



ORIGINAL

Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados



Betlem Salvador González^{a,b,*}, Mercedes Rodríguez Pascual^c,
Laura Ruipérez Guijarro^c, Antonia Ferré González^d,
Oriol Cunillera Puertolas^e y Luisa M. Rodríguez Latre^f

^a Equipo de Atención Primaria Florida Sud, Servei Atenció Primària Delta Llobregat, DAP Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Grupo MACAP (Malaltia Cardiovascular en Atenció Primària), IDIAP Jordi Gol, Barcelona, España

^c Equipo de Atención Primaria Viladecans 2, Servei d'Atenció Primària Delta Llobregat, DAP Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Viladecans, Barcelona, España

^d Equipo de Atención Primaria Sant Vicenç dels Horts, Servei d'Atenció Primària Baix Llobregat Centre, DAP Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Sant Vicenç dels Horts, Barcelona, España

^e Unidad de Soporte a la Investigación, IDIAP Jordi Gol, DAP Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

^f Servei d'Atenció Primària Baix Llobregat Centre, DAP Costa de Ponent, Institut Català de la Salut, Cornellà de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 10 de marzo de 2014; aceptado el 17 de junio de 2014

Disponible en Internet el 9 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia renal crónica;
Estimación filtrado glomerular;
Atención Primaria

Resumen

Objetivo: Conocer la prevalencia y los estadios de la enfermedad renal crónica según la estimación del filtrado glomerular (eFG), y los factores de riesgo asociados en individuos ≥ 60 años.

Diseño: Estudio observacional transversal.

Emplazamiento: Atención Primaria.

Participantes: Sujetos ≥ 60 años de 40 centros de Atención Primaria con determinación de creatinina sérica entre 1 enero-31 diciembre de 2010. Criterios de exclusión: trasplante renal, atención domiciliaria.

Mediciones principales: Variables sociodemográficas, antropométricas, factores de riesgo y enfermedad cardiovascular según registro en historia clínica electrónica, concentración de creatinina sérica según método Jaffé cinético compensado estandarizado y eFG según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI.

Resultados: Fueron analizados 97.665 individuos (57,3% mujeres, mediana de edad 70,0 [Q1: 65,0; Q3: 77,0]). Prevalencia de eFG-MDRD $< 60 = 15,1\%$ (16,6% en mujeres, 13,2% en hombres;

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsalvador@ambitcp.catsalut.net (B. Salvador González).

$p < 0,001$) con aumento progresivo con la edad. El análisis multivariante detectó una asociación positiva entre eFG-MDRD < 60 y edad (OR = 1,74; IC 95% 1,70-1,77), HTA (OR = 2,18; IC 95% 2,08-2,30), insuficiencia cardíaca (OR = 2,03; IC 95% 1,83-2,25), fibrilación auricular (OR = 1,57; IC 95% 1,41-1,76), cardiopatía isquémica (OR = 1,40; IC 95% 1,30-1,50), arteriopatía periférica (OR = 1,31; IC 95% 1,09-1,57), dislipidemia (OR = 1,28; IC 95% 1,23-1,33), DM (OR = 1,26; IC 95% 1,17-1,34) y AVC (OR = 1,17; IC 95% 1,09-1,25). El modelo con eFG-CKD-EPI mostró un aumento de la OR con la edad y sexo masculino, que cobró significación como factor de riesgo.

Conclusiones: La enfermedad renal crónica presenta una importante prevalencia en pacientes ≥ 60 años atendidos en Atención Primaria, mayor en mujeres que en hombres, y aumentando con la edad. La HTA, más que la DM, fue el principal factor de riesgo cardiovascular asociado. © 2014 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Chronic kidney failure;
Glomerular filtration rate estimation;
Primary Health Care

Chronic kidney disease in Primary Health Care: Prevalence and associated risk factors

Abstract

Objective: To determine the prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors in subjects over 60 years of age, as well as its staging by determining the glomerular filtration rate (GFR).

Design: Cross-sectional observational study.

Setting: Primary Health Care.

Participants: Patients ≥ 60 years of age who were seen in 40 Primary Health Care centres with serum creatinine measured in a central laboratory between January 1 and December 31, 2010. Exclusion criteria: kidney transplant, home care.

