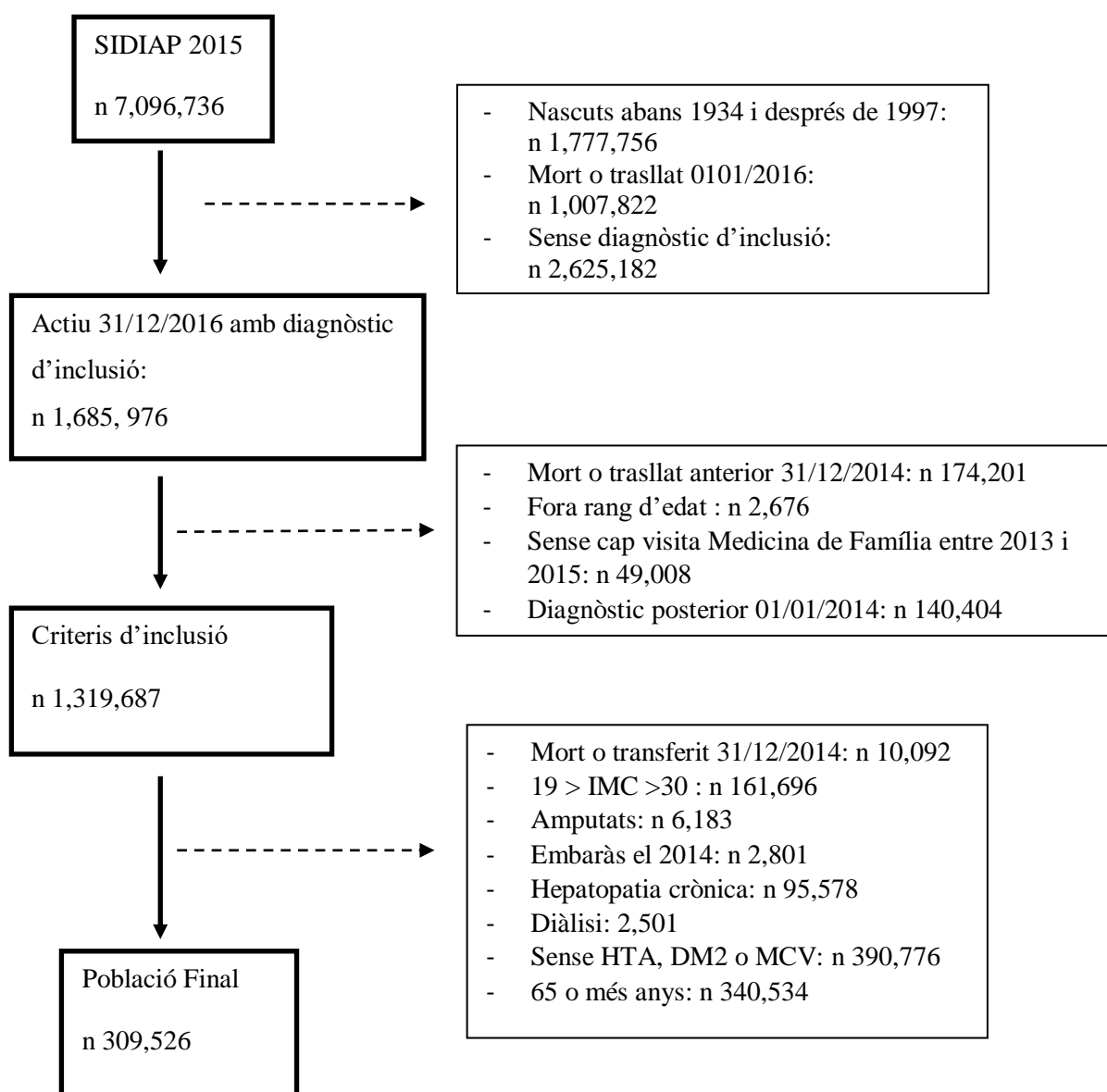
No hi ha hagut transferència de dades a terces.

5.

RESULTATS

Població d'estudi

Un total de 309,526 persones registrades a SIDIAP van complir els criteris d'inclusió a l'estudi l'any 2014, a partir d'una població total de 7,096,736 persones registrades l'any 2015 (Figura 4).



SIDIAP: Sistema d'informació pel Desenvolupament de la Investigació a l'Atenció Primària; HTA , Hipertensió Arterial; DM2, Diabetis mellitus 2; MCV, Malaltia cardiovascular; MRC, Malaltia renal crònica.

Figura 4. Diagrama de flux de la població que complia criteris d'inclusió a l'estudi (n 309,526)

Les característiques de la població que complia els criteris d'inclusió a l'estudi es mostren a la Taula 5. La mitjana (desviació estàndard, DE) d'edat va ser 54.22 anys (7.98), i el 40.19% eren dones. La majoria de la població es trobava a la franja de 45-64 anys. Dels factors de risc estudiats l'HTA va ser el més prevalent, seguit de la DM2 i la MCV. Un 2.6% presentava registre diagnòstic de MRC a ECAP. La mitjana (DE) de determinació del FGe va ser 88.17 (15.78) i de la determinació del QAC 23.78 (116.30).

Taula 5. Característiques de la població d'estudi.

	Total	Homes	Dones	p-valor
n	309,526	185,102	124,424	
Edat ^a	54.22 (7.98)	53.83 (8.14)	54.81 (7.68)	<0.001
Categories d'edat ^b				
18 a 44 anys	38,595 (12.47)	25,240 (13.64)	13,355 (10.73)	<0.001
45 a 64 anys	270,931 (87.53)	159,862 (86.36)	111,069 (89.27)	<0.001
HTA ^b	252,576 (81.60)	146,191 (78.98)	106,385 (85.50)	<0.001
DM2 ^b	76,122 (24.59)	51,936 (28.06)	24,186 (19.44)	<0.001
MCV ^b	43,090 (13.92)	31,855 (17.21)	11,235 (9.03)	<0.001
MRC ^b	8,051(2.60)	5,241(2.83)	2,810(2.26)	<0.001
DM2 i HTA ^b	38,532 (12.45)	26,458 (14.29)	12,074 (9.70)	<0.001
HTA i MCV ^b	20,274 (6.55)	15,482 (8.36)	4,792 (3.85)	<0.001
DM2 i MCV ^b	9,768 (3.16)	8,122 (4.39)	1,646 (1.32)	<0.001
HTA i DM2 i MCV ^b	6,312 (2.04)	5,182 (2.80)	1,130 (0.91)	<0.001
FG _e (CKD-EPI) ^a	88.17(15.78)	87.66 (15.82)	88.87 (15.70)	<0.001
QAC ^a	23.78 (116.30)	27.15 (123.96)	18.61 (103.21)	<0.001

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; MRC: Malaltia renal crònica;. HTA i DM2: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Diabetis mellitus tipus 2; HTA i MCV; combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Malaltia cardiovascular; DM2 i MCV: combinació del factors de risc Diabetis mellitus 2 i Malaltia cardiovascular; HTA i DM2 i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial, Diabetis mellitus2 i Malaltia cardiovascular; FG_e: Filtrat glomerular calculat amb la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (mL/min/1.73 m²); QAC: Índex albúmina/creatinina orina (mg/g); ^aMitjana (Desviació estàndard, sd); ^bN (%)

5.1 Cribatge de la MRC:

5.1.1 Característiques de la població amb criteris de cribatge de la MRC.

La població amb criteris de cribatge de la MRC va ser de 301,475, el 97,40% de la població d'estudi, després de descartar les persones amb diagnòstic de MRC registrat a ECAP a 01/01/2014 (Figura 5).

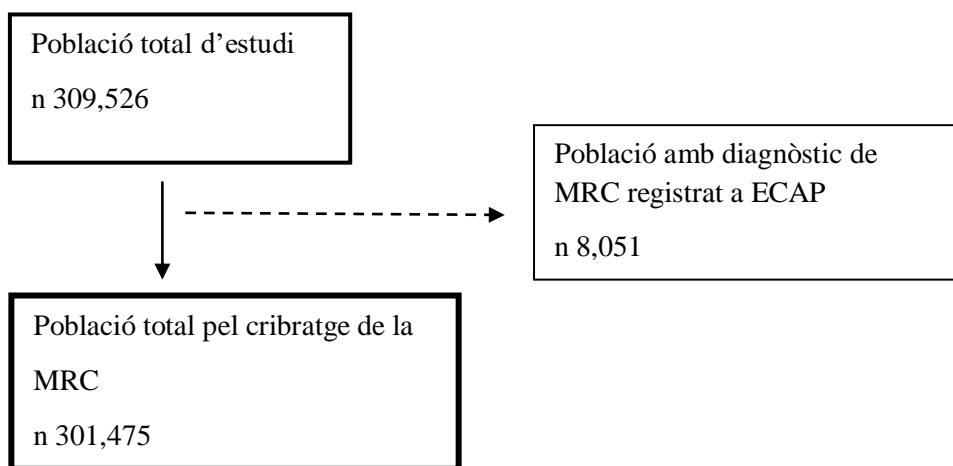


Figura 5. Població amb criteris de cribatge de la MRC durant el període d'estudi.

La taula 6 mostra la població amb criteris de cribratge de MRC (n 301,475). La mitjana (DE) d'edat va ser de 54.19 (7.96) anys, amb un 40.34% de dones. La franja d'edat més representada de la població va ser la de 45-64 anys. Per grups de risc el diagnòstic d'HTA va ser el més prevalent (81.40%) amb més dones amb diagnòstic d'HTA respecte dels homes. La DM2 va ser el segon diagnòstic més prevalent (24.44%) i després la MCV (13.70%), aquests amb una prevalença més alta d'homes respecte a les dones. Els paràmetres d'estudi utilitzats pel cribratge de la MRC van ser FGe i QAC. La mitjana (DE) de determinació del FGe va ser 89.01 (14.71) i de la determinació del QAC 19.17 (94.90).

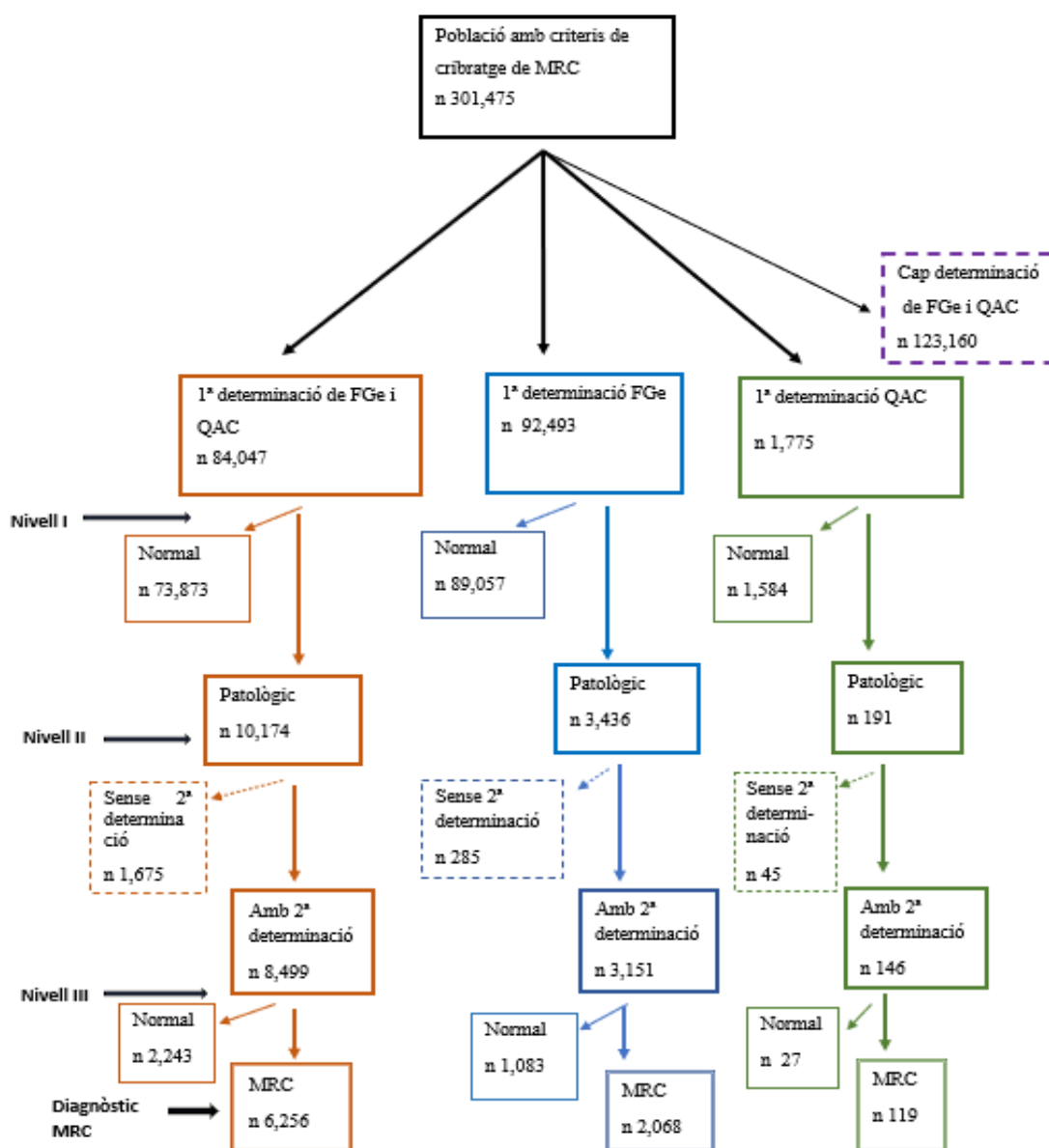
Taula 6. Característiques de la població d'estudi amb criteris de cribratge de la malaltia renal crònica, segons edat, sexe, factors de risc i paràmetres diagnòstics.

	Total	Homes	Dones	p-valor
n	301,475	179,861	121,614	
Edat^a	54.19 (7.96)	53.78 (8.13)	54.80 (7.66)	<0.001
Edat 18-44	37,645	24,618	13,027	<0.001
Edat 45-64	263,830	155,243	108,587	<0.001
HTA^b	245,393 (81.40%)	141,532 (78.69%)	103,861 (85.40%)	<0.001
DM2^b	73,693 (24.44%)	50,198 (27.91%)	23,495 (19.32%)	<0.001
MCV^b	41,299 (13.70%)	30,467 (16.94%)	10,832 (8.91%)	<0.001
FG_e (CKD-EPI)^a	89.01 (14.71)	88.59 (14.67)	89.60 (14.75)	<0.,001
QAC^a	19.17 (94.90)	21.86 (102.45)	15.08 (81.90)	<0.001

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; FG_e: Filtrat glomerular calculat amb la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (mL/min/1,73 m²); QAC: Índex albúmina/creatinina orina (mg/g)^a Mitjana (Desviació estàndard, DE); ^bN (%)

5.1.2 Anàlisi dels tipus de cribratge de la malaltia renal crònica.

El cribratge es va analitzar amb la determinació aïllada dels valors de FGe i QAC durant el període d'estudi, i la seva determinació conjunta, tal com indiquen les guies de referència, encara que aquests paràmetres no haguessin sigut analitzats en la mateixa extracció (Figura 6).



FGe Normal: Valor del Filtrat glomerular estimat > 60 ml/min/1.73m²; FGe Patològic: Valor del Filtrat glomerular estimat < 60 ml/min/1.73m²; QAC Normal: Índex albúmina/creatinina < 30 mgr/gr; QAC Patològic: Índex albúmina/ creatinina > 30 mg/g.

Figura 6 Esquema del nombre de persones segons el tipus de cribatge de la MRC i el seu resultat segons va ser normal o patològic.

Es va realitzar el cribatge de la MRC, amb una primera determinació dels paràmetres d'estudi, FGe i/o QAC, en 178,315 persones, que representen el 59.15% de la població candidata a ser cribada. Aquests valors es veuen reflectits al Nivell I de la Figura 6. El cribatge més freqüent va ser amb una primera determinació aïllada del FGe, seguit del realitzat amb una determinació conjunta dels dos paràmetres (FGe i QAC) i finalment el realitzat amb una determinació aïllada del QAC, representant el 30.68%, el 27.88% i el 0.59%, respectivament, del total de la població cribada. Cal destacar que d'aquesta població, a un 40.85% no se li va realitzar cap tipus de cribatge.

El primer cribatge va resultar patològic a un total de 13,801 persones (7.74% del total de determinacions), tal com es pot observar al Nivell II de la Figura 6. Al 85.5% d'aquestes persones se'ls hi va realitzar una segona determinació, tal com mostra el nivell III de la mateixa figura. Aquesta segona determinació amb només el FGe es va fer a 3,151 persones (el 91.70% de les persones a qui la primera determinació va ser patològica); amb FGe i QAC a 8,499 persones (el 83.54% de persones a qui la primera determinació d'algun dels dos paràmetres va ser patològica); i amb només QAC a 146 persones (el 76.44% d'aquelles a qui la primera determinació del QAC va ser patològica).

La taula 7 mostra les característiques de la població que va complir amb els criteris de cribratge de la MRC (Nivell I, Figura 6). Les persones a qui no es va realitzar cribratge eren més joves (52.76 anys), que aquelles a qui sí es va realitzar algun tipus de cribratge de la malaltia: 55.39 anys en el grup de cribratge amb FGe i QAC, 55.01 anys en el de cribratge amb FGe aïllat i 54.50 anys en el cribratge amb el QAC aïllat. El cribratge de la MRC va ser més freqüent en homes en tots els grups.

S'observa que la proporció de persones amb DM2, era menor en el grup sense cribratge (16.99%) que en el grup a qui s'havia fet algun tipus de cribratge, sobretot amb determinació aïllada del QAC (56.11%) i determinació conjunta de FGe i QAC (38.25%). En el cas de la HTA i la MCV aquesta tendència era contrària amb percentatge superior de població a qui no es realitzava el cribratge de la MRC (83.44% i 12.98% respectivament) respecte a la població a la que es realitzava el cribratge només amb la determinació del QAC aïllat (64.45% i 9.01%). Quan s'analitza el cribratge amb la determinació conjunta de FGe i QAC en la població amb HTA i MCV no s'observen diferències respecte la població a qui no es realitza el cribratge de la malaltia (80.17% i 11.62%) . En la MCV el cribratge de la MRC es va fer principalment amb la determinació aïllada del FGe (16.64%).

Taula 7. Característiques de la població amb criteris de cribatge de la malaltia renal crònica

n	Cap tipus de Cribatge			FGe + QAC			FGe			QAC		
	Total	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total	Homes	Dones
	123,160	76,901	46,259	84,047	50,691	33,356	92,493	51,118	41,375	1,775	1,151	624
Edat ^a	52.76 (8.49)	52.23 (8.65)	53.64 (8.14)	55.39 (7.28)	55.16 (7.37)	55.74 (7.11)	55.01 (7.54)	54.75 (7.66)	55.33 (7.38)	54.50 (7.66)	54.20 (7.84)	55.05 (7.31)
HTA ^b	102,766 (83.44%)	62,674 (81.50%)	40,092 (86.67%)	67,377 (80.17%)	39,207 (77.35%)	28,170 (84.45%)	74,106 (80.12%)	38,957 (76.21%)	35,149 (84.95%)	1,144 (64.45%)	694 (60.30%)	450 (72.12%)
DM2 ^b	20,931 (16.99%)	14,882 (19.35%)	6,049 (13.08%)	32,147 (38.25%)	21,851 (43.11%)	10,296 (30.87%)	19,619 (21.21%)	12,764 (24.97%)	6,855 (16.57%)	996 (56.11%)	701 (60.9%)	295 (47.28%)
MCV ^b	15,983 (12.98%)	11,651 (15.15%)	4,332 (9.36%)	9,769 (11.62%)	7,661 (15.11%)	2,108 (6.32%)	15,387 (16.64%)	11,029 (21.58%)	4,358 (10.53%)	160 (9.01%)	126 (10.95%)	34 (5.45%)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; ^a Mitjana (Desviació estàndard, DE); ^bN (%)

5.1.3 Resultat del cribratge adequat de la MRC per grups d'edat i factors de risc, comparat per sexe.

La taula 8 mostra la població a qui es va realitzar el cribratge adequat de la MRC amb una primera determinació dels paràmetres d'estudi i es va continuar amb l'anàlisi d'una segona determinació quan aquests havien resultat patològics i després de 3 mesos entre les dues determinacions.

El resultat total del cribratge de la MRC es realitzava millor amb la determinació del FGe (57.91%). La determinació del QAC i la conjunta de FGe i QAC van ser semblants entre elles i menys freqüents que amb el FGe, del 27.90 % 27.32% respectivament.

Per grups d'edat, es va observar un patró similar. El cribratge de la MRC també es va realitzar millor amb la determinació del FGe a les dues franges d'edat estudiades, si bé amb xifres menors a la franja de 18-44 anys (44.25%) i superiors en la de de 45-64 anys (59.86%). La determinació del QAC i la determinació conjunta de FGe i QAC, no hi havia diferències significatives a les dues franges de població estudiades. A la franja d'edat de 18-44 anys la determinació del QAC va ser 20.08% i la determinació conjunta de FGe i QAC 19.56% , i a la franja de 45-64 anys el cribratge amb la determinació del QAC va ser 29.01% i amb la determinació conjunta de FGe i QAC 28.43%.

Per tots els grups de risc, el cribratge també va ser més elevat amb la determinació del FGe, sense diferències amb la determinació del QAC i la determinació conjunta de FGe i QAC. La població amb DM2 va ser la que va presentar un millor cribratge de la MRC, 69.22% amb la determinació del FGe, 43.98% amb la determinació del QAC i 42.65% amb la determinació de FGe i QAC. El cribratge de la MRC en la població amb HTA va ser lleugerament superior respecte a la MCV en la determinació del QAC (27.37% i 23.43%) i en la determinació conjunta de FGe i QAC (26.92% i 23.06%). La població amb MCV el cribratge de la MRC amb la determinació del FGe va ser superior a la població amb HTA (60.17% i 57.01% respectivament) .

Quan es compara el cribratge per sexes, trobem que el cribratge de la MRC amb el FGe va ser globalment més elevat en les dones (60.92%) que en els homes (55.87%) i també a les dues franges de població estudiades. No es varen observar diferències en el cribratge realitzat amb el QAC i amb la determinació conjunta de FGe i QAC.

Per grups de risc, el cribratge de la MRC també es realitzava millor amb la determinació del FGe i significativament millor en les dones en la DM2 i la HTA, 72.22% en la DM2 i 60.45% en la HTA. Tampoc es varen observar diferències en la determinació del QAC i la determinació conjunta de FGe i QAC. En la MCV, el cribratge de la MRC també es realitza millor amb la determinació del FGe, sense observar diferències entre sexes (59.10% en dones i 60.54% en homes). La determinació del QAC i FGe i QAC va significativament superior en els homes, 24.90% en front 19.31% de dones en la determinació del QAC i 24.50% en front 19.00% de dones amb la determinació de FGe i QAC.

Taula 8. Cribratge adequat de la MRC segons la determinació dels paràmetres d'estudi i factors de riscos de la població per franges d'edat i sexes

	Paràmetres d'estudi	n	Persones cribrades	% Cribratge adequat (IC95%)	Homes n	Homes cribrats	% Cribratge adequat (IC95%)	Dones n	Dones cribrades	% Cribratge adequat (IC95%)
Total		301,475			179,861			121,614		
	FGe+QAC		82,372	27.32(27.16-27.48)		49,558	27.55(27.35-27.76)		32,814	26.98(26.73-27.23)
	FGe		174,580	57.91(57.73-58.08)		100,495	55.87(55.64-56.10)		74,085	60.92(60.64-61.19)
	QAC		84,102	27.90(27.74-28.06)		50,677	28.18(27.97-28.38)		33,425	27.48(27.23-27.74)
18-44		37,645			24,618			13,027		
	FGe+QAC		7,362	19.56(19.16-19.96)		4,721	19.18(18.69-19.67)		2,641	20.27(19.59-20.97)
	FGe		16,658	44.25(43.75-44.75)		10,231	41.56(40.94-42.18)		6,427	59.34(48.48-50.19)
	QAC		7,558	20.08(19.68-20.48)		4,867	19.77(19.28-20.27)		2,691	20.66(19.97-21.36)
45-64		263,830			155,243			108,587		
	FGe+QAC		75,010	28.43(28.26-28.60)		44,837	28.88(28.66-29.11)		30,173	27.79(27.52-28.05)
	FGe		157,922	59.86(59.67-60.04)		90,264	58.14(57.90-58.39)		67,658	62.31(62.02-62.60)
	QAC		76,544	29.01(28.84-29.19)		45,810	29.51(29.28-29.74)		30,734	28.30(28.04-28.57)

HTA		245,393		141,532			103,861	
	FGe+QAC	66,049	26.92(26.74-27.09)	38,320	27.08(26.84-27.31)	27,729	26.70(26.43-26.97)	
	FGe	139,906	57.01(56.82-57.21)	77,122	54.49(54.23-54.75)	62,784	60.45(60.15-60.75)	
	QAC	67,163	27.37(27.19-27.55)	38,994	27.55(27.32-27.78)	28,169	27.12(26.85-27.39)	
DM2		73,693		50,198			23,495	
	FGe+QAC	31,433	42.65(42.30-43.01)	21,306	42.44(42.01-42.88)	10,127	43.10(42.47-43.74)	
	FGe	51,013	69.22(68.89-69.56)	34,045	67.82(67.41-68.23)	16,968	72.22(71.64-72.79)	
	QAC	32,408	43.98(43.62-44.34)	21,989	43.80(43.37-44.24)	10,419	44.35(43.71-44.98)	
MCV		41,299		30,467			10,832	
	FGe+QAC	9,523	23.06(22.65-23.47)	7,465	24.50(24.02-24.99)	2,058	19.00(18.27-19.75)	
	FGe	24,848	60.17(59.69-60.64)	18,446	60.54(59.99-61.09)	6,402	59.10(58.17-60.03)	
	QAC	9,678	23.43(23.03-23.84)	7,586	24.90(24.42-25.39)	2,092	19.31(18.58-20.07)	

FGe (CKD-EPI): Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration ml/min; QAC Índex albúmina/ creatinina orina (mg/g); n, número ; % (IC95%): percentatge (Interval de confiança 95%); H: home; D: dona; HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular).

5.2 Diagnòstic de la MRC:

Es va considerar un nou diagnòstic de MRC, a la població a qui se li va realitzar el cribratge de la malaltia, i quan la segona determinació dels paràmetres d'estudi FGe i/o QAC també va resultar ser patològica (veure diagnòstic de MRC a la Figura 6). Un total de 8,443 (71.57%) persones amb una segona determinació patològica del paràmetres d'estudi, van complir criteris de nou diagnòstic de MRC, el que va representar un 4.73% de les persones amb cribratge realitzat.

El nou diagnòstic de MRC es va realitzar amb la determinació conjunta de FGe i QAC a 6,256 persones (74.10%), amb la determinació aïllada del FGe a 2,068 persones (24.50%) i amb la determinació aïllada del QAC a 119 persones (1.41%).

A la taula 9 es mostren les característiques de la població que va complir els criteris de nou diagnòstic de MRC. La majoria d'aquesta població es trobava a la franja de més edat, 45-64 anys, amb una mitjana (DE) de 57.45 (6.40) anys. Per sexes, el 32,21% van ser dones. El factor de risc més prevalent va ser la HTA, seguit de la DM2 i de la MCV. La mitjana (DE) del valor del FGe va ser de 72.2 (22.21) i del QAC de 137.19 (272.02). Aquest grup de població respecte a la població amb criteris de cribratge de la MRC, era de més edat 57.45 respecte 54.19 anys en el cribratge. El percentatge de població amb DM2 i MCV era superior també respecte a la població que complia els criteris de cribratge: 51.75% i 24.44% en el cas de la DM2 , 21.40% i 13.70% en el cas de la MCV.

Taula 9. Característiques de la població amb criteris de nou diagnòstic de MRC.

	Total	Homes	Dones	p-valor
n	8,443	5,723	2,720	
Edat^a	57.45 (6.40)	57.51 (6.24)	57.31 (6.73)	<0.001
Edat 18-44	409	258	151	<0.001
Edat 45-64	8,034	5,465	2,569	<0.001
HTA^b	6,841 (81.03%)	4,542 (79.36%)	2,299 (84.52%)	<0.001
DM2^b	4,369 (51.75%)	3,245 (56.70%)	1,124 (41.32%)	<0.001
MCV^b	1,807 (21.40%)	1,456 (25.44%)	351 (12.90%)	<0.001
FG_e (CKD-EPI)^a	72.20 (22.21)	73.47 (21.87)	69.55 (22.68)	<0.001
QAC^a	137.19 (272.02)	141.71 (266.93)	126.35 (283.66)	<0.001

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; Filtrat glomerular calculat amb la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (mL/min/1.73 m²); QAC: Índex albúmina/creatinina orina (mg/g)^aMitjana (Desviació estàndard, DE); ^bN (%)

La taula 10 mostra la proporció de població amb criteris de nou diagnòstic de MRC, quan aquest estava correctament codificat a ECAP, segons grups d'edat i factors de risc, comparant per sexes. La codificació total del diagnòstic de MRC a ECAP, es va observar en 1,747 persones (20.69%). Per franges d'edat no hi va haver diferències en la codificació de la MRC. La població amb MCV va ser la que tenia millor codificació de la MRC (24.18%), seguit de la població amb HTA (22.06%) i en últim lloc la DM2 (16.41%). No hi va haver diferències entre sexes en la codificació de la malaltia, excepte en el grup de 45-64 anys i en la HTA en que va ser significativament millor en les dones.

Taula 10. Població amb nou diagnòstic de MRC codificat a ECAP per edat, factors de risc i sexes.

	Persones nou diagnòstic MRC	Registre MRC	Global (IC95%)	Homes n	Registre MRC Homes	Homes (IC95%)	Dones n	Registre MRC Dones	Dones (IC95%)
Total	8,443	1,747	20.69 (19.84- 21.57)	5,723	1,124	19.64 (18.63- 20.69)	2,720	623	22.90 (21.36- 24.52)
18-44	409	75	18.34 (14.89- 22.38)	258	47	18.22 (13.98- 23.38)	151	28	18.54 (13.15- 25.49)
45-64	8,034	1,672	20.81 (19.94- 21.71)	5,465	1,077	19.71 (18.67- 20.78)	2,569	595	23.16 (21.57- 24.83)
HTA	6,841	1,509	22.06 (21.09- 23.06)	4,542	954	21.00 (19.84- 22.21)	2,299	555	24.14 (22.44- 25.93)
DM2	4,369	717	16.41 (15.34- 17.54)	3,245	511	15.75 (14.53- 17.04)	1,124	206	18.33 (16.17-20.7)
MCV	1,807	437	24.18 (22.27- 26.1)	1,456	347	23.83 (21.71- 26.09)	351	90	25.64 (21.35- 30.46)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus2; MCV: Malaltia cardiovascular. %IC95%: Percentatge (Interval de confiança 95%)

5.3 Control dels factors de risc cardiovascular i de progressió de MRC.

La població amb diagnòstic de MRC codificat a ECAP a 01/01/2015, va ser de 16,994 persones (Taula 11). La mediana d'edat va ser de 58 anys, 40.6% dones. La mediana de les visites realitzades a l'any 2015 per les persones amb diagnòstic de MRC als professionals d'AP, va ser de 5. S'ha tingut en compte la condició del tabac entre aquesta població, així hi va haver 42.0% de no fumadors, i 25.5% i 32.4% de fumadors i ex fumadors, respectivament.

Taula 11. Població amb diagnòstic de MRC i factors de risc cardiovascular (HTA, DM2, MCV i Dislipèmia)

	Global (n)
	16,994
Variable	
Edat ^a	58 [51,62]
Dones ^b	6,899 (40.6%)
HTA ^b	14,942 (87.9%)
DM2 ^b	6,118 (36.0%)
MCV ^b	4,384 (25.8%)
Dislipèmia ^b	9,416 (55.4%)
Visites ^a	5 [3,9]
No fumador ^b	5,953 (42.0%)
Fumador ^b	3,612 (25.5%)
Ex Fumador ^b	4,593 (32.4%)

MRC: Malaltia renal crònica; HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular. ^aMediana [Q1,Q3]; ^bN(%)

Indicadors:

I. Pressió Arterial:

La població amb diagnòstic d'HTA codificat a ECAP el 01/01/2015, va ser de 14,942 persones. S'ha considerat un control adequat si els seus valors eren: PAS \leq 140 mmHg i PAD $<$ 90 mmHg per tots els pacients, o PAS \leq 130 mmHg i PAD $<$ 80 mmHg en pacients amb valor del QAC $>$ 300 mg/g. El grau de control de la tensió arterial va ser 24.01%.