Main measures: Social-demographic and anthropometric data, cardiovascular risk factors, and diseases established according to electronic clinical records. Serum creatinine was measured using standardised Jaffe kinetic method, and GFR estimated with MDRD-4-IDMS and CKD-EPI.

Results: A total of 97,665 subjects (57.3% women, median age 70.0 years [Q1: 65.0, Q3: 77.0]). GFR-MDRD prevalence $< 60 = 15.1\%$ (16.6% in women, 13.2% in men; $P < .001$) and increased with age. Multivariate analysis showed a positive association between GFR-MDRD < 60 and age (OR = 1.74; 95% CI 1.70 to 1.77), hypertension (OR = 2.18; 95% CI 2.08 to 2.30), heart failure (OR = 2.03; 95% CI 1.83 to 2.25), atrial fibrillation (OR = 1.57; 95% CI 1.41 to 1.76), ischaemic heart disease (OR = 1.40; 95% CI 1.30 to 1.50), peripheral arterial disease (OR = 1.31; 95% CI 1.09 to 1.57), dyslipidaemia (OR = 1.28; 95% CI 1.23 to 1.33), diabetes (OR = 1.26; 95% CI 1.17 to 1.34), and stroke (OR = 1.17; 95% CI 1.09 to 1.25). The GFR-CKD-EPI model showed an increase in OR with age and male sex, that became significant as a chronic kidney disease risk factor.

Conclusions: Chronic kidney disease has considerable prevalence in subjects ≥ 60 years seen in Primary Health Care, more in women, and increasing with age. Hypertension, more than diabetes, was the main associated cardiovascular risk factor.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Desde que el *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* propuso en 2002 los nuevos criterios diagnósticos para la enfermedad renal crónica (ERC)¹, esta ha adquirido una gran relevancia, tanto por su prevalencia como por su valoración como factor de riesgo cardiovascular.

La ERC es una enfermedad muy prevalente, especialmente en los individuos de mayor edad. En nuestro país, la prevalencia de filtrado glomerular estimado (eFG) menor de 60 ml/min/1,73 m² descrita varía del 21,4% para mayores de 64 años en población general², al 33,7% en mayores de 70 años atendidos en centros de salud³, y hasta el 53,4% en mujeres hipertensas mayores de 64 años⁴.

Si bien inicialmente existía cierta controversia sobre el uso del eFG para el diagnóstico de la ERC en fases iniciales, los últimos metaanálisis han puesto en evidencia que tanto un eFG < 60 ml/min/1,73 m² como un cociente albúmina/creatinina (CAC) $\geq 1,1$ mg/mmol (10 mg/g) son predictores independientes del riesgo de mortalidad e insuficiencia renal terminal (IRT) en población general⁵⁻⁷. El riesgo aumenta a menor eFG y mayor nivel de albuminuria. Tras ajustar por otras comorbilidades, el riesgo relativo de mortalidad en los individuos con ERC en población general varía del 1,12 al 1,78, aumenta con el estadio (de 1,2 en estadio 3a a 1,8 en estadio 3b), y es mayor en poblaciones de riesgo⁶. El riesgo relativo es superior para IRT, lo que refleja una mayor especificidad de la asociación eFG y albuminuria con la IRT⁵⁻⁷.

Solo una pequeña proporción de individuos con ERC evolucionará a IRT; existe un subgrupo importante (del 41 hasta el 96% en el estadio 3) en el que un eFG < 60 ml/min/1,73 m² no marca el inicio del declive de la función renal⁸. Los individuos mayores de 70 años con eFG en el rango 45-59 ml/min/1,73 m², estables en el tiempo y sin otras evidencias de lesión renal, se considera improbable que presenten complicaciones relacionadas con la ERC⁵. En individuos mayores de 65 años, la velocidad del declive de la función renal parece ser más importante en relación con el riesgo cardiovascular que el valor basal del FG⁹. Si bien el riesgo relativo de mortalidad asociado a los distintos estadios de ERC es menor en individuos mayores, a causa del mayor riesgo cardiovascular, el impacto es mayor¹⁰.

A pesar de la alta prevalencia de ERC en individuos de edad avanzada, el número de pacientes incluido en los estudios realizados es relativamente pequeño. Los mayores de 75 años representan un 7,3% del total¹⁰. Por otra parte, casi la totalidad de los estudios han sido realizados en poblaciones no mediterráneas, de alto riesgo cardiovascular¹¹, y la mayoría de ellos incluyen una sola determinación basal, sin confirmación diagnóstica de la ERC, lo que no permite establecer criterios evolutivos pronósticos.

El presente trabajo tiene como objetivo conocer la prevalencia y los estadios de la ERC según la estimación del FG, y analizar los factores de riesgo asociados en individuos ≥ 60 años en Atención Primaria (AP). Este proyecto se enmarca en un estudio de cohortes prospectivo con el objetivo final de cuantificar el riesgo asociado a la ERC en la incidencia de eventos cardiovasculares en nuestro medio.

Material y método

Diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo transversal en el momento basal de una cohorte prospectiva con 5 años de seguimiento.

Sujetos

Criterios de inclusión: todos los individuos ≥ 60 años atendidos en 40 centros de AP del área metropolitana de Barcelona pertenecientes a la Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent (Gerència Territorial Metropolitana Sud del Institut Català de la Salut) y con determinación de creatinina sérica realizada entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2010 o en diálisis.

Criterios de exclusión: individuos con trasplante renal o incluidos en programa de atención domiciliar según registro en la historia clínica electrónica.

Variables

Se extrajeron de las historias clínicas electrónicas las siguientes variables según el registro diagnóstico codificado:

- *Diabetes mellitus* (DM): 2 determinaciones de glucemia basal en ayunas ≥ 7 mmol/l o glucemia al azar $\geq 11,1$ mmol/l con sintomatología típica, o 2 determinaciones de glucemia a las 2 h de un test de tolerancia oral a la glucosa $\geq 11,1$ mmol/l¹³.
- *Dislipidemia*: colesterol total $\geq 6,5$ mmol/l o en tratamiento farmacológico.
- *Tabaquismo*: consumo diario durante el último mes de cualquier cantidad.
- *Obesidad*: índice de masa corporal (peso en kg/talla en m²) ≥ 30 kg/m².
- *Antecedentes de enfermedad cardiovascular* (ECV): cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica, insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular.
- *Exploración física*: la menor de las 2 últimas determinaciones de presión arterial sistólica y diastólica en los 2 últimos años, siguiendo el periodo recomendado para la medida de PA por el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud en AP en población general mayor de 60 años¹⁴, y la última determinación en los últimos 5 años de peso y talla (sin recomendación específica para estos).
- *Determinaciones analíticas*: última determinación en la historia clínica electrónica durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2010 de creatinina, colesterol total, c-LDL, y c-HDL, triglicéridos, glucemia, HbA_{1c} y albuminuria o cociente albúmina-creatinina (CAC) en orina.

Valoración de la función renal

La concentración de creatinina fue determinada por un único laboratorio centralizado según el método de Jaffé cinético compensado y estandarizado con *isotope dilution mass spectrometry* (IDMS)¹⁵. Se realizó el cálculo de eFG según estimación mediante la fórmula *Modification of Diet in Renal Diseases* (MDRD)-4 IDMS¹⁶, y para el análisis multivariante, también según la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)¹⁷, sin corrección por raza (no disponible).

La ERC se clasificó según criterios del *Kidney Disease Initiative Global Outcomes* revisados⁵.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron con la media y la desviación estándar o con la mediana y el rango intercuartílico, dependiendo de la normalidad de la variable, que se evaluó mediante gráficos de normalidad Q-Q plot (no mostrados). Las variables cualitativas se expresaron con la frecuencia absoluta y el porcentaje. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba t de Student o la de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, y la prueba de Ji cuadrado para las categóricas. Se evaluó la tendencia entre estadios mediante el test de Mann-Kendall.