L'adequació del tractament amb la prescripció d'IECA i ARAII durant un període de temps $>$ 80% del temps d'estudi, va ser 41.52%. S'ha considerat inadequat la prescripció de diürètics tiazídics un període de temps $>$ 80 % en pacients amb valor del FGe $<$ 30 ml/min/1.73m². La inadequació del tractament amb diürètics tiazídics pel control de la tensió arterial va ser 2.01% (Taula 12).

II. Diabetis Mellitus 2:

La població amb diagnòstic de DM2 codificat a ECAP el 01/01/2015, va ser de 6,118 persones. S'ha considerat un control adequat si el valor de HbA1C era $<$ 7% per a tots els pacients. El grau de control de la DM2 va ser 37.45%.

La inadequació del tractament amb metformina durant $>$ 80% del temps d'estudi, amb valors de FGe \leq 45 ml/min/1.73m² va ser 12.72%. La inadequació del tractament amb la prescripció de sulfonilureas diferents a glicazida i glipizida $>$ 80% del temps amb valors de FGe $<$ 30 ml/min/1.73 m² va ser 5.43% (Taula 12).

III. Dislipèmia:

El control de la dislipèmia s'ha analitzat a tota la població d'estudi amb diagnòstic de MRC codificat a ECAP el 01/01/2015.

S'ha considerat un control adequat quan hi havia prescrit un tractament amb estatina, un període de temps \geq 80% del total del temps d'estudi, i el valor del FGe \leq 45 ml/min/1.73m² per a tots els pacients, o FGe 45 - 60 ml/min/1.73 m² i QAC 30- 300 mg/g. El grau de control va ser 16.20% (Taula 12).

Taula12. Grau de control dels factors de risc cardiovascular

	n	%
HTA	14,942	
Control PAS i PAD	3,587	24.01
Control PAS	4,033	26.99
Control PAD	4,841	32.40
Tractament adequat IECA/ARA2	8,738	41.52
Tractament inadequat diürètics tiazídics	301	2.01
DM2	6,118	
Control HbA1C	2,291	37.45
Tractament inadequat metformina	778	12.72
Tractament inadequat sulfonilurees	332	5.43
Dislipèmia	16,994	
Tractament adequat estatines	2,753	16.20

TAS: Tensió arterial sistòlica; TAD: Tensió arterial diastòlica; HbA1C:Hemoglobina glicosilada; IECA: Inhibidor de l'enzim de conversió de l'angiotensina; ARA2: Antagonista del receptor de l'angiotensina2

5.4 Prevalença de la MRC.

Objectiu secundari de l'estudi de la prevalença de MRC l'any 2104, a la població que va complir els criteris d'inclusió a l'estudi (Taula 5).

Anàlisi de la prevalença de MRC:

5.4.1 Resultat de la prevalença segons la presència dels factors de risc:

La prevalença de MRC a la població d'estudi va ser de 3.73%, (IC,95%, 3.67-3.80). A la Taula 13 es mostra la prevalença per cada grup de risc. La prevalença de MRC més elevada va ser en el grup amb la presència dels 3 factors de risc de 16.75% (HTA, DM2 i MCV), seguit del grup amb la presència concomitant de 2 factors i finalment aquelles persones amb el diagnòstic aïllat d'HTA, DM2 o MCV. El grup de persones diagnosticades de DM2 van presentar la prevalença de MRC més alta 7.17%, seguit de les persones amb antecedents de MCV 5.98%, i per últim HTA 3.82%.

Taula 13. Prevalença de MRC segons la presència de factors de risc.

	Casos	Població	Prevalença % (IC95%)
Total	11,560	309,526	3.73 (3.67-3.80)
HTA	9,649	252,576	3.82 (3.75-3.90)
DM2	5,459	76,122	7.17 (6.99-7.36)
MCV	2,577	43,090	5.98 (5.76-6.21)
HTA i DM2	3,901	38,532	10.12 (9.83-10.43)
HTA i MCV	1,960	20,274	9.67 (9.27-10.08)
DM2 i MCV	1,321	9,768	13.52 (12.86-14.22)
HTA i DM2 i MCV	1,057	6,312	16.75 (15.85-17.69)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular. DM2 i HTA: combinació dels factors de risc Diabetis mellitus tipus 2 i Hipertensió arterial; HTA i MCV; combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Malaltia cardiovascular; DM2 i MCV: combinació del factors de risc Diabetis mellitus 2 i Malaltia cardiovascular; HTA i DM2 i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial, Diabetis mellitus2 i Malaltia cardiovascular. IC95%:Interval de confiança del 95%.

Els resultats de l'anàlisi multivariant per conèixer el risc de tenir MRC segons la presència dels diferents factors de risc es poden veure a la Taula 14. Prenent a la població amb només diagnòstic d'HTA (no DM ni MCV) com a referència, els resultats mostren un major risc de presentar MRC en individus amb només DM2, Odds ratio (OR) 1.58 (IC95% 1.57-1.59) i menor risc en MCV, OR 0.73 (IC95% 0.71-0.75). Les combinacions de 2 factors de risc amb OR més elevades són les que inclouen la DM2. El risc més elevat de presentar MRC és en el grup que tenen els 3 factors de risc (HTA, DM2 i MCV) associats OR 6.27 (IC95% 6.14-6.41).

Taula 14. Raó de contraris (OR) de presentar MRC segons la presència de factors de risc.

	Població	OR (IC 95%)
Només HTA (ref)	200,082	
Només DM2	34,134	1.58 (1.57-1.59)
Només MCV	19,360	0.73 (0.71-0.75)
Només HTA i DM2	32,220	3.32 (3.29-3.36)
Només HTA i MCV	13,962	2.32 (2.28-2.36)
Només DM2 i MCV	3,456	2.71 (2.59-2.84)
HTA i DM2 i MCV	6,312	6.27 (6.14-6.41)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; . DM2 i HTA: combinació dels factors de risc Diabetis mellitus tipus 2 i Hipertensió arterial ; HTA i MCV; combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Malaltia cardiovascular; DM2 i MCV: combinació del factors de risc Diabetis mellitus 2 i Malaltia cardiovascular; HTA i DM2 i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial, Diabetis mellitus2 i Malaltia cardiovascular. IC95%:Interval de confiança del 95%.

5.4.2 Resultat de la prevalença de MRC per grups d'edat i factors de risc, comparant per sexe:

El valors de la prevalença de MRC per edat i factors de risc es poden veure a la Taula 15. La prevalença va ser més alta en el grup d'edat de 45-64 anys, i major en el grup d'homes 4.58% (IC95% 4.48-4.68). La franja d'edat de 18-44 anys no presentava diferències significatives entre sexes. La DM2 va ser el factor de risc amb la prevalença més alta de MRC, en tots els grups d'edat i sexes. La prevalença de MRC va augmentar en aquells grups que presentaven associació dels factors de risc.

Taula 15. Prevalença de MRC segons grups d'edat i sexe i la presència de factors de risc.

Població	18 - 44 anys						45 - 64 anys					
	Homes			Dones			Homes			Dones		
	Cas	Població	Prevalença IC95%	Cas	Població	Prevalença IC95%	Cas	Població	Prevalença IC 95%	Cas	Població	Prevalença IC 95%
TOTAL	406	25240	1.61 (1.46- 1.77)	250	13355	1.87 (1.66- 2.12)	7323	159862	4.58(4.48- 4.68)	3581	111068	3.22(3.12- 3.33)
HTA	324	20036	1.62(1.45- 1.80)	192	10212	1.88(1.63- 2.16)	6015	126155	4.77(4.65- 4.89)	3118	96173	3.24(3.13- 3.36)
DM2	121	4437	2.73(2.29- 3.25)	70	2193	3.19(2.53- 4.01)	3897	47499	8.20(7.96- 8.45)	1371	21993	6.23(5.92- 6.56)
MCV	36	2315	1.56(1.13- 2.15)	21	1538	1.37(0.89- 2.08)	2028	29540	6.87(6.58- 7.16)	492	9697	5.,07(4.65- 5.53)
HTA i DM2	48	1013	4.74(3.59- 6.23)	18	392	4.,59(2.92- 7.14)	2839	25445	11.16(10.78- 11.55)	996	11682	8.53(8.03- 9.05)
HTA i MCV	22	442	4.98(3.31- 7.42)	14	174	8.05(4.85- 13.05)	1556	1504	10.35(9.87- 10.84)	368	4618	7.97(7.22- 8.79)
DM2 i MCV	11	149	7.38(4.17- 12.74)	2	40	5.00(1.38- 16.50)	1106	7933	13.87(13.13- 14.65)	202	1606	12.58(11.04- 14.29)
HTA i DM2 i MCV	6	56	10.71 (5.00-21.47)	1	18	5.56 (0.99-25.76)	884	5126	17.25(16.24- 18.30)	166	1112	14.93 (12.95-17.14)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular. DM2 i HTA: combinació dels factors de risc Diabetis mellitus tipus 2 i Hipertensió arterial; HTA MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Malaltia cardiovascular; DM2 i MCV: combinació del factors de risc Diabetis mellitus tipus 2 i Malaltia cardiovascular; HTA i DM2 i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial, Diabetis mellitus tipus 2 i Malaltia cardiovascular. IC 95%: Interval del confiança del 95%

5.4.3 Resultat de la prevalença de MRC segons l' estadi evolutiu de la malaltia:

La distribució de la població segons l'estadi evolutiu de la malaltia determinat amb el FGe (CKD-EPI) (ml/min/1.73m²) de la població amb criteris de MRC es troba a la Taula 16. L'estadi més freqüent és el G3a (FGe 59-45 ml/min/1.73 m²), present en el 36.91% dels homes i el 46.65% de les dones .

Per grups d'edat, a la franja de 18-44 anys, la majoria de la població es trobava a l'estadi evolutiu més inicial G1 (≥ 90 ml/min/1.73m²) de la malaltia, 39.90% homes i 34.40% dones. En el grup de població de 45-64 anys la majoria es trobava a l'estadi G3a, 37.88% homes i 48.12% dones.

Per factors de risc, els casos es trobaven també majoritàriament en l'estadi G3a, excepte la DM2 i la combinació amb la resta de factors de risc (HTA i MCV) en homes on la població es troba repartida en proporció similar als estadis G1 , G2 i G3. La combinació amb els 3 factors de risc , HTA, DM2 i MCV, els homes es trobaven en la seva majoria als estadis G2 i G3a i les dones a l'estadi G3a.

Taula 16. Classificació de la població amb MRC segons el valor del FGe (CKD-EPI 1.73m²) per grups d'edat i factors de risc.

	Homes							Dones						
	missing	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5	missing	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
Total	18	1864	1838	2853	829	255	72	6	722	652	1787	461	164	39
	(0.23)	(24.12)	(23.78)	(36.91)	(10.73)	(3.30)	(0.93)	(0.16)	(18.85)	(17.02)	(46.65)	(12.03)	(4.28)	(1.02)
Grups d'edat														
18-44	0	162	65	79	53	35	12	0	86	33	64	37	37	6
	(0.00)	(39.90)	(16.01)	(19.46)	(13.05)	(8.62)	(2.96)	(0.00)	(34.40)	(13.20)	(25.,60)	(14.80)	(14.80)	(2.40)
45-64	18	1702	1773	2774	776	220	60	6	636	619	1723	424	140	33
	(0.25)	(23.24)	(24.21)	(37.88)	(10.60)	(3.00)	(0.82)	(0.17)	(17.76)	(17.29)	(48.12)	(11.84)	(3.91)	(0.92)
Factors de risc														
HTA	14	1320	1493	2464	748	233	67	4	541	558	1609	414	148	36
	(0.22)	(20.82)	(23.55)	(38.87)	(11.80)	(3.68)	(1.06)	(0.12)	(16.34)	(16.86)	(48.61)	(12.51)	(4.47)	(1.09)
DM2	12	1392	1103	1056	352	81	22	4	429	298	495	157	50	8
	(0.30)	(34.64)	(27.45)	(26.28)	(8.76)	(2.02)	(0.55)	(0.28)	(29.77)	(20.68)	(34.35)	(10.90)	(3.47)	(0.56)

MCV	6	388	489	802	280	78	21	0	49	103	246	86	24	5
	(0.29)	(18.8)	(23.69)	(38.86)	(13.57)	(3.78)	(1.02)	(0.00)	(9.55)	(20.08)	(47.95)	(16.76)	(4.68)	(0.97)
HTA + DM2	8	873	802	817	301	69	17	2	253	220	377	121	35	6
	(0.28)	(30.24)	(27.78)	(28.30)	(10.43)	(2.39)	(0.,59)	(0.20)	(24.95)	(21.7)	(37.18)	(11.93)	(3.45)	(0.59)
HTA + MCV	6	287	382	591	230	65	17	0	39	79	170	69	21	4
	(0.38)	(18.19)	(24.21)	(37.45)	(14.58)	(4.12)	(1.08)	(0.00)	(1.21)	(2.68)	(40.50)	(18.06)	(5.50)	(1.05)
DM2 + MCV	4	300	315	320	133	32	13	0	34	49	72	37	10	2
	(0.36)	(26.86)	(28.20)	(28.65)	(11.91)	(2.86)	(1.16)	(0.00)	(16.67)	(24.02)	(35.29)	(18.14)	(4.90)	(0.98)
HTA + DM2 + MCV	4	224	252	259	113	29	9	0	29	41	56	31	8	2
	(0.45)	(15.17)	(28.31)	(29.10)	(12.70)	(3.26)	(1.01)	(0.00)	(17.37)	(24.55)	(33.53)	(18.56)	(4.79)	(1.20)

HTA: Hipertensió arterial; DM2: Diabetis mellitus tipus 2; MCV: Malaltia cardiovascular; HTA i DM2: combinació factors de risc Hipertensió arterial i Diabetis mellitus 2; HTA i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial i Malaltia cardiovascular; DM2 i MCV: combinació del factors de risc Diabetis mellitus 2 i Malaltia cardiovascular; HTA i DM2 i MCV: combinació dels factors de risc Hipertensió arterial, Diabetis mellitus 2 i Malaltia cardiovascular. FGe: Filtrat glomerular calculat amb la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (ml/min/1,73 m²); N (%); KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. Baix risc: FGe1 ≥ 90 ml/min/1.73 m²; Risc moderat: FGe2 89-60 ml/min/1.73 m²; Risc moderat alt: FGe3a 45-59 ml/min/1.73 m²; Alt risc: FG3b 30-44 ml/min/1.73 m²; Molt alt risc: FGe4 <30 ml/min/1.73m²; Necessitat de tractament substitutiu renal: FGe < 15/ml/min/1.73 m²

6.

DISCUSSIÓ

6.1 Cribratge de la MRC

Principals troballes:

- Les persones amb criteris de cribratge, han estat majoritàriament homes (59.80%) i del grup 45-64 anys (87.53%).
- Dels factors de risc estudiats, l'HTA ha estat el més prevalent (81.60%), seguit de la DM2 (24.59%) i la MCV (13.92%). La presència dels factors de risc ha estat major en els homes excepte per la HTA.
- S' ha realitzat algun tipus de cribratge en aproximadament dos terços (59.15%) de les persones que complien criteris,. La determinació aïllada del FGe ha estat la més freqüent (51.87%), seguit de la determinació conjunta de FGe i QAC (47.13%). La determinació aïllada del QAC, pel cribratge de la MRC ha estat molt minoritària (0.99%).
- Quan s' analitzen totes les determinacions dels paràmetres d'estudi realitzades, veiem que en aproximadament la meitat de la població 27.32%, (IC95% 27.16-27.48) s' ha realitzat el cribratge de la MRC amb determinació conjunta de FGe i QAC com indiquen les recomanacions. Aquest cribratge conjunt ha estat superior en homes 27.55, (IC 95% 27.35-27.76).

El cribratge amb la determinació de tots els valors de FGe realitzada durant el període d'estudi, ha estat globalment superior en dones 60.92%, (IC95% 60.64-61.1), i per edats, en el grup més gran (45-64 anys).

- La DM2 ha estat la patologia amb major freqüència de cribratge de la MRC, FGe 69.22%, (IC95% 68.89-69.56), QAC 43.98%, (IC95% 43.62-44.34), i la determinació conjunta FGe i QAC 42.65%, (IC95% 42.30-43.01).

Discussió dels resultats de l' estudi.

Els resultats de l'estudi realitzat mostren un cribratge millorable de la MRC en població amb factors de risc associats a la malaltia. En la població de Catalunya de 18 a 64 anys, hem trobat que, tot i que el cribratge amb determinació de FGe es realitza en 57.91%, (IC95%, 57.73-58.08), la determinació del QAC és 27.90% (IC95%, 27.74 – 28.06) i la conjunta de FGe i QAC es realitza en 27.32% (IC95%, 27.16 – 27.48). El homes han estat significativament millor estudiats amb la determinació conjunta de FGe i QAC i les dones amb la determinació del FGe.