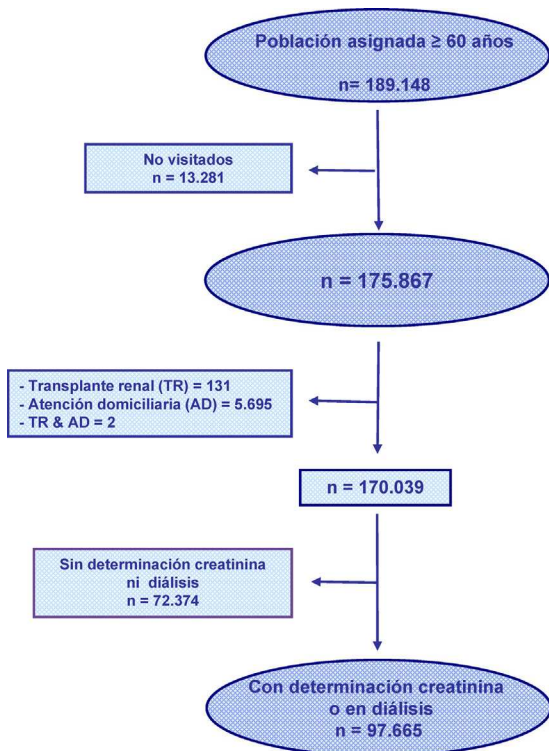
Para estudiar el efecto de los factores asociados con la presencia de ERC conjuntamente se ajustaron modelos de regresión logística multivariante con las variables significativas en el análisis bivariante. Las variables con un porcentaje de valores perdidos superior al 20% no se incluyeron en el

- *Sociodemográficas*: año de nacimiento, sexo.
- *Hipertensión arterial* (HTA): media de las cifras de 2 determinaciones de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg en 3 visitas consecutivas¹².

análisis multivariante. Con el objetivo de priorizar el efecto de la edad y el sexo, se eliminaron del modelo las interacciones que no incluían estas variables.

El paquete estadístico utilizado fue R, versión 2.14.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de la Fundació per a la Investigació en Atenció Primària Jordi Gol.



Esquema del estudio: Estudio observacional transversal.

Resultados

Descripción de la muestra

De un total de 175.867 individuos de 60 años o más atendidos durante 2010 (el 93% de los asignados), se excluyeron 5.828 con trasplante renal o en programa de atención domiciliaria y 72.374 sin determinación de creatinina ni en diálisis, resultando una población de estudio de 97.665 individuos (*esquema general del estudio*). Los individuos incluidos respecto a los excluidos eran de mayor edad (70 [65,0-77,0] versus 69 años [64,0-76,0], respectivamente; $p < 0,001$), con menor porcentaje de hombres (42,7 versus 46,8%, respectivamente; $p < 0,001$) y con mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (HTA 59,5 versus 53,1%, dislipidemia 57,2 versus 46,7%, obesidad 40,1 versus 36,1%, DM 25,3 versus 18,8%, respectivamente; $p < 0,001$), excepto tabaquismo (11,1 versus 11,4%; $p > 0,05$).

La mediana de edad de la población de estudio fue de 70 años; un 57,3% eran mujeres. En la *tabla 1* se describen las características sociodemográficas, los factores de riesgo y los antecedentes cardiovasculares. Las mujeres presentaron mayor edad, prevalencia de HTA (61,4 versus 57%), de dislipidemia (51,3 versus 50,6%) y de obesidad (44,9 versus 34%)

($p < 0,05$); los hombres, mayor prevalencia de tabaquismo (21,2 versus 3,48%), DM (29,3 versus 22,3%) y ECV previa (18,5 versus 9,5%) ($p < 0,001$).

Prevalencia y características de la enfermedad renal crónica

La mediana de creatinina y de eFG fue más baja en mujeres que en hombres ($p < 0,001$) (*tabla 2*).

La prevalencia global de ERC (eFG < 60 ml/min o en diálisis) fue del 15,1%, aumentando progresivamente con la edad de 4,8% en el grupo de 60-64 años hasta 43,4% en mayores de 84 años. Si bien la prevalencia global de ERC fue significativamente superior en mujeres (16,6 versus 13,2%), se observaron cambios por grupos de edad. No existían diferencias significativas entre sexos por debajo de los 75 años, y estas aumentaban a partir de dicha edad.

En los individuos con ERC, la distribución de los distintos estadios presentó diferencias significativas por sexos ($p < 0,001$); los estadios 3 b y 4 fueron más prevalentes en mujeres, y los 3 a y 5, en hombres.

En ambos sexos, los individuos con ERC fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) y presentaron mayor prevalencia de HTA, DM y ECV (*tabla 3*). Al comparar por estadios de eFG, la edad y la prevalencia de HTA, DM, dislipidemia y ECV aumentaron con el descenso del eFG, mientras que el tabaquismo disminuyó en ambos sexos (p global y tendencia $< 0,001$). Respecto a la obesidad, se observó una tendencia contraria, aumentando en mujeres a menor eFG ($p < 0,001$), y una tendencia a la disminución en hombres ($p = 0,247$).

Análisis multivariante: variables asociadas a la enfermedad renal crónica

En el modelo final se observó una asociación positiva entre ERC y edad, con un aumento de la *odds ratio* (OR) del 74% por cada 5 años de edad (OR = 1,74; IC 95% 1,70-1,77) (*tabla 4*). En el modelo según el cálculo de eFG con MDRD-IDMS, la HTA presentó el mayor coeficiente en el modelo (OR = 2,18; IC 95% 2,08-2,30), seguido de la insuficiencia cardiaca (OR = 2,03; IC 95% 1,83-2,25) y, finalmente, la fibrilación auricular (OR = 1,57; IC 95% 1,41-1,76), la cardiopatía isquémica (OR = 1,40; IC 95% 1,30-1,50), la arteriopatía periférica (OR = 1,31; IC 95% 1,09-1,57), la dislipidemia (OR = 1,28; IC 95% 1,23-1,33), la DM (OR = 1,26; IC 95% 1,17-1,34) y el AVC (OR = 1,17; IC 95% 1,09-1,25).

El tabaquismo y el sexo masculino por sí solos no mostraron asociación significativa con la ERC. Sin embargo, el sexo masculino presentó interacciones significativas con la disminución del riesgo de ERC al asociarse a mayor edad, DM y fibrilación auricular; y en sentido contrario, con la arteriopatía periférica.

Así mismo, la edad presentó una interacción significativa con una disminución de la asociación, además de con el sexo masculino, con la DM, la insuficiencia cardiaca y la fibrilación auricular.

Con el fin de evaluar el posible impacto de la ecuación utilizada para el cálculo del eFG, el modelo final se repitió con la variable eFG según CKD-EPI. La mayor diferencia entre los modelos se produjo con un aumento de la OR de

Tabla 1 Características sociodemográficas y antecedentes cardiovasculares según sexo

	Global (n = 97.665)	Mujeres (n = 55.961)	Hombres (n = 41.704)	p	n analizada
<i>Edad en años, mediana [C1; C3][*]</i>	70,00 [65,00; 77,00]	71,00 [65,00; 78,00]	70,00 [65,00; 76,00]	< 0,001	97.665
<i>Edad en años, n (%)</i>				< 0,001	97.665
60-64	22.435 (22,97)	12.403 (22,16)	10.032 (24,06)		
65-69	22.715 (23,26)	12.355 (22,08)	10.360 (24,84)		
70-74	19.222 (19,68)	10.516 (18,79)	8.706 (20,88)		
75-79	16.476 (16,87)	9.607 (17,17)	6.869 (16,47)		
80-84	10.246 (10,49)	6.456 (11,54)	3.790 (9,09)		
> 84	6.571 (6,73)	4.624 (8,26)	1.947 (4,67)		
<i>Tabaquismo, n (%)[*]</i>	9.586 (11,06)	1.726 (3,48)	7.860 (21,22)	< 0,001	86.698
<i>PAS en mmHg^a, media (DE)[*]</i>	128,70 (13,25)	128,41 (13,20)	129,09 (13,31)	< 0,001	88.080
<i>PAD en mmHg^a, media (DE)</i>	72,86 (8,80)	72,80 (8,66)	72,94 (8,99)	0,024	88.117
<i>IMC en kg/m², media (DE)[*]</i>	29,39 (4,51)	29,91 (4,91)	28,72 (3,82)	< 0,001	69.497
<i>Glucosa en mmol/l, mediana [C1; C3][*]</i>	5,40 [4,90; 6,40]	5,30 [4,90; 6,20]	5,60 [5,00; 6,60]	< 0,001	96.950
<i>Colesterol total en mmol/l, media (DE)[*]</i>	5,26 (0,97)	5,45 (0,94)	5,01 (0,95)	< 0,001	96.035
<i>LDL en mmol/l, media (DE)[*]</i>	3,23 (0,84)	3,33 (0,83)	3,08 (0,84)	< 0,001	84.200
<i>HDL en mmol/l, media (DE)[*]</i>	1,42 (0,36)	1,52 (0,36)	1,30 (0,33)	< 0,001	84.726
<i>Triglicéridos en mmol/l, media (DE)[*]</i>	1,40 (0,74)	1,38 (0,68)	1,42 (0,82)	< 0,001	85.233
<i>Diagnóstico HTA, n (%)[*]</i>	58.117 (59,51)	34.337 (61,36)	23.780 (57,02)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico DM, n (%)[*]</i>	24.690 (25,28)	12.459 (22,26)	12.231 (29,33)	< 0,001	97.665
<i>Dislipidemia^b, n (%)[*]</i>	49.304 (51,01)	28.440 (51,31)	20.864 (50,60)	0,030	96.657
<i>Solicitud cociente albúmina/creatinina, n (%)[*]</i>	28.301 (28,98)	15.241 (27,24)	13.060 (31,32)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico alguna enfermedad cardiovascular, n (%)[*]</i>	13.040 (13,35)	5.332 (9,53)	7.708 (18,48)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico cardiopatía isquémica, n (%)[*]</i>	5.838 (5,98)	2.031 (3,63)	3.807 (9,13)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico accidente vascular cerebral, n (%)[*]</i>	5.972 (6,11)	2.927 (5,23)	3.045 (7,30)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico arteriopatía periférica, n (%)[*]</i>	2.488 (2,55)	724 (1,29)	1.764 (4,23)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico insuficiencia cardiaca, n (%)[*]</i>	4.451 (4,56)	2.687 (4,80)	1.764 (4,23)	< 0,001	97.665
<i>Diagnóstico fibrilación auricular, n (%)[*]</i>	6.230 (6,38)	3.337 (5,96)	2.893 (6,94)	< 0,001	97.665