Altres estudis han analitzat la detecció i maneig de la MRC, en població adulta, partir de dades de registres electrònics de pacients atesos a l' AP. Amb una mitjana d'edat de 53,4 anys i 57,2% de dones, l' anàlisi de la determinació del QAC en població atesa a l'AP per l' estratificació de la malaltia va ser amb valors de FGe ≥ 60 ml/min/1.73m² de 15.4% i va augmentar 27.1% amb valors de FGe 30-59 ml/min/1.73 m² i 23.4% amb valors de FGe < 30 ml/min/1.73m². En població diabètica la determinació del QAC va arribar a 37.7% (82). L'avaluació del maneig de la MRC en l' àmbit de l' AP en una població amb mitjana d'edat de 69,2 anys i 56.0% de dones, el 18,4% tenia una determinació el QAC després de 6 mesos de confirmar la MRC amb valors de FGe < 60 ml/min/1.73m² i es confirmava el valor alterat del QAC, els 6 mesos posteriors en 39.4% pacients. La franja d'edat d'aquesta població de 18-49 anys la determinació del QAC va ser 18.5% en front de 61.6% en població de 75-84 anys (83). La població del nostre estudi, amb mitjana d'edat de 54,22 anys i 40,19% de dones, el cribratge de la MRC a la franja de població més jove estudiada, de 18-44 anys, amb la determinació del QAC s'ha fet en el 19.56% similar als resultats obtinguts en aquesta mateixa franja de població, en canvi en la franja de població de 45-65 anys el cribratge amb la determinació del QAC ha estat 28.43%, inferior als resultats obtinguts en franges de població més grans de 75-84 anys que ha estat superior al 60%. La determinació de FGe i QAC per detecció de la MRC en el nostre estudi ha estat de 27.3%, similar quan s'analitza amb valors de FGe alterats (< 60 ml/min/1.73m²), però superior amb valors de FGe ≥ 60 ml/min/1.73m²) per la detecció precoç de la malaltia.

La detecció de la MRC amb valors de FGe < 60 ml/min/1.73m² en les dones, és més freqüent que en els homes. Les causes es poden atribuir a una major esperança de vida de les dones, amb una disminució natural del FGe associat a l'edat, o per un sobre

diagnòstic de la MRC amb la utilització inadequada de les equacions pel càlcul del FGe⁽⁸⁴⁾ El coneixement de la detecció de la MRC en les dones es veu limitada per la menor inclusió d'aquestes en els assajos clínics aleatoris⁽⁸⁵⁾. En el nostre estudi les dones tenen una prevalença més alta de HTA respecte de la resta de factors de risc estudiats (DM2 i MCV) que han estat més prevalents en els homes. El cribratge de la MRC s'ha realitzat significativament millor, en les dones, amb la determinació del FGe (60.692%).

La DM2 i l' HTA són les malalties que més s'associen a la MRC. El coneixement de la malaltia, en estadis inicials de la seva evolució en població afectada és baix (5%), el que fa la seva detecció més difícil. La DM2, HTA i la MCV són les condicions clíniques a qui s'ha de realitzar el cribratge de la MRC amb la determinació de la creatinina plasmàtica (FGe) i la determinació del QAC, també a la població més gran de 60 anys d'edat, en l' àmbit de l'AP. Aquest cribratge ha de ser precoç i àgil^(86,87,88). L' anàlisi del cribratge de la MRC del nostre estudi, s'ha realitzat en població amb factors de risc d' HTA, DM2 i MCV en franges de població més joves i amb la determinació de FGe i QAC.

El resultat del cribratge de la MRC en l'àmbit d' AP, a partir de registres electrònics, amb la determinació de FGe o QAC va ser 31% de la població adulta de 18 anys en endavant. La comorbilitat associada a aquest cribratge va ser la HTA, DM2 i MCV⁽⁸⁹⁾.

L' anàlisi de les nostres dades ja dirigit a població adulta amb factors de risc, HTA, DM2 i MCV, el cribratge de la MRC s'ha realitzat en el 59.15% de la població, amb la determinació de FGe o QAC durant el període d'estudi, amb una primera determinació d'aquests paràmetres.

En una revisió sistèmica per valorar els factors que influeixen en la iniciació i progressió de la MRC per facilitar la seva detecció, la DM2 és un factor iniciador de la malaltia, mentre que l'alteració del QAC i el sexe masculí es troben més associats a l'evolució de la MRC⁽⁹⁰⁾. La MRC es troba molt associada a la DM2, el risc de l'associació de MRC a DM2 no presentava diferències entre sexes, en una altre revisió sistemàtica, excepte en dones diabètiques que evolucionaven amb més freqüència a IRT que els homes⁽⁹¹⁾.

Altres dades de registres electrònics de cribratge anual de la MRC, el 49.1% era població amb DM2⁽⁹²⁾

Les nostres dades reforcen aquestes troballes, amb cribratge de la MRC associat principalment a la població amb DM2 de 42.65% amb la determinació de FGe i QAC i sense objectivar diferències significatives entre sexes. La DM2 tot i no ser el factor de risc més prevalent de la població d'estudi, sí que ha estat el més associat a la MRC. La inclusió de la determinació de QAC en el protocol anual del seguiment de pacients amb DM2 s'ha pogut traduir amb una millor detecció de la MRC en aquest grup de població. Cal centrar el cribratge de la MRC en grups de població de risc, com la HTA, DM2 i MCV, per poder fer intervencions per part dels professionals de la salut, en el curs evolutiu de la MRC en el control dels factors de risc, en front de cribratges poblacionals que no s'acompanyen d'aquestes intervencions⁽⁹³⁾

El resultat del cribratge en la nostra població, informació extreta de la història clínica electrònica d' AP, amb factors de risc d' HTA, DM2 i MCV i franges d'edat de 18-64 anys, és millorable. Valorat amb la determinació de FGe i QAC ha estat de 27.32% (IC95%,27.16-27.48) , significativament millor a la franja de més d'edat de 45-64 anys, en els homes i en població amb DM2.

6.2 Diagnòstic de la MRC.

Principals troballes:

- Un 7.74% dels cribratges inicials realitzats van presentar un resultat patològic. D'aquests es va prosseguir amb l'estudi en un 85.47% dels casos, confirmant-se finalment l'alteració en un 71.58% (4.73% del total d'individus cribrats).
- Les persones amb 2 determinacions patològiques han estat més freqüentment homes (67,8%), més grans de 45-64 anys (95,2%) i amb més DM2 (51.8%) o MCV (21.4%) que el total de la població.
- La proporció de població que ha complert amb els criteris diagnòstics de MRC, i el diagnòstic estava codificat a ECAP, ha estat 20.69% (IC95% 19.84-21.57).
- La codificació ha estat més freqüent a la franja d'edat de 45-64 anys (20.81%, IC95% 19.94– 21.71) i en dones (22.90%, IC95% 21.36 – 24.52). Per grups de risc, el percentatge ha estat superior en MCV (24.18%, IC95% 22.27 – 26.21), seguit de la HTA (22.06%, IC95% 21.09-23.06) i per últim la DM2 (16.41%, IC95% 15.34-17.54).

Discussió dels resultats de l'estudi.

El treball amb l' ECAP ha de facilitar la codificació del diagnòstic de la MRC , a partir de criteris bioquímics de la malaltia, amb dos valors alterats de FGe i/o QAC en un període de temps no inferior a tres mesos, i d'això se'n ha de derivar un millor control i seguiment de la malaltia.

En un estudi que analitza la necessitat d'un correcte diagnòstic de la MRC, a partir de criteris bioquímics amb dos valors alterats del FGe en un interval no inferior a 3 mesos, un 30% de la població no tenia el diagnòstic de MRC codificat a la història clínica electrònica. La codificació del diagnòstic de MRC es va relacionar majoritàriament en homes de més edat, en DM2, HTA, i en els pacients amb prescripció d'estatines. Aquesta codificació s'associava a un millor control de HTA i de la quantificació de la proteinúria⁽⁷²⁾. En el nostre estudi, la codificació del diagnòstic de MRC s'ha realitzat en 20.69% de la població que complia criteris bioquímics de la malaltia amb la determinació de FGe i/o QAC. Ha estat superior a la franja de major edat , en les dones i la població amb MCV (24.18%), seguit de la població amb HTA (22.06%). La DM2, factor de risc més investigat per MRC, ha presentat la codificació del diagnòstic de la malaltia més baixa (16.41%).

Un altre estudi analitza, a partir de registres electrònics en l'àmbit d' AP, la codificació de la malaltia en estadis G3 a G5, a partir de criteris bioquímics amb dos valors alterats de FGe en un període separat de 7 dies. El 1,1% de la població amb criteris de MRC no estava el diagnòstic codificat i per contra el 2.2% que tenia el diagnòstic de MRC codificat a la història clínica no tenien criteris bioquímics de la malaltia⁽⁹⁴⁾. També a l' AP, la codificació del diagnòstic de MRC, de població en estadis G3-G4 d'evolució de la malaltia, a la història clínica electrònica, amb de de dues determinacions de FGe, separades 90 dies, va ser del 16% ⁽⁹⁵⁾. El diagnòstic descrit de MRC en població amb HTA, DM2 i MCV que va ser del 14.3% amb l'anàlisi del FGe o QAC⁽⁹⁶⁾

Els nostres resultats de diagnòstic de la MRC s'han obtingut amb dues determinacions alterades de FGe i/o QAC separades com a mínim 3 mesos, no són comparable quan l'anàlisi es realitza només amb la determinació del FGe i confirmada la seva alteració abans d' aquest període de temps recomanat per poder diagnosticar la MRC i fer la codificació correcte. Els resultats de la codificació del diagnòstic de MRC de 20.69% a

la història clínica electrònica, en població amb factors de risc i analitzant tots els estadis d'evolució de la malaltia ha estat superior a l'anàlisi de la codificació de la malaltia als estadis G3-G4 , també amb població amb factors de risc amb l'anàlisi del FGe o QAC. En el diagnòstic de la MRC, en estadis més inicials de la seva evolució, la determinació del QAC és sempre important, sobre tot amb valors de FGe > 60 ml/min/1.73 m² (estadis G1-G2) per identificar població amb risc de progressió i en la població DM2. La associació de DM2 amb MRC augmenta el risc CV i l'evolució a estadis més avançats de la malaltia (97). En el nostre estudi l'anàlisi del QAC ha permès el diagnòstic de la MRC en població en franges d'edat més jove, 18-44 anys, en població amb factors de risc, sobre tot en la DM2 i millor en els homes.

6.3 Control dels factors de risc cardiovasculars i de progressió de la MRC

Principals troballes:

- El 24.01% de la població amb HTA va presentar un bon control de la pressió arterial. D'aquests el 41.52% han estat adequadament tractats amb IECA i ARAII. Només el 2.01% de persones amb HTA han estat inadequadament tractades amb diürètics tiazídics amb valors de FGe $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$.
- El 37.45% de la població amb DM2 van presentar un bon control de la malaltia amb el valor de HbA1c $< 7\%$. El 87.28% han estat adequadament tractats amb la prescripció de metformina. Només el 5.43% de les persones amb DM2, la prescripció amb sulfonilurees ha resultat inadequada.
- El 16.20% de la població d'estudi ha estat tractada amb estatines quan el valor del FGe va ser $\leq 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o QAC 30-300 mg/g i els valor del FGe entre 45-60 ml/min/1.73m².

Discussió dels resultats de l'estudi.

La HTA és la segona causa en importància de fracàs renal, i el control de la TA és també fonamental per evitar la progressió de la malaltia⁽⁹⁸⁾. El control de TA amb la utilització de fàrmacs del grup IECA o ARA II, sobre tot amb QAC > 300 mg/g és recomanable. El tractament amb IECA o ARA II ofereix acció nefro protectora, pel que te indicació en el tractament de HTA en la MRC⁽⁸⁶⁾⁽⁹⁹⁾. Els diürètics tiazídics són tractament de primera elecció pel control de la TA, aquest grup de fàrmacs cal evitar-lo amb valors de FGe < 30 ml/min/1.73m²^(100,101).

Quan s'analitza el control de la TA en població adulta atesa a l'àmbit de l' AP i MRC estadis 3-5, es va observar una prescripció adequada de teràpia antihipertensiva en 79.9% de pacients en estadi 4-5 d'evolució de la MRC. L'anàlisi de la prescripció dels grups farmacològics IECA o ARA II en la població amb DM2 i valors de 30mg/g ≤ QAC < 300 mg/g i també població amb valors de QAC > 300mg/g, aquesta prescripció va resultar adequada 69.9% i 62.3%, respectivament⁽¹⁰²⁾. L'anàlisi del control intensiu de la TA a valors 130/78 mmHg, en població d' ètnia negra amb HTA i MRC per evitar la progressió de la malaltia, s'observa només un benefici en pacients amb QAC alterat, respecte als que no presentaven alteracions del QAC⁽¹⁰³⁾. En la mateixa línia, una revisió sistemàtica estudia quin efecte té el control intensiu de la TA en: l'evolució de la MRC (descens 50% del valor FGe), en l'evolució a IRT i en els episodis de malaltia CV associats. S' observa que una disminució de – 7.7 mmHg de TAS i – 4.9 mmHg de TAD es relacionava en una reducció del risc de IRT del 18%. L'anàlisi del control intensiu de la TA en l'evolució de la MRC va ser de 27% quan s'associava a QAC alterat. No es va observar una disminució del risc de ACV, ni de IAM , ni d'IC en el control intensiu de la TA en pacients amb MRC⁽¹⁰⁴⁾

Quan comparem aquestes troballes amb els nostres resultats, objectivem que el control tensional amb la prescripció adequada dels grups farmacològics IECA/ARAII s' associa a estadis més avançats d'evolució de la MRC, que quan ho analitzem per tots els estadis evolutius de la malaltia que ha estat més baix. No hem tingut en compte l'ètnia de la població d'estudi per valorar diferències en el control de la tensió arterial i l'anàlisi del QAC. El control intensiu de la TA del 27% associat al QAC alterat és comparable a les nostres dades amb els criteris de control descrites.

La MRC associada a la població amb DM2 és present entre el 36% i 40% d'aquesta. El control de la DM2 és important per alentir la progressió de la MRC. La HbA1c és el paràmetre de referència per valorar el control metabòlic en aquest grup de pacients. (97)(105). La utilització de l'HbA1c es veu limitada en situacions d'urèmia, per la formació de carbamilat d'Hb que interfereix en al seva determinació, quan es fa utilitzant cromatografia líquida d'alta pressió, donant nivells falsament elevats. Per contra, la menor vida mitja dels eritròcits, les transfusions i l'augment de la eritropoesi en els pacients que reben tractament amb eritropoietina, poden produir un fals descens de l'HbA1c(106). L'anàlisi del control de la població amb DM2 amb valors d' HbA1c < 7% segons les guies ESC i EASD van ser 43.5%(92). Les nostres dades mostren que el control glicèric amb valors d'HbA1c < 7% per els pacients amb DM2 i MRC, amb l'exclusió de l'estadi G5 d'evolució de la malaltia on els nivells d'urèmia són alts i hi ha requeriments de tractament amb estimulants de l' eritropoesi pel tractament de l' anèmia associada, ha estat 37.45%. La metformina és el fàrmac d'elecció pel tractament de la DM2 per la seva seguretat, per la potència amb la disminució en els valors de HbA1c i el baix risc d'hipoglucèmies. Té efecte protector CV i és el fàrmac de 1^a elecció pel tractament de la DM2 i MRC amb valors de FGe ≥ 30 ml/min/1.73m². L'efecte cardio protector de la metformina és veu complementat la seva utilització amb el grup farmacològics inhibidors del cotransport de sodi-glucosa tipus 2 (ISGLT2)(107,108,109). La utilització de metformina es considera raonablement segura en pacients diabètics i valors de FGe entre 60-45 ml/min/1.73m², monitoritzant funció renal cada 3 mesos, i si el valors de FGe baixa entre 45-30 ml/min/1.73m², es recomana reduir un 50% la dosi i no iniciar nous tractaments. El seu ús s'ha demostrat segur amb valors de FGe ≥ 30 ml/min/1.73m². L'ús de metformina està contraindicat en valors de FGe < 30 ml/min/1.73m², el risc d'acidosi làctica s'ha vist augmentat en situació d'hipoxèmia(110)(26). Les sulfonilurees són fàrmacs amb risc augmentat d'hipoglucèmies en pacient amb MRC, el seu ús es recomana amb valors de FGe > 45 ml/min/1.73m² i els fàrmacs recomanats són glicazida, glipizida o gliquidona. Valors de FGe entre 30-45 ml/min/1.73m², glicazida i glipizida necessiten ajust de dosis. La gliquidona és la única que es metabolitza en el fetge i no necessita ajust de dosis. Amb valors de FGe < 30 ml/min/1.73m² les sulfonilureas estant contraindicades(105)(111)(26). Els nostres resultats s'ajusten raonablement a les recomanacions pel tractament de la DM2 i MRC.