^a Toma mínima (la menor de las registradas).

^b Colesterol total \geq 6,5 mmol/l o tratamiento farmacológico.

* p < 0,001.

Tabla 2 Variables de función renal y prevalencia de enfermedad renal crónica según sexo y grupo de edad

	Global (n = 97.665)	Mujeres (n = 55.961)	Hombres (n = 41.704)	n analizada
Creatinina en $\mu\text{mol/L}$, mediana [C1; C3]	73,00 [62,00; 86,00]	65,00 [57,00; 75,00]	83,00 [73,00; 95,00]	97.554
eFG en ml/min/1,73 m^2 , mediana [C1; C3]	78,71 [66,70; 90,95]	77,87 [65,67; 90,22]	79,75 [68,15; 91,79]	97.554
eFG < 60 o diálisis, n (%)	14.773 (15,13)	9.277 (16,58)	5.496 (13,18)	97.665
eFG < 60 o diálisis por grupos de edad, n (%)				
60-64 años	1.071 (4,77)	570 (4,60)	501 (4,99)	22.435
65-69 años	1.744 (7,68)	942 (7,62)	802 (7,74)	22.715
70-74 años	2.477 (12,89)	1.386 (13,18)	1.091 (12,53)	19.222
75-79 años	3.492 (21,19)	2.159 (22,47)	1.333 (19,41)	16.476
80-84 años	3.135 (30,60)	2.091 (32,39)	1.044 (27,55)	10.246
> 84 años	2.854 (43,43)	2.129 (46,04)	725 (37,24)	6.571
Estadios eFG < 60 o diálisis, n (%)				14.773
eFG < 15 o diálisis	190 (1,29)	75 (0,81)	115 (2,09)	
eFG 15-29	593 (4,01)	383 (4,13)	210 (3,82)	
eFG 30-44	3.270 (22,13)	2.166 (23,35)	1.104 (20,09)	
eFG 45-59	10.720 (72,56)	6.653 (71,71)	4.067 (74,00)	

* p < 0,001.

la edad y el sexo masculino que cobraba significación como factor de riesgo de ERC estimada según CKD-EPI. El efecto fue en el mismo sentido, si bien menor, en el resto de las variables.

Discusión

En nuestra población de individuos de 60 años o más atendidos en AP con determinación de creatinina, la prevalencia de eFG < 60 fue del 15,1%. La presencia de eFG disminuido se asoció principalmente con mayor edad, HTA e insuficiencia cardiaca, y, al utilizar la ecuación CKD-EPI para el cálculo del eFG, también con el sexo masculino.