La utilització de metformina en la població estudiada amb valors de $\text{FGe} \leq 45 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ha estat 12.72%. Les sulfonilureas avaluades, glicazida i glipizida, que es van utilitzar amb valors de $\text{FGe} < 30 \text{ mml/min/1.73m}^2$ ha estat 5.43%.

En els pacients amb MRC l'excés de risc associat als nivells de LDL-colesterol baixa amb la disminució del valor del FGe . La dèbil associació entre els nivells de LDL-colesterol i el risc CV en pacients amb MRC fa que no sigui necessari monitoritzar aquests nivells per la presa de decisions pel tractament amb estatines a la MRC. Es recomana el tractament amb estatines a pacients d'edat ≥ 50 anys i valors de $\text{FGe} < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, també a pacients amb valors de $\text{FGe} < 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$, o quan el valor de FGe oscil·la entre $45\text{-}60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ i valors de $30 \text{ mg/g} \leq \text{QAC} < 300\text{mg/g}$ valorant el balanç benefici/risc i l'expectativa de vida dels pacients⁽²⁶⁾⁽¹¹²⁾.

Aquesta disminució del risc CV no s'ha demostrat en l'estadi G5 d'evolució de la malaltia i s'ha relacionat l'ús d'estatina amb l'augment del risc de patir un AVC⁽¹¹³⁾.

Les nostres dades mostren en població de 18-64 anys amb factors de risc per MRC, que la prescripció d'estatines amb valors de $\text{FGe} \leq 45 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o valors de $\text{FGe} 45\text{-}60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ i valors de $30 \leq \text{CAC} < 300 \text{ mg/g}$, va ser 16.20%.

La modificació de factors de risc com la HTA i la DM2 s'ha relacionat en la progressió de la MRC, però aquestes modificacions no expliquen del tot la incidència de MRC. El consum del tabac ha estat reconegut com una de les principals causes de morts evitables, sobretot per CI i càncer⁽¹¹⁴⁾. El tabac és un factor de risc modificable important de MRC, provocant un augment de la producció de renina i angiotensina II. El consum del tabac s'ha associat com un factor de risc important d'incidència de MRC en població diabètica i és un predictor de mortalitat en DM2. El consum del tabac dificulta el control tensional en població hipertensa. S'ha trobat l'associació del consum del tabac amb un risc elevat d'incidència de MRC, sobre tot a l'estadi G5 d'evolució de la malaltia i independent del factors de risc de la mateixa: HTA, DM2, obesitat. La cessació en el consum del tabac s'ha relacionat amb la disminució del risc en la incidència de MRC estadis G3-G5, encara que aquest risc persisteixi durant anys després de la cessació. El consum del tabac no s'ha relacionat en la incidència de presentar albuminúria/proteïnúria en població general ^(115,116,117). En el nostre estudi hem calculat la població en relació al consum de tabac i les dades han estat : 25.5% de pacients fumadors, 32.4% de pacients ex fumadors i 42.0% de no fumadors.

6.4 Prevalença de la MRC.

Principals troballes:

- La prevalença total de MRC de la població d'estudi ha estat de 3.73%, (IC95% 3.67-3.80), més alta en la franja d'edat de 45-64 anys i en els homes (4.58%, IC95% 4.48-4.68), i augmentava amb el nombre dels factors de risc (16.75%, IC95% 15.85-17.69, quan tots estaven presents). Respecte a la HTA, la DM2 va presentar un major risc de MRC (OR 1.58, IC95% 1.57-1.59) i la MCV menor (OR 0.73; IC95% 0.71-0.75).
- Segons estadi evolutiu, la MRC es trobava, majoritàriament, amb valors de FGe ≥ 45 ml/min/1.73m² (estadis G1, G2 i G3a) en el 83.74% dels homes i el 81.88% de les dones. En el grup d'edat més jove (18-44 anys), s'observa una major prevalença de MRC a l'estadi més inicial (G1), en el grup d'edat més gran la prevalença de MRC es troba principalment a l'estadi G3a d'evolució de la malaltia. La presència de DM2 s'associa també a una major prevalença de MRC a l'estadi més inicial de la seva evolució (G1).

Discussió dels resultats de l'estudi.

Les comparacions de les estimacions en la prevalença de la MRC, en els diferents estudis publicats en població adulta europea entre els anys 2003-2014, es veuen influenciades per les característiques en les poblacions estudiades i per el mètodes diagnòstics emprats pel càlcul de la prevalença ja sigui pel mètode de la determinació de la creatinina plasmàtica (el 29% utilitzava la IDMS) i, de la fórmula emprada pel càlcul de la funció renal (52% CKD-EPI i 75% MDRD)⁽¹¹⁸⁾. Les nostres dades de prevalença han estat avaluades en població adulta, amb factors de risc (HTA, DM2 i MCV), atesa a l'AP de 18-64 anys, amb determinació de la creatinina plasmàtica amb IDMS i càlcul del FGe amb CKD-EPI, i s'ha tingut en compte la determinació del QAC, i considerant dues determinacions alterades dels paràmetres d'estudi. El resultat de la prevalença ha estat de 3.73%, més alta a la franja de població de 45-64 anys i en homes (4.58%), més associada a DM2 (7.17%) i que augmenta amb el nombre de factors de risc associats fins 16.75% en HTA i DM2 i MCV. La prevalença baixa de MRC en la població estudiada, contrasta amb les dades de prevalença global més altes que inclouen les franges de població més grans de 65 anys, i alguns d'ells només es centren en aquestes franges de població més grans (> 60 anys) sobre tot en pacients amb DM2 i HTA atesos a AP. Si comparem els nostres resultats amb dades publicades utilitzant el criteri clínic de població adulta atesa del nostre entorn i de l'àmbit europeu. A Catalunya, la prevalença de MRC l'any 2016, en població adulta atesa als centres d'AP del ICS va ser 5.1%, similar a les dades de prevalença de MRC del NHS , període 2014-15, de 4.1%. La classificació de la MRC en aquesta població, el 66.5% es trobava a l'estadi G3 d'evolució de la malaltia. En població atesa al servei públic de salut a Suècia, entre els anys 2006-2011, la prevalença de MRC, estandarditzada a la població europea, va ser 5.38% (IC95%, 5.33-5.42), més alta en les dones 6.85% respecte 5.24% dels homes, i que augmentava significativament amb l'edat, 28% en població > 75 anys ^(119,120,121). Quan s'analitza la prevalença de MRC en estudis poblacionals amb criteri epidemiològic, generalment amb una sola determinació de FGe i /o QAC, del nostre entorn i de l'àmbit europeu, les dades globals són més altes quan es compara amb l'anàlisi de la població atesa. La prevalença de MRC en població espanyola, a partir de les dades publicades a l'estudi ENRICA entre les anys 2008-2010, i en relació a

l'acumulació de 10 factors de risc CV (edat, HTA, DM2, obesitat, obesitat abdominal, tabac augment de LDL-colesterol, disminució HDL-Colesterol, hipertriglicèridèmia i vida sedentària), aquesta va ser del 15.1% (IC95%, 14.3-16), major en homes (23.1% vs 7.3% dones) i augmentava amb l'edat: 4.8% de 18-44 anys; 17.4% 45-64 anys i 37.3% ≥ 65 anys. La prevalença de MRC augmentava significativament amb l'acumulació de factors de risc CV⁽¹²²⁾. La prevalença global de MRC, en població general a Suïssa, a partir de les dades recollides entre els anys 2010-2012, va ser de 10.4%, i els factors de risc associats a la malaltia van ser l'edat > 60 anys, la HTA i la DM2⁽¹²³⁾. Les dades de prevalença global a Itàlia entre els anys 2008-12, va ser de 7.05%, més alta en els estadis més inicials d'evolució de la malaltia, G1-2 A2-3 de 4.16% (IC95%, 3.71-4.61) i 2.89% (IC95%, 2.51-3.26) estadis G3-G5, 11% amb valors de FGe < 45 ml/min/1.73m² (estadis G3b-G5)⁽¹²⁴⁾. La prevalença més alta de la població estudiada també va ser la que presentava els 3 factors de risc associats (HTA, DM2 i MCV) de 16.75%. El 3.12% de la nostra població es trobava als estadis G1,G2 i G3a (valors de FGe ≥ 45 ml/min/1.73m²) d'evolució de la malaltia.

Les dades de prevalença, dels estudis poblacionals d'àmbit europeu contrasten amb les dades d'estudis d'àmbit extra europeu. L'estudi longitudinal de la prevalença de MRC a EEUU mesurant el valors de FGe amb la fórmula MDRD i QAC, entre els períodes 1988-1994 i 1999-2004, aquesta va passar del 10% (IC95%, 9.2%-10.9%) per els estadis G1-G4 en el primer període, a 13.1% (IC95%, 12%-14,1%) en el segon període. En aquest mateix estudi la majoria de la població amb MRC, es trobava a l'estadi G3 evolutiu de la MRC, en ambdós períodes, 5,4% (IC95%, 4.9%-6%) entre 1988-1994 i de 7.7%, (IC95%, 7%-8.4%) entre 1999-2004. L'augment de la prevalença en població de risc, HTA, DM2 i Obesitat, es relacionava amb l'augment del valors del QAC i només parcialment amb la disminució dels valors del FGe, mesurat amb els nivells de creatinina sèrica⁽¹²⁵⁾. En el nostre estudi la població amb DM2 i la franja d'edat més jove, 18-44 anys, es trobava, principalment, en els estadis més inicials d'evolució de la MRC (G1 i G2) on només amb el valor alterat del QAC es diagnostica i classifica la MRC.

L'augment de la prevalença es va confirmar en el informe del US Renal Data System passant a ser del 13.8% al 14.5% entre els anys 2016 al 2017, en població de 65 anys o més afectada de DM2 i HTA . La detecció de la MRC amb càlcul del valor del QAC en

aquesta població, no superava el 50% (43.2%)(126). L'estudi amb població adulta del Canadà, entre els anys 2007- 2009, la prevalença de MRC global va ser de 12,5%, sense diferències destacable entre les franges d'edat de 18-40 anys i de 41-64 anys , als estadis G3-G5 la prevalença va ser 3.1%. La determinació del QAC amb valors de FGe > 60 ml/min/1.73m² va ser de 10,1%(127).

Les nostres dades confirmen que el cribratge de la MRC amb la determinació del QAC va ser baix (27.90%). La prevalença global de MRC va ser més alta en homes (4.58%), en la població amb DM2 (7.17%), seguida de la població amb MCV (5.98%) i després la HTA (3.82%) aquesta molt similar a la prevalença global per ser la població d'estudi més prevalent. La prevalença més alta de MRC associada a la DM2 amb un valor OR respecte la HTA de 1.58% va ser la més alta, i és comparable a estudis de prevalença publicats on la DM2 és el principal factor de risc associat a la MRC, seguida de la HTA(128).

Es preveu un augment anual, entre els anys 2012-25, del 3.2% de diabètics a l'estadi G5 de la MRC, amb l'augment del cost del tractament renal substitutiu pels sistemes públics de salut europeus(129).

La prevalença més alta en els homes es relaciona a una progressió més ràpida de la MRC, respecte les dones, encara que en aquestes la prevalença és més alta a l'estadi G3 d'evolució de la malaltia(84). Les nostres dades demostren que les dones es trobaven majoritàriament en l'estadi G3a d'evolució de la malaltia, per tots els grups d'edat i factors de risc estudiats.

La MRC té un important efecte a la salut global i alhora és una causa directe de morbilitat i mortalitat, sobre tot per causa CV, i en pacients amb HTA i DM (130).

A l'anàlisi de la càrrega global de malalties de l'any 2016 referent a la prevalença global de MRC, no s'observen diferències entre sexes en quan al càlcul en la davallada en la funció renal, ni quan s'analitza pels estadis G3,G4 i G5 d'evolució de la malaltia, disminuint la prevalença en la progressió de la malaltia. En el nostre anàlisi, el 15.77% de la població es trobava amb valors de FGe < 45 ml/min/1.73m². A l'anàlisi de la prevalença de MRC per diferents països , les dones presenten una major prevalença respecte als homes de MRC, no només en relació a la davallada en els valors del FGe, sinó també per l'augment del QAC amb valors de FGe normal. Les nostres dades mostren una detecció de la MRC en dones, significativament millor amb la

determinació del FGe en tots els grups d'edat i en la població amb HTA i DM2. La determinació del QAC va ser significativament millor en els homes, en la franja d'edat de 45-64 anys i en la MCV. En la població amb DM2 i HTA no hi havia diferències entre sexes amb la determinació del QAC.

L'augment de la prevalença de MRC en dones en països amb desigualtats en l'accés al sistema sanitari, afavoreix la perpetuació de la situació al augmentar el risc de pre-eclàmpsia en dones gestants, de naixements amb baix pes i naixements prematurs. Aquestes situacions afavoreixen l'aparició d'HTA, DM2, obesitat i MRC a l'edat adulta⁽¹³¹⁾. La prevalença de MRC en dones amb HTA va ser 1.88% a la franja de 18-44 anys i 3.24% a la franja de 45-64 anys. La població amb DM2, la prevalença de MRC va ser 3.19% a la franja de 18-44 anys i 6.23% a la franja de 45-64 anys.

6.5 Estratègies de millora.

Garantir un cribratge precoç i adequat de la MRC amb FGe i QAC en població amb factors de risc associats a la malaltia, modificables com HTA, DM2 i MCV que permeti la nostra intervenció per evitar la progressió de la malaltia.

Alertes informàtiques amb els valors de FGe i/o QAC alterats, per poder comparar amb valors previs i posteriors i poder fer una detecció precoç de MRC i el seu diagnòstic

Facilitar el control de la MRC amb perfils analítics predeterminats d'estudi inicial i de seguiment, en el control de la HTA, DM2 i MCV, amb la inclusió de la determinació de la creatinina plasmàtica, FGe en sèrum i del QAC en mostra simple d'orina primera hora del matí, preferiblement.

Desenvolupar, periòdicament, estratègies de millora en la identificació primerenca de la MRC dintre l'estratègia de la cronicitat, principalment en població amb diagnòstic d'HTA, DM2 i MCV, entre els professionals d'AP.

Donar empoderament a la població amb MRC, pel autocontrol de la malaltia, amb informació entenedora per poder tenir una bona adherència la pla de medicació, pautes d'exercici físic i dieta i conèixer els canvis en la progressió i les complicacions.

6.6 Limitacions de l'estudi.

Estudi observacional amb base de dades, en relació a la mida de la mostra i no permet una relació causal. L'anàlisi del FGe (CKD-EPI) i QAC, durant el període d'estudi, han estat valorats individualment sense tenir en compte la seva coincidència en el temps, el que ha obligat a analitzar un temps extens de 1 any enrere i 1 any posterior al període d'estudi per poder valorar si algun dels dos valors alterats l'any 2014 era el primer valor i s'havia de confirmar 3 mesos després o hi havia un valor previ, també alterat 3 mesos abans. Amb el resultat d'aquest anàlisi s'ha estudiat el cribratge, primer i després el diagnòstic de la MRC en la població amb criteris d'inclusió per aquest estudi.

A l'anàlisi del control de la HTA i la adequació terapèutica, no s'han tingut en compte els diürètics de nansa, indicats amb valors de FGe $< 30 \text{ ml/min/m}^2$, en el cas de MRC i HTA i/o símptomes congestius d'origen renal⁽²⁶⁾, ja que aquest grup de fàrmacs, els trobem indicats pel tractament dels símptomes congestius de la IC, independent del valor de FGe⁽¹³²⁾. L'objectiu era l'adequació terapèutica al grup farmacològic ICA/ARAI, i no s'han contemplat altres fàrmacs antihipertensius per avaluar el maneig de la HTA en MRC. Pel tractament de la DM2 s'ha considerat la metformina el fàrmac de primera elecció en el maneig de DM2 i MRC a l'AP, amb l'ajust de dosis a partir de valors de FGe $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ i la seva contraindicació amb valors de FGe $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ⁽¹³³⁾. Les SU és l'altre grup farmacològic analitzat, de primera elecció si al·lergia o intorelació a metformina a AP, i centrat només amb la glicazida i glipizida, dintre del grup, per ser d'elecció en MRC lleu-moderada (FGe $\geq 30 \text{ ml/min/m}^2$). La Insulina, teràpia d'elecció després de metformina i SU a AP i indicada en tots els estadis evolutius de la MRC per assolir un millor control glucèmic, no ha estat analitzada⁽²⁶⁾⁽¹³⁴⁾. No s'han analitzat els grups farmacològics inhibidors del cotransport de sodi-glucosa tipus 2 (ISGLT2) i agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó-1 (ARGLP1) pel tractament de la DM2, atès que no estaven gaire introduïts en el moment de l'estudi.

L'estadi G5 de MRC, amb requeriments de tractament renal substitutiu no ha estat analitzat en aquest estudi, ja que l'objectiu principal ha sigut el cribratge i diagnòstic precoç de la MRC .

La no inclusió de l'obesitat⁽¹³⁵⁾ en els factors de risc estudiats, pot subestimar la prevalença de MRC en la franja de població més jove, en un sistema sanitari d'accés universal.

6.7 Fortaleses de l'estudi.

Estudi realitzat amb dades de població atesa durant el període d'estudi, ha permès fer una anàlisi prospectiva els paràmetres d'estudi, FGe i QAC, pel cribratge, diagnòstic i estudi de la prevalença de MRC d'una mostra gran de població, provinent de registres mèdics electrònics validats⁽⁷⁸⁾.

La inclusió d'estudiar una població en franges de població de 18-64 anys amb factors de risc d'HTA, DM2 i MCV, permet valorar el cribratge i diagnòstic de la MRC, en un temps més curt d'evolució de la malaltia, sobre tot en el grup d'edat de 18-44 anys

Les dades de cribratge, amb una primera mesura de FGe i/o QAC patològica, sempre han estat confirmades amb una segona mesura dels paràmetres d'estudi. El diagnòstic de MRC s'ha confirmat amb una segona determinació alterada d'aquests paràmetres. Això ha permès no sobreestimar la prevalença de MRC en la població amb factors de risc.

Prioritzar els factors de risc de l'estudi, patologies cròniques d'una elevada prevalença en la població general atesa a l'AP, permet valorar la detecció, diagnòstic i seguiment que es fa de la MRC dintre el context de cronicitat.

El cribratge de la MRC és millorable en la població de 18-64 anys, amb factors de risc per la malaltia, HTA, DM2 i MCV. En el 40.85% d'aquesta població no es va realitzar cap cribratge per la MRC. La DM2 ha estat el factor de risc més associat al cribratge de la MRC. El cribratge de la malaltia s'ha realitzat, principalment, a la franja d'edat de 45-64 anys i significativament millor en els homes.

El cribratge de la MRC s'ha realitzat majoritàriament amb la determinació del FGe, sobre tot en les dones.

La qualitat de la codificació informàtica del diagnòstic de MRC en l'estació clínica d'AP (ECAP) ha estat millorable. Tant sols el 20.69% de les persones amb criteris de nou diagnòstic han estat correctament codificades.

El controls dels factors de risc de la MRC, a partir del seu diagnòstic codificat a ECAP, ha estat millorable. L'adequació terapèutica amb els fàrmacs recomanats ha estat correcte en la DM2. Les sulfoniureas (glicazida i glipizida) han estat ben indicades en la DM2 segons el valor del FGe. La prescripció dels grups farmacològics, IECA (ARAI) en el tractament de la HTA i la prescripció d'estatines en la dislipèmia, ha estat insuficient.

La prevalença de la MRC ha estat baixa al analitzar franges de població més jove. La DM2 ha estat el factor de risc amb la prevalença més alta de MRC, i aquesta ha augmentat amb l'associació dels factors de risc estudiats. La prevalença de MRC segons l'estudi evolutiu de la malaltia, valorat amb la mesura del FGe, ha estat més alta en l'estadi G3a (FGe 59-45 ml/min/1.73 m²).

Bibliografia

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013 [cited 2017 Oct 14];3(1). Available from: <http://www.kidney-international.org>
2. Schnaper HW. The Tubulointerstitial Pathophysiology of Progressive Kidney Disease. Vol. 24, *Advances in Chronic Kidney Disease*. W.B. Saunders; 2017. p. 107–16.
3. Luyckx VA, Tuttle KR, Garcia-Garcia G, Gharbi MB, Heerspink HJL, Johnson DW, et al. Reducing major risk factors for chronic kidney disease. Vol. 7, *Kidney International Supplements*. Elsevier B.V.; 2017. p. 71–87.
4. Noble R, Taal MW. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. Vol. 47, *Medicine (United Kingdom)*. Elsevier Ltd; 2019. p. 562–6.
5. García-Gil M, Parramon D, Comas-Cufí M, Martí R, Ponjoan A, Alves-Cabratos L, et al. Role of renal function in cardiovascular risk assessment: A retrospective cohort study in a population with low incidence of coronary heart disease. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2016 Aug [cited 2018 Apr 8];89:200–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27287663>
6. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia* [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 14];34(2):243–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658201>
7. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov 1;88(5):950–7.
8. Tuominen T, Jämsä T, Oksanen J, Tuukkanen J, Gao TJ, Lindholm TS, et al. Editorial board [Internet]. Vol. 40, *American Journal of Kidney Diseases*. 2002. A1 p. Available

from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638602700395>

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. Vol. 130, *Annals of Internal Medicine*. 1999. p. 461–70.
10. Atkins D. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Heal Serv Res*. 2004;22:4 (1)-38.
11. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. 2014 [cited 2018 Apr 15]; Available from: [http://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(14\)00491-0/pdf](http://www.ajkd.org/article/S0272-6386(14)00491-0/pdf)
12. Levey AS. Estimating GFR using CKD Epidemiology collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk prediction. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:622–7.
13. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, Beck GJ, Froissart M, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2010 Sep [cited 2017 Oct 14];56(3):486–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638610007985>
14. Eriksen BO, Mathisen UD, Melsom T, Ingebretsen OC, Jenssen TG, Njølstad I, et al. Cystatin C is not a better estimator of GFR than plasma creatinine in the general population. *Kidney Int* [Internet]. 2010;78(12):1305–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.321>
15. Salgado JV, Souza FL, Salgado BJ. How to understand the association between cystatin C levels and cardiovascular disease: Imbalance, counterbalance, or consequence? *J Cardiol* [Internet]. 2013;62(6):331–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.05.015>
16. Documento de Consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrologia*. 2008;28(3):273–82.

17. Montañés Bermúdez R, Gràcia García S, Pérez Surribas D, Martínez Castelao A, Bover Sanjuán J, Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, et al. Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Nefrología* [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 14];31(3):331–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21780317>
18. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260–72.
19. Kunihiro Matsushita M van der V. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: A collaborative meta-analysis. Vol. 375, *The Lancet*. 2010. p. 2073–81.
20. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Van Der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* [Internet]. 2011;79(12):1331–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.550>
21. 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.
22. Jager KJ, Fraser SDS. The ascending rank of chronic kidney disease in the global burden of disease study. Vol. 32, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2017. p. ii121–8.
23. Organization WH. *Global Burden of Disease Study 2017*. 2017;1–7.
24. Vargas Marcos Subdirección General de Calidad Cohesión DGSPCIMSSSI Andalucía F, Remón Rodríguez Aragón C, Ignacio Sánchez Miret Asturias J, Díaz Corte Baleares C, Manuel Buades Fuster Canarias J, Vega Díaz Cantabria N, et al. Grupo de Trabajo. [cited 2017 Oct 14]; Available from: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cr

onica_2015.pdf

25. Pla de Salut de Catalunya 2011-2015.
26. D'harmonització P, Phf-Apc F. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia renal crònica. [cited 2017 Oct 14]; Available from: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/pautes/malaltia_renal/MALATIA-RENAL-CRONICA_Definitiva.pdf.pdf
27. Andreu-Periz L, Puig-Llobet M, Cases-Amenós A. Grado de dependencia de las personas sometidas a hemodiálisis en Cataluña y evolución de su mortalidad. *Nefrologia*. 2012;32(5):613–21.
28. Rebollo-Rubio A, Morales-Asencio JM, Pons-Raventos ME, Mansilla-Francisco JJ. Revisión de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud en la enfermedad renal crónica avanzada en España. *Nefrologia*. 2015;35(1).
29. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016.
30. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* [Internet]. 2018;94(3):567–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>
31. Wang F, He K, Wang J, Zhao MH, Li Y, Zhang L, et al. Prevalence and Risk Factors for CKD: A Comparison Between the Adult Populations in China and the United States. *Kidney Int Reports*. 2018;3(5):1135–43.
32. Stel VS, Brück K, Fraser S, Zoccali C, Massy ZA, Jager KJ. International differences in chronic kidney disease prevalence: A key public health and epidemiologic research issue. Vol. 32, *Nephrology Dialysis Transplantation*. Oxford University Press; 2017. p. ii129–35.
33. Bru ck K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Vo lzke H, Arnlo v J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(7).

34. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* [Internet]. 2010 [cited 2017 Oct 14];30(1):78–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20038967>
35. General S. Estudio Enríka. Available from: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/2._Fernando_Rodriguez_Artalejo_-_Estudio_ENRICA.pdf
36. Banegas JR, Gorostidi M, Ruilope LM, Rodríguez-Artalejo F, del Pino MD, de la Cruz JJ, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2018;38(6):606–15.
37. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol* [Internet]. 2013;14(1):46. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-46>
38. González BS, Pascual MR, Guijarro LR, González AF, Puertolas OC, Latre LMR. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: Prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria* [Internet]. 2015;47(4):236–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2014.06.003>
39. Informe de diálisis y trasplante 2014 Registro Español de Enfermos Renales 1 Registros Autonómicos de Enfermos Renales Registros Autonómicos de Enfermos Renales. [cited 2018 Mar 7]; Available from: <http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO RENAL ONT-SEN-REER 2015.pdf>
40. OCATT. Informe estadístico del registro de enfermos renales de Cataluña. 2014; Available from: http://trasplantaments.gencat.cat/web/.content/minisite/trasplantament/registres_activitat/registre_de_malalts_renals/arxius/Informe-2014-FINAL.pdf
41. SEN. Informe de diálisis y trasplante 2016: registro autonómico de enfermos renales. *Senefro.org* [Internet]. 2016; Available from: http://www.senefro.org/contents/webstructure/InformeREER_2016_BURGOS.pdf
42. Sociedad Española de Nefrología. Informe de Diálisis y Trasplante 2011. XLII Congr

- la Soc Española Nefrol. 2012;1–69.
43. Koye DN, Shaw JE, Reid CM, Atkins RC, Reutens AT, Magliano DJ. Incidence of chronic kidney disease among people with diabetes: a systematic review of observational studies. Vol. 34, *Diabetic Medicine*. 2017. p. 887–901.
 44. Salinero-Fort MA, San Andrés-Rebollo FJ, De Burgos-Lunar C, Gómez-Campelo P, Chico-Moraleja RM, De Andrés AL, et al. Five-year incidence of chronic kidney disease (stage 3-5) and associated risk factors in a Spanish cohort: The Madiabetes study. *PLoS One*. 2015;10(4).
 45. Informe Diálisis y Trasplante 2016.
 46. Clínica HN. Manuel Arias Rodríguez. 2013;
 47. Steven A LJ. *Histología Humana*. In: 6ª edición. 2006.
 48. Miner JH. The glomerular basement membrane. *Exp Cell Res*. 2012;318:973–8.
 49. Cove-Smith A. The regulation of mesangial cell proliferation. *Nephron Exp Nephrol*. 2008;108:74–9.
 50. Matsusaka T. The renin angiotensin system and kidney development. *Annu Rev Physiol*. 2002;64:551–61.
 51. Maddox DA BB. Glomerular Ultrafiltration. In: *The Kidney*. 1996. p. 286–333.
 52. Chang RLS. Permeability of the glomerular capillary wall. *Kidney Int*. 1975;8:212–8.
 53. Stevens LA. Measurement of Kidney function. *Med Clin North Am*. 2005;89:457–73.
 54. Hendrix, Abernethy, Sloane, Misuraca & M. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*. 2013;23(1):1–7.
 55. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Li L, Beck GJ, Joffe MM, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney Int [Internet]*. 2009;75(6):652–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2008.638>
 56. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: Estimates, variability and pitfalls. Vol. 13, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2017. p. 104–14.

57. Schwandt A, Denkinger M, Fasching P, Pfeifer M, Wagner C, Weiland J, et al. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017 Sep 1;31(9):1376–83.
58. Miller WG, Jones GRD. Estimated Glomerular Filtration Rate; Laboratory Implementation and Current Global Status. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2020 Feb 9];25(1):7–13. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1548559517301738?dgcid=raven_sd_recommender_email
59. (UK) NCGC. Chronic Kidney Disease (Partial Update) [Internet]. Chronic Kidney Disease (Partial Update): Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 [cited 2016 Aug 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25340245>
60. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Vol. 47, Primary Care - Clinics in Office Practice. W.B. Saunders; 2020. p. 585–95.
61. Garcia-Garcia G, Jha V. CKD in disadvantaged populations. Vol. 87, *Kidney International*. 2015.
62. Carville S, Wonderling D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: summary of updated NICE guidance. *BMJ* [Internet]. 2014 Jan [cited 2016 Feb 7];349:g4507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25059691>
63. Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D, et al. Chronic Kidney Disease Stages 1–3 [Internet]. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 [cited 2017 Oct 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22439155>
64. Galceran JM, Felip À, Tovillas X. Consens català sobre atenció a la malaltia renal crònica. [cited 2017 Oct 14]; Available from: http://projectes.camfic.cat/CAMFiC/Projectes/Congres/XXIII/Docs/Divendres/consens_catalaMRC.pdf

65. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: A systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015 Feb 24;313(8):837–46.
66. García-maset R, Bover J, Segura J, Morena D, Goicoechea M, Cebollada J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. 2021;(x x):1–31.
67. N.Becker¶ JAVHF. Risk Factors and Screening for Chronic Kidney DiseaseNo Title. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17(3):237–45.
68. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD. Practical Approach to Detection and Management of Chronic Kidney Disease for the Primary Care Clinician. Vol. 129, *American Journal of Medicine.* Elsevier Inc.; 2016. p. 153-162.e7.
69. Van Der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int [Internet].* 2011;79(12):1341–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.536>
70. Shlipak MG, Tummalapalli SL, Boulware LE, Grams ME, Ix JH, Jha V, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2021;99(1):34–47.
71. Hirst JA, Montes MDV, Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Ogburn E, Sharma V, et al. Impact of a single eGFR and eGFR-estimating equation on chronic kidney disease reclassification: a cohort study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2018 Aug;68(673):e524–30.
72. Kim LJC. How Do Primary Care Doctors in England and Wales Code and Manage People With Chronic Kidney Disease? Results From the National Chronic Kidney Disease Audit. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(81). Kim LJC. How Do Primary Care Doctors in England and Wales Code and Manage People With Chronic Kidney Disease? Results From the National Chronic Kidney Disease Audit. *Nephrol Dial*

- Transplant. 2018;33(8):1373–9.):1373–9.
73. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual Model of CKD: Applications and Implications. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2019 May 11];53(3 SUPPL. 3):S4–16. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638608017186>
 74. Byrne CAC-S. Clinical assessment of renal disease. *Med (United Kingdom)*. 2015;43(7):361–7.
 75. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Vol. 389, *The Lancet*. 2017.
 76. Francisco ÁLM De, Cruz JJ De, Cases A, Figuera M De, Egocheaga MI. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España : Estudio EROCAP. *Nefrología* [Internet]. 2015;27(3):300–12. Available from:
<http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-prevalencia-insuficiencia-renal-centros-atencion-primaria-espana-estudio-erocap-X0211699507021307>
 77. Salvador-González B, Mestre-Ferrer J, Soler-Vila M, Pascual-Benito L, Alonso-Bes E, Cunillera-Puértolas O. Enfermedad renal crónica en individuos hipertensos ≥ 60 años atendidos en Atención Primaria. *Nefrología* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Apr 8];37(4):406–14. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699517300723>
 78. García-Gil MDM, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for selection of high quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inf Prim Care* [Internet]. 2012;20(2):1–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22688222>
 79. Lax JC. Institut Català de la Salut Institut Català de la Salut. *Memòria* [Internet]. 2014;01–94. Available from: www.gencat.net/ics
 80. Edwin B W. Probable Inference , the Law of Succession , and Statistical Inference. *J Am Stat Assoc*. 1927;22(158):209–12.
 81. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2018.