En la tabla 5 se muestran las prevalencias detectadas por grupos de edad, y las publicadas en estudios internacionales en individuos de edad similar. En el estudio NHANES¹⁸, la prevalencia de eFG < 60, en mayores de 70 años, fue de 27,8% en el periodo 1988-1994 y de 37,8% en 1999-2004, superior al 24% de nuestro estudio. En el estudio CHS¹⁹, realizado en individuos de edad ≥ 65 años, la prevalencia de eFG < 60 fue del 22%, discretamente superior al 19,1% de nuestro estudio. La determinación de creatinina en estos estudios no fue realizada según el método estandarizado, por lo que se aplicó una corrección para el cálculo del eFG mediante MDRD-IDMS.

En el estudio «Tres ciudades»²⁰, en población francesa > 65 años con creatinina determinada mediante el método de Jaffé cinético compensado y estimación de FG según MDRD-IDMS al igual que en nuestro estudio, la prevalencia de eFG < 60 fue del 13,7% (14,7% mujeres, 12,1% hombres), inferior al 19,1% (20,9 y 16,5%, respectivamente) de nuestro estudio, diferencias quizás explicables por la distinta distribución de los factores de riesgo.

Respecto a otros estudios en nuestro medio, nuestra prevalencia es más baja, y con menor diferencia entre sexos (tabla 5). En el estudio EPIRC², una muestra de población general española, la prevalencia global fue del 6,8%, aumentando al 21,4% en mayores de 64 años. Respecto a estudios realizados en AP, el estudio PREV-ICTUS³ en individuos con una edad ≥ 60 años, la prevalencia global fue del 25,9%, y en el estudio EROCAP⁴, en individuos más jóvenes, del 21,3% (13,4% en hombres y 28,3% en mujeres).

En los estudios españoles²⁻⁴, los individuos con eFG < 60 presentaban edad superior, mayor porcentaje de mujeres, HTA, DM y ECV. En los estudios PREV-ICTUS y EROCAP la comorbilidad era mayor, especialmente de HTA, ECV y DM, lo que podría, en parte, explicar la mayor prevalencia de ERC. Sin embargo, la edad o la distribución de los factores de riesgo por sexos no parecen explicar la gran diferencia de la prevalencia entre hombres y mujeres, muy superior a la detectada en nuestro estudio. En estos trabajos, la determinación de creatinina se realizó según método no estandarizado y se aplicó la fórmula MDRD para la estimación del FG.

Respecto a la relación de la ERC y los distintos factores de riesgo, la asociación con la edad está ampliamente documentada. La prevalencia aumenta con la edad en todas las poblaciones, especialmente a partir de los 70 años, lo que se atribuye en parte a las comorbilidades relacionadas con la ERC, especialmente la cardiovascular²¹. Esta asociación es congruente con la mayor prevalencia de individuos de edad en tratamiento renal sustitutivo (TRS)^{21,22}. En los

Tabla 3 Comparaciones de características y antecedentes cardiovasculares según sexo y por estadios de filtrado glomerular estimado según la fórmula *Modification of Diet in Renal Diseases*