82. Labrador PJ, González-Sanchidrián S, Polanco S, Davin E, Fuentes JM, Gómez-Martino JR. Detección y clasificación de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria y la importancia de la albuminuria. *Semergen*. 2018;44(2):82–9.
83. Bello AK, Ronksley PE, Tangri N, Kurzawa J, Osman MA, Singer A, et al. Quality of Chronic Kidney Disease Management in Canadian Primary Care. *JAMA Netw Open*. 2019;2(9):1–14.
84. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. Vol. 14, *Nature Reviews Nephrology*. 2018.
85. Cobo G, Hecking M, Port FK, Exner I, Lindholm B, Stenvinkel P, et al. Sex and gender differences in chronic kidney disease: Progression to end-stage renal disease and haemodialysis. Vol. 130, *Clinical Science*. Portland Press Ltd; 2016. p. 1147–63.
86. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. Vol. 322, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2019. p. 1294–304.
87. Pettitt RM, Brumbaugh AP, Gartman MF, Jackson AM. Chronic kidney disease: Detection and evaluation [Internet]. Vol. 12, *Osteopathic Family Physician*. 2020 [cited 2021 Aug 18]. p. 14–9. Available from: https://www.mendeley.com/catalogue/233ecc0a-0cfa-354d-9c4f-172b546057e9/?articleTrace=AAABsDKcJk-V75d6exwOFOYnSA16RsqPFCGa5_u5S2ndvbWZdIBrtmiTZyKoynEYNnDUt_cZwXe2jydVq-VB6I38ZhvHHiH39kC5tsE55YIIfivpa98Jczww5qrVgE0KLGLz7LY3wG4Y2HBpZII8ZBvYv4ivpI-Zau91wPWwC
88. Vassalotti, Joseph A. Fox, CH Becker B. Risk factors and screening for chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(3):237–45.
89. Van Gelder VA, Scherpbier-De Haan ND, De Grauw WJC, Vervoort GMM, Van Weel C, Biermans MCJ, et al. Quality of chronic kidney disease management in primary care: A retrospective study. *Scand J Prim Health Care*. 2016;34(1):73–80.
90. Tsai WC, Wu HY, Peng Y Sen, Ko MJ, Wu MS, Hung KY, et al. Risk factors for

- development and progression of chronic kidney disease: A systematic review and exploratory meta-analysis. *Med (United States)*. 2016;95(11).
91. Shen Y, Cai R, Sun J, Dong X, Huang R, Tian S, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017 Jan 1;55(1):66–76.
 92. Bramlage P, Lanzinger S, Tittel SR, Hess E, Fahrner S, Heyer CHJ, et al. Guidelines adherence in the prevention and management of chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus on the background of recent European recommendations – a registry-based analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2021 Dec 19 [cited 2021 Jun 25];22(1):184. Available from: <https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-021-02394-y>
 93. Tonelli M, Tiv S, Anand S, Mohan D, Garcia Garcia G, Gutiérrez Padilla JA, et al. Diagnostic Yield of Population-Based Screening for Chronic Kidney Disease in Low-Income, Middle-Income, and High-Income Countries. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2127396.
 94. Poorva Jain. The Need for Improved Identification and Accurate Classification of Stages 3-5 Chronic Kidney Disease in Primary Care: Retrospective Cohort Study. *PLoS Med*. 2014;9(8):e100831.
 95. Samal L, Linder JA, Bates DW, Wright A. Electronic problem list documentation of chronic kidney disease and quality of care. *BMC Nephrol* [Internet]. 2014 May 4 [cited 2021 Jun 25];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24885821/>
 96. Sherwood M, McCullough PA. Chronic kidney disease from screening, detection, and awareness, to prevention. Vol. 4, *The Lancet Global Health*. 2016.
 97. Christofides EA, Desai N. Optimal Early Diagnosis and Monitoring of Diabetic Kidney Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Addressing the Barriers to Albuminuria Testing [Internet]. Vol. 12, *Journal of Primary Care and Community Health*. SAGE Publications Inc.; 2021 [cited 2021 Jun 25]. Available from: </pmc/articles/PMC7983418/>
 98. Tuttle KR, Alicic RZ, Kenrik Duru ; O, Jones CR, Daratha KB, Nicholas SB, et al.

- Clinical Characteristics of and Risk Factors for Chronic Kidney Disease Among Adults and Children An Analysis of the CURE-CKD Registry + Supplemental content. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2019;2(12):1918169. Available from: <https://jamanetwork.com/>
99. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun · Neeraj. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. 2019;79:365–79. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1064-1>
 100. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Jul 10];34(28):2159–219. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771844>
 101. Dena Ettehad Ms, Connor A Emdin Hbs. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015;387(10022):P957-967.
 102. Bezabhe WM, Kitsos A, Saunder T, Peterson GM, Bereznicki LR, Wimmer BC, et al. Medication Prescribing Quality in Australian Primary Care Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2021 Jun 25];9(3):783. Available from: www.mdpi.com/journal/jcm
 103. Appel, M.D., M.P.H. JT. Intensive Blood-Pressure Control in Hypertensive Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2010;363:918–29.
 104. Jicheng Lv PE. Effects of Intensive Blood Pressure Lowering on the Progression of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CMAJ*. 2013;185(11):949–57.
 105. Gómez Huelgas R, Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica*. [cited 2017 Oct 14]; Available from: <http://www.revistanefrologia.com>
 106. Adeel Ansari. Assessing Glycemic Control in Patients With Diabetes and End-Stage Renal Failure. *Am J Kidney Dis*. 203AD;41(3):523–31.

107. E. Menéndez Torre1 JLT. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010;26:331–8.
108. International K. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98(4):S1–115.
109. Care D, Suppl SS. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(January):S151–67.
110. Kasia J Lipska. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care.* 2011;34(6):1431–7.
111. Malaisse WJ. Gliquidone Contributes to Improvement of Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Drugs R D* 2006 76 [Internet]. 2012 Oct 23 [cited 2021 Nov 8];7(6):331–7. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00126839-200607060-00002>
112. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int* [Internet]. 2014 [cited 2021 Nov 10];85:1303–9. Available from: www.kdigo.org/.
113. Obialo CI, Ofili EO, Norris KC. Statins and cardiovascular disease outcomes in chronic kidney disease: Reaffirmation vs. repudiation. Vol. 15, *International Journal of Environmental Research and Public Health.* MDPI AG; 2018.
114. Mallamaci F. Highlights of the 2015 ERA-EDTA Congress: Chronic Kidney Disease, Hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(7):1044–6.
115. Maija Feodoroff. The Association Between Smoking Tobacco After a Diagnosis of Diabetes and the Prevalence of Diabetic Nephropathy in the Korean Male Population. *Acta Diabetol.* 2016;53:525–523.
116. Xia J, Wang L, Ma Z, Zhong L, Wang Y, Gao Y, et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2017 Mar 1;32(3):475–87.
117. Orth S. Cigarette smoking: an important renal risk factor – far beyond carcinogenesis. *Tob Induc Dis.* 2003;1(2):137.

118. Brück K, Jager KJ, Dounousi E, Kainz A, Nitsch D, Ärnlöv J, et al. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: A systematic literature review. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015.
119. Martínez Candela J, González JS, García Soidán FJ, Millaruelo Trillo JM, Díez Espino J, Bordonaba Bosque D, et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología* [Internet]. 2018;(x x). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699518300110>
120. Estratègica G d'avaluació. - Com ho fem 2016: malatia renal crònica, Grup d'Avaluació Estratègica (SIDIAP) [Internet]. 2016 [cited 2021 Jun 28]. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/347139038.pdf>
121. Gasparini A, Evans M, Coresh J, Grams ME, Norin O, Qureshi AR, et al. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2021 Jun 28];31(12):2086–94. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/prevalence-and-recognition-of-chronic-kidney-disease-in-stockholm>
122. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of cardiovascular risk factors. *Nefrologia*. 2018;38(6).
123. Forni Ognà V, Ognà A, Ponte B, Gabutti L, Binet I, Conen D, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14313.
124. De Nicola L, Donfrancesco C, Minutolo R, Lo Noce C, Palmieri L, De Curtis A, et al. Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic kidney disease in Italy: Results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2021 Jun 28];30(5):806–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25523453/>
125. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *J Am Med Assoc*. 2007 Nov 7;298(17):2038–47.

126. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LYC, Bragg-Gresham J, Balkrishnan R, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Vol. 73, American Journal of Kidney Diseases. 2019.
127. Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K, McFarlane P, Morrison H, et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: Results of a nationally representative survey. CMAJ [Internet]. 2013 Jun 11 [cited 2021 Jun 28];185(9):E417-23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC23649413/?tool=EBI>
128. Crews DC, Bello AK, Saadi G. Burden, Access, and Disparities in Kidney Disease. Am J Nephrol. 2019 Mar 1;49(3):254–61.
129. Kainz A, Hronsky M, Stel VS, Jager KJ, Geroldinger A, Dunkler D, et al. Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025. Vol. 30, Nephrology Dialysis Transplantation. Oxford University Press; 2015. p. iv113–8.
130. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):709–33.
131. Bikbov B, Perico N, Remuzzi G. Disparities in Chronic Kidney Disease Prevalence among Males and Females in 195 Countries: Analysis of the Global Burden of Disease 2016 Study. Nephron. 2018 Jul 1;139(4):313–8.
132. Amado-Guirado E, Bonet S, Comín-Colet J, Florensa E, Verdú-Rotellar J, Catalán A, et al. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la insuficiència cardíaca crònica. Scientia. 2013.
133. Lalau J-D. Metformin Treatment in Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease Stages 3A, 3B, or 4. Diabetes Care. 2018;41(3):547–53.
134. Clínica G pràctica I. Abordatge de la Diabatis Mellitus Tipus 2. 2013. p. 9–147.
135. Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, Chyung D. The burden of chronic kidney disease on developing nations: A 21st century challenge in global health. Vol. 118, Nephron - Clinical Practice. 2011.

ANNEX-1

Codis.

Es descriuen els codis diagnòstics de les condicions clíniques estudiades en aquesta tesi, tenint en compte els inclosos en els criteris d'inclusió per l'estudi i els que s'han exclòs per no complir aquests criteris.

Malalties de l'aparell circulatori:

1- HIPERTENSIÓ ARTERIAL

Inclusió
I10 Hipertensió essencial
I11- Malaltia Cardíaca Hipertensiva
I12- Malaltia Renal Hipertensiva
I13- Malaltia Cardiorenal Hipertensiva
I15 – Hipertensió secundària: <ul style="list-style-type: none">▪ I15.0 Hipertensió renovascular▪ I15.1 Hipertensió secundària a altres trastorns renals▪ I15.2 Hipertensió secundària a trastorns endocrins▪ I15.8 Altres hipertensions secundàries▪ I15.9 Hipertensió secundària no especificada

2- CARDIOPATIA ISQUÈMICA

Inclusió
I20 - Angina de pit: <ul style="list-style-type: none">▪ I20.0 - Angina inestable▪ I20.0 Angina de pit amb espasme documentat▪ I20.8 Altres formes d'angina de pit▪ I20.9 Angina de pit no especificada
I21 – Infart agut de miocardi: <ul style="list-style-type: none">▪ I21.0 Infart agut de miocardi de la paret anterior transmural▪ I21.1 Infart agut de miocardi de la paret inferior transmural▪ I21.2 Infart agut de miocardi transmural d'altres localitzacions▪ I21.3 Infart agut de miocardi transmural de localització no especificada▪ I21.4 Infart agut de miocardi subendocardiàc▪ I21.9 Infart agut de miocardi no especificat
I23- Algunes complicacions posteriors al IAM
I24- Altres Malalties Isquèmiques del Cor
I25 – Cardiopatia isquèmica crònica: <ul style="list-style-type: none">▪ I25.0 Malaltia cardiovascular ateroscleròtica, així descrita

- I25.1 Cardiopatia ateroscleròtica
- I25.2 Infart de miocardi antic
- I25.3 Aneurisma cardíac
- I25.4 Aneurisma de l'artèria coronària
- I25.5 Miocardiopatia isquèmica
- I25.6 Isquèmia miocardiàca silent
- I25.8 Altres formes de cardiopatia isquèmica crònica
- I25.9 Cardiopatia isquèmica crònica no especificada

3- INSUFICIÈNCIA CARDÍACA

Inclusió
<p>I50 - Insuficiència cardíaca:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I50.0 Insuficiència cardíaca congestiva ▪ I50.1 Insuficiència ventricular esquerra ▪ I50.9 Insuficiència cardíaca no especificada ▪ I50.90 Insuficiència cardíaca sistòlica ▪ I50.91 Insuficiència cardíaca diastòlica <p>Z95.1-Presència de derivació Aorto-Coronaria</p>

4- MALALTIA CEREBRAL VASCULAR

Inclusió
I60 Hemorràgia subaracnoïdal: <ul style="list-style-type: none">▪ I60.0 Hemorràgia subaracnoïdal de sífó i bifurcació carotidis▪ I60.1 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria cerebral mitjana▪ I60.2 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria comunicant anterior▪ I60.3 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria comunicant posterior▪ I60.4 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria basilar▪ I60.5 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria vertebral▪ I60.6 Hemorràgia subaracnoïdal d'altres artèries intracranials▪ I60.7 Hemorràgia subaracnoïdal d'artèria intracranial no especificada▪ I60.8 Altres hemorràgies subaracnoïdals▪ I60.9

Hemorràgia
subaracnoïdal no
especificada

I61 - Hemorràgia intracerebral:

- I61.0

Hemorràgia
intracerebral
subcortical en
l'hemisferi

- I61.1

Hemorràgia
intracerebral cortical
en l'hemisferi

- I61.2

Hemorràgia
intracerebral no
especificada en
l'hemisferi

- I61.3

Hemorràgia
intracerebral en el
tronc encefàlic

- I61.4

Hemorràgia
intracerebral en el
cerebelo

- I61.5

Hemorràgia
intracerebral
intraventricular

- I61.6

Hemorràgia
intracerebral,
localitzacions
múltiples

- I61.8

Altres hemorràgies
intracerebrals

<ul style="list-style-type: none"> ▪ I61.9 Hemorràgia intracerebral no especificada
<p>I62 - Altres hemorràgies intracranials no traumàtiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I62.0 Hemorràgia subdural (aguda) (no traumàtica) ▪ I62.1 Hemorràgia extradural no traumàtica ▪ I62.9 Hemorràgia intracranial (no traumàtica) no especificada
<p>I63 - Infart cerebral:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I63.0 Infart cerebral causat per trombosi d'artèries precerebrals ▪ I63.1 Infart cerebral causat per embòlia d'artèries precerebrals ▪ I63.2 Infart cerebral causat per oclusió o estenosi no especificades d'artèries precerebrals ▪ I63.3 Infart cerebral causat per trombosi d'artèries cerebrals ▪ I63.4 Infart cerebral causat per embòlia d'artèries cerebrals ▪ I63.5 Infart cerebral causat per oclusió o estenosi no especificades d'artèries cerebrals

<ul style="list-style-type: none"> ▪ I63.6 Infart cerebral causat per trombosi venosa cerebral no piògena ▪ I63.8 Altres infarts cerebrals ▪ I63.9 Infart cerebral no especificat
I64 - Accident vascular cerebral no especificat com a hemorràgia o infart

5- MALALTIA DE LES ARTÈRIES, ARTERIOLES I CAPIL·LARS

Inclusió
<p>I70 – Aterosclerosi:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I70.0 Aterosclerosi de l' Aorta ▪ I70.1 Aterosclerosi de l' Arteria Renal <ul style="list-style-type: none"> ▪ I70.2 Aterosclerosi d'artèries de les extremitats ▪ I70.8 Aterosclerosi d'altres arteries ▪ I70.9 Aterosclerosi generalitzada i aterosclerosi no especificada
<p>I73 - Altres angiopaties perifèriques:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I73.9 Angiopatia perifèrica no especificada
<p>I79 –Trastorn d'Arteries , d'Arterioles i de Vasos Capil·lars:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ I79.2 Angiopatia Periferica en Malalties classificades en altres ▪ I79.8 Altres trastorns d'arteries, arterioles i vasos capil·lars en malalties classificades en altres llocs.

Malalties del Sistema Nerviós:

1- TRASTORN EPISÒDIC I PAROXISMAL

Inclusió
<p>G45 - Atacs isquèmics cerebrals transitoris i síndromes relacionades:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ G45.0 Síndrome de l'artèria vertebrobasilar▪ G45.1 Síndrome de l'artèria caròtide (hemisfèrica)▪ G45.2 Síndromes de l'artèria precerebral bilateral i múltiple▪ G45.3 Amaurosi fugaç▪ G45.4 Amnèsia global transitòria▪ G45.8 Altres atacs isquèmics cerebrals transitoris i syndromes relacionades▪ G45.9 Atac isquèmic cerebral transitori no especificat
<p>G46 - Síndromes Vasculars Encefàliques en malalties Cerebrovasculars:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ G46.0 Síndrome de l'arteria cerebral mitjana (I66.0+)▪ G46.1 Síndrome de l'arteria cerebral anterior (I66.1+)▪ G46.2 Síndrome de l'arteria cerebral posterior (I66.2+)▪ G46.3 Síndromes apoplètiques de la tija encefàlica (I60-I67+)▪ G46.4 Síndrome de l'infart cerebel·lós (I60-I67+)▪ G46.5 Síndrome lacunar motor pura (I60-I67+)▪ G46.6 Síndrome lacunar sensorial pura (I60-I67+)▪ G46.7 Altres síndromes lacunars

Malalties de l'aparell genitourinari:

Inclusió ^{*(objectiu 3)}	Exclusió
<p>N03 Síndrome Nefrítica Crònica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N03.0 Anomalia glomerular mínima ▪ N03.1 Lesions focals i segmentàries ▪ N03.2 Glomerulonefritis (GN) membranosa difusa ▪ N03.3 GN proliferativa mesangial difusa ▪ N03.4 GN proliferativa endocapil·lar difusa ▪ N03.5 GN mesangiocapil·lar difusa ▪ N03.6 Malaltia per dipòsits densos ▪ N03.7 GN difusa en mitja lluna ▪ N03.8 Altres ▪ N03.9 No especificada 	<p>Y84.1 Diàlisi renal</p>
<p>N04 Síndrome Nefròtica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N04.0 Anomalia glomerular mínima ▪ N04.1 Lesions focals i segmentàries ▪ N04.2 GN membranosa difusa ▪ N04.3 GN proliferativa mesangial difusa ▪ N04.4 GN proliferativa endocapil·lar difusa ▪ N04.5 GN mesangiocapil·lar difusa ▪ N04.6 Malaltia per dipòsits densos ▪ N04.7 GN difusa en mitja lluna ▪ N04.8 Altres ▪ N04.9 No especificada 	<p>Z49.0 Preparació per a la diàlisi</p>
<p>N05 Síndrome Nefrítica inespecífica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N05.0 Anomalia glomerular mínima ▪ N05.1 Lesions focals i segmentàries ▪ N05.2 GN membranosa difusa 	<p>Z49.2 Diàlisi extracorpòrea</p>

<ul style="list-style-type: none"> ▪ N05.3 GN proliferativa mesangial difusa ▪ N05.4 GN proliferativa endocapil·lar difusa ▪ N05.5 GN mesangiocapil·lar difusa ▪ N05.6 Malaltia per dipòsits densos ▪ N05.7 GN difusa en mitja lluna ▪ N05.8 Altres ▪ N05.9 No especificada 	
<p>N07 Nefropatia hereditària no classificada en altres llocs:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N07.0 Anomalia glomerular mínima ▪ N07.1 Lesions focals i segmentàries ▪ N07.2 GN membranosa difusa ▪ N07.3 GN proliferativa mesangial difusa ▪ N07.4 GN proliferativa endocapil·lar difusa ▪ N07.5 GN mesangiocapil·lar difusa ▪ N07.6 Malaltia per dipòsits densos ▪ N07.7 GN difusa en mitja lluna ▪ N07.8 Altres ▪ N07.9 No especificada 	Z99.2 Dependència de la diàlisi renal
<p>N08 Trastorns glomerulars en malalties classificades en altres llocs:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N08.0 Malalties infeccioses i parasitàries classificades en altres llocs ▪ N08.1 Trastorns glomerulars en malalties neoplàstiques ▪ N08.2 Trastorns glomerulars en malalties de la sang i altres trastorns que afecten el mecanisme immunitari ▪ N08.3 Trastorns glomerulars Diabetis Mellitus ▪ N08.4 Trastorns glomerulars en altres malalties endocrines, nutricionals i metabòliques ▪ N08.5 Trastorns glomerulars en trastorns sistèmics del teixit 	

<p>connectiu</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N08.8 Trastorns glomerulars en altres malalties classificades en altres llocs 	
<p>N11 Nefritis tubulointerstitial crònica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N11.0 Pielonefritis crònica no obstructiva associada a reflux ▪ N11.1 Pielonefritis crònica obstructiva ▪ N11.8 Altres nefritis tubulointersticials cròniques ▪ N11.9 Nefritis tubulointerstitial crònica sense altra especificació 	
<p>N12 Nefritis tubulointerstitial inespecífica (aguda o crònica)</p>	
<p>N18 Insuficiència renal crònica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N18.0 Insuficiència renal terminal ▪ N18.8 Altres insuficiències renals cròniques ▪ N18.9 Insuficiència renal crònica no especificada 	
<p>N19 Insuficiència renal inespecífica</p>	
<p>N28.9 Trastorn del ronyó i de l'urèter no especificat</p>	
<p>N99.0 Insuficiència renal consecutiva a procediments</p>	
<p>P96.0 Insuficiència renal congènita</p>	
<p>Altres trastorns de l'aparell urinari:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ N39.1 Proteïnúria persistent, inespecífica ▪ N39.2 Proteïnúria ortostàtica, inespecífica ▪ R80 Proteïnúria aïllada 	

Malalties endocrines, nutricionals i metabòliques

1.- DIABETIS MELLITUS 2

Inclusió	Exclusió
<ul style="list-style-type: none">▪ E11.0 Diabetis mellitus tipus 2 amb coma▪ E11.1 Diabetis mellitus tipus 2 amb cetoacidosi<ul style="list-style-type: none">▪ E11.2 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions renals▪ E11.3 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions oftalmològiques▪ E11.4 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions neurològiques▪ E11.5 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions circulatòries perifèriques▪ E11.6 Diabetis mellitus tipus 2 amb altres complicacions específiques▪ E11.7 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions múltiples▪ E11.8 Diabetis mellitus tipus 2 amb complicacions no específiques▪ E11.9	<ul style="list-style-type: none">▪ 024.1 Diabetes mellitus no insulíndependent, durant l'embaràs

Diabetis mellitus tipus 2 sense menció de complicacions <ul style="list-style-type: none"> ▪ E14 Diabetes mellitus Inespecifica	
---	--

2-DISLIPÈMIA

Inclusió
E78 Trastorns del metabolisme de les lipoproteïnes i altres lipèmies: <ul style="list-style-type: none"> ▪ E78.0 Hipercolesterolèmia pura ▪ E78.1 Hipergliceridèmia pura ▪ E78.2 Hiperlipidèmia mixta ▪ E78.4 Altres hiperlipidèmies-hiperlipidèmia combinada familiar ▪ E78.5 Hiperlipidèmia no especificada ▪ E78.8 Altres trastorns del metabolisme de les lipoproteïnes ▪ E78.9 Trastorn no especificat del metabolisme de les lipoproteïnes

Malalties de l'aparell digestiu:

1- HEPATITIS VÍRICA.

Inclusió
B18 Hepatitis vírica crònica <ul style="list-style-type: none"> ▪ B18.0 Hepatitis vírica tipus B crònica, amb agent Delta ▪ B18.1 Hepatitis vírica tipus B crònica, sense agent delta ▪ B18.2 Hepatitis víric tipus C crònica ▪ B18.8 Altres hepatitis víriques cròniques ▪ B18.9 Hepatitis vírica crònica sense altra especificació
B25.1 Hepatitis vírica secundària a citomegalovirus (K77.0*)
B58.1 Hepatitis causada per toxoplasma (K77.0*)

2- MALALTIA HEPÀTICA

Inclusió	Exclusió
<p>K70 Hepatopatia alcohòlica</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K70.0 Degeneració grassa alcohòlica del fetge ▪ K70.1 Hepatitis alcohòlica ▪ K70.9 Hepatopatia alcohòlica no especificada 	<p>K70 Hepatopatia alcohòlica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K70.2 Fibrosi i esclerosi alcohòliques del fetge ▪ K70.3 Cirrosi hepàtica alcohòlica ▪ K70.4 Fallida hepàtica alcohòlica
<p>K71 Hepatopatia tòxica</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K71.0 Hepatopatia tòxica amb colèstasi ▪ K71.2 Hepatopatia tòxica amb hepatitis aguda ▪ K71.3 Hepatopatia tòxica amb hepatitis crònica persistent ▪ K71.4 Hepatopatia tòxica amb hepatitis lobular crònica ▪ K71.5 Hepatopatia tòxica amb hepatitis crònica activa ▪ K71.6 Hepatopatia tòxica amb hepatitis no classificada a cap altre lloc ▪ K71.8 Hepatopatia tòxica amb altres trastorns del fetge ▪ K71.9 Hepatopatia tòxica no especificada 	<p>K71 Hepatopatia tòxica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K71.1 Hepatopatia tòxica amb necrosi hepàtica ▪ K71.7 Hepatopatia tòxica amb fibrosi i cirrosi hepàtiques
<p>K73 Hepatitis crònica no classificada a cap altre lloc</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K73.0 Hepatitis crònica persistent no classificada en cap altre lloc ▪ K73.1 Hepatitis lobular crònica no classificada a cap altre lloc ▪ K73.2 Hepatitis crònica 	<p>K72 Fallida hepàtica no classificada a cap altre lloc:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K72.0 Fallida hepàtica aguda i subaguda ▪ K72.1 Fallida hepàtica crònica ▪ K72.9 Fallida hepàtica no especificada

<p>activa no classificada a cap altre lloc</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K73.8 Altres hepatitis cròniques no classificades a cap altre lloc ▪ K73.9 Hepatitis crònica no especificada <p>K75 Altres hepatopaties inflamatòries</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K75.2 Hepatitis reactiva no especificada ▪ K75.3 Hepatitis granulomatosa no classificada a cap altre lloc ▪ K75.4 Hepatitis autoimmunitària ▪ K75.8 Altres hepatopaties inflamatòries especificades ▪ K75.9 Hepatopatia inflamatòria no especificada 	<p>K74 Fibrosi i cirrosi hepàtiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K74.0 Fibrosi hepàtica ▪ K74.1 Esclerosi hepàtica ▪ K74.2 Fibrosi hepàtica amb esclerosi hepàtica ▪ K74.3 Cirrosi biliar primària ▪ K74.4 Cirrosi biliar secundària ▪ K74.5 Cirrosi biliar no especificada ▪ K74.6 Altres cirrosi hepàtiques i cirrosi hepàtiques no especificades
<p>K76 Altres malalties del fetge</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K76.0 Degeneració grassa (canvi) de fetge no classificada a cap altre lloc ▪ K76.1 Congestió passiva crònica de fetge ▪ K76.8 Altres malalties del fetge especificades ▪ K76.9 Hepatopatia no especificada 	<p>K76 Altres malalties del fetge:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K76.2 Necrosi hepàtica hemorràgica central ▪ K76.3 Infart hepàtic ▪ K76.4 Peliosi hepàtica ▪ K76.5 Malaltia venooclusiva hepàtica ▪ K76.6 Hipertensió portal ▪ K76.7 Síndrome hepatorenal
<p>K77 Trastorns hepàtics en malalties classificades en un altre lloc</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ K77.0 Trastorns hepàtics en malalties infeccioses i parasitàries classificades en un altre lloc. ▪ K77.8 Trastorns hepàtics en altres malalties classificades en un altre lloc 	

Lesions que afecten regions corporals múltiples:

AMPUTACIÓ

Exclusió
S08 Amputació traumàtica de la part del cap: <ul style="list-style-type: none">▪ Amputació traumàtica d'altres parts del cap▪ Amputació traumàtica d'una part no especificada del cap
S18 Amputació traumàtica a nivell coll
S28 Traumatisme per aixafament del tòrax i amputació traumàtica de part del tòrax: <ul style="list-style-type: none">▪ S28.1 Amputació traumàtica de part del tòrax
S38 Traumatisme per aixafament i amputació traumàtica d'una part de l'abdomen, la regió lumbo-sacra i la pelvis: <ul style="list-style-type: none">▪ S38.2 Amputació traumàtica els òrgans genitals externs▪ S38.3 Amputació Traumàtica d'altres parts i altres amputacions inespecífiques de l'abdomen, la regió lumbo-sacra i la pelvis
S48 Amputació traumàtica de l'espatlla i el braç: <ul style="list-style-type: none">▪ S48.0 Amputació traumàtica de l'articulació de l'espatlla▪ S48.1 Amputació traumàtica de l'articulació de l'espatlla i el colze▪ S48.9 Amputació traumàtica de l'espatlla i el braç a un nivell no

especificat
<p>S58 Amputació traumàtica de l'avantbraç:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ S58.0 Amputació traumàtica a nivell colze ▪ S58.1 Amputació traumàtica entre el colze i el canell ▪ S58.9 Amputació traumàtica de l'avantbraç a un nivell no especificat
<p>S68 Amputació traumàtica del canell i la mà:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ S68.3 Amputació traumàtica combinada de parts dels dits amb altres parts del canell i la mà ▪ S68.4 Amputació traumàtica de la mà a nivell del canell ▪ S68.8 Amputació traumàtica d'altres parts del canell i mà ▪ S68.9 Amputació traumàtica del canell i la mà a un nivell no especificat
<p>S78 Amputació traumàtica del maluc i la cuixa:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ S78.0 Amputació traumàtica de l'articulació del maluc ▪ S78.1 Amputació traumàtica a un nivell entre el maluc i el genoll ▪ S78.9 Amputació traumàtica del maluc i la cuixa a un nivell no especificat
<p>S88 Amputació traumàtica de la cama</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ S88.0 Amputació traumàtica a nivell del genoll ▪ S88.1 Amputació traumàtica a un nivell entre el genoll i el turmell ▪ S88.9 Amputació traumàtica de la cama a un nivell no especificat
<p>S98 Amputació traumàtica del peu i turmell:</p>

<ul style="list-style-type: none"> ▪ S98.0 Amputació traumàtica del peu a nivell del turmell ▪ S98.1 Amputació traumàtica d'un dit del peu ▪ S98.2 Amputació traumàtica e 2 o més dits del peu ▪ S98.3 Amputació traumàtica d'altres parts del peu ▪ S98.4 Amputació del peu a un nivell no especificat
<p>T05 Amputacions traumàtiques que afectin múltiples regions del cos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ T05.0 Amputació traumàtica d'ambdues mans ▪ T05.1 Amputació traumàtica de la mà i altre braç (qualsevol nivell, excepte la mà) ▪ T05.2 Amputació traumàtica d'ambdós braços (qualsevol nivell) ▪ T05.3 Amputació traumàtica d'ambdós peus ▪ T05.4 Amputació traumàtica d'un peu i altra cama (qualsevol nivell excepte el peu) ▪ T05.5 Amputació traumàtica d'ambdues cames (qualsevol nivell) ▪ T05.6 Amputació traumàtica de membres superior i inferior, qualsevol combinació (qualsevol nivell) ▪ T05.8 Amputació traumàtica que afecta altres combinacions de regions del cos ▪ T05.9 Amputacions traumàtiques múltiples, no específiques
T09.6 Amputació traumàtica del tronc , a nivell no especificat
T11.6 Amputació traumàtica de membre superior no especificat
T13.6 Amputació traumàtica de membre inferior no especificat

T14.7 Traumatisme per aixafament i amputació traumàtica de regions inespecífiques del cos
T87 Complicacions peculiars de la reinserció i amputació: <ul style="list-style-type: none"> ▪ T87.3 Neuroma del monyó d'amputació ▪ T87.4 Infecció del monyó d'amputació ▪ T87.5 Necrosis del monyó d'amputació ▪ T87.6 Altres complicacions no específiques del monyó d'amputació
T92.6 Seqüeles d'aixafament i amputació traumàtica de membre superior
T93.6 Seqüeles d'aixafament i amputació traumàtica de membre inferior
Y83.5 Amputació de membre (o membres)

Embaràs:

Exclusió
Z32.1 Embaràs confirmat
Z34 Supervisió d'embaràs normal
Z35 Supervisió d'embaràs de risc elevat

Efecte tòxic de substàncies:

Tabac

Inclusió
Z72.0 Consum del tabac
T 65 Efecte tòxic d'altres substàncies i efecte tòxic de substàncies no especificades: <ul style="list-style-type: none"> ▪ T65.2 Tabac i nicotina
F 17.2 Dependència del tabac