	Global	eFG ≥ 60	eFG 45-59	eFG 30-44	eFG < 30 o diálisis
Mujeres (n = 55.961)					
Edad, mediana [C1; C3]	71 [65;78]	70 [64; 76]	78 [72; 83]	81 [76; 86]	82 [76; 87]
Tabaquismo, n (%) ^a	1.726 (3,5)	1.567 (3,8)	129 (2,1)	27 (1,3)	3 (0,8)
HTA, n (%)	34.337 (61,4)	26.789 (57,4)	5.279 (79,3)	1.887 (87,1)	382 (83,4)
DM, n (%)	12.459 (22,3)	9.774 (20,9)	1.796 (27,0)	731 (33,7)	158 (34,5)
Dislipidemia, n (%)	28.440 (51,3)	23.295 (50,3)	3.664 (55,6)	1.263 (59,4)	218 (52,7)
IMC ≥ 30 , n (%) ^b	17.548 (44,9)	14.450 (44,3)	2.236 (47,7)	739 (49,0)	123 (46,9)
Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	5.332 (9,5)	3.821 (8,2)	984 (14,8)	428 (19,8)	99 (21,6)
Cardiopatía isquémica, n (%)	2.031 (3,6)	1.375 (2,9)	413 (6,2)	187 (8,6)	56 (12,2)
Accidente vascular cerebral, n (%)	2.927 (5,2)	2.138 (4,6)	520 (7,8)	230 (10,6)	39 (8,5)
Arteriopatía periférica, n (%)	724 (1,3)	522 (1,1)	124 (1,9)	59 (2,7)	19 (4,1)
Insuficiencia cardíaca, n (%)	2.687 (4,8)	1.595 (3,4)	627 (9,4)	363 (16,8)	102 (22,3)
Fibrilación auricular, n (%)	3.337 (6,0)	2.221 (4,8)	747 (11,2)	307 (14,2)	62 (13,5)
Hombres (n = 41.704)					
Edad, mediana [C1; C3]	70 [65; 76]	69 [64; 75]	75 [69; 81]	79 [73; 83]	75 [69; 81]
Tabaquismo, n (%) ^c	7.860 (21,2)	6.950 (21,8)	699 (18,1)	170 (15,9)	41 (17,1)
HTA, n (%)	23.780 (57,0)	19.528 (53,9)	3.074 (75,6)	919 (83,2)	259 (79,7)
DM, n (%)	12.231 (29,3)	10.397 (28,7)	1.285 (31,6)	410 (37,1)	139 (42,8)
Dislipidemia, n (%)	20.864 (50,6)	17.801 (49,6)	2.267 (56,3)	646 (59,3)	150 (60,0)
IMC ≥ 30 , n (%) ^d	10.353 (34,0)	9.011 (34,2)	1.011 (33,6)	263 (32,9)	68 (28,6)
Enfermedad cardiovascular previa, n (%)	7.708 (18,5)	6.091 (16,8)	1.133 (27,9)	395 (35,8)	89 (27,4)
Cardiopatía isquémica, n (%)	3.807 (9,1)	2.989 (8,3)	587 (14,4)	182 (16,5)	49 (15,1)
Accidente vascular cerebral, n (%)	3.045 (7,3)	2.425 (6,7)	440 (10,8)	154 (13,9)	26 (8,0)
Arteriopatía periférica, n (%)	1.764 (4,2)	1.328 (3,7)	283 (7,0)	125 (11,3)	28 (8,6)
Insuficiencia cardíaca, n (%)	1.764 (4,2)	1.199 (3,3)	336 (8,3)	160 (14,5)	69 (21,2)
Fibrilación auricular, n (%)	2.893 (6,9)	2.216 (6,1)	447 (11,0)	171 (15,5)	59 (18,2)

p global y p tendencia < 0,001 en todas las variables, excepto para IMC ≥ 30 en hombres.

^a Valores perdidos > 10% (n = 49.661).

^b Valores perdidos > 20% (n = 39.077).

^c Valores perdidos > 10% (n = 37.037).

^d Valores perdidos > 20% (n = 30.420).

Tabla 4 Modelos de regresión lineal con filtrado glomerular estimado según la fórmula *Modification of Diet in Renal Diseases* (mayor y menor 60 ml/min/1,73 m²)

	MDRD, OR (IC 95%)	CKD-EPI, OR (IC 95%)
Intercept –grupo de referencia–	0,060 (0,057, 0,064)	0,042 (0,039, 0,045)
Edad (en unidades de 5 años, centrada)	1,736 (1,701, 1,772)	2,006 (1,961, 2,052)
Hombres	0,954 (0,899, 1,013)	1,183 (1,108, 1,263)
Tabaquismo	1,047 (0,972, 1,127)	1,051 (0,972, 1,135)
HTA	2,184 (2,079, 2,294)	2,301 (2,184, 2,424)
DM	1,254 (1,170, 1,343)	1,331 (1,232, 1,438)
Dislipidemia	1,279 (1,228, 1,333)	1,304 (1,249, 1,361)
Cardiopatía isquémica	1,400 (1,305, 1,502)	1,375 (1,279, 1,478)
Accidente vascular cerebral	1,168 (1,089, 1,251)	1,166 (1,086, 1,251)
Arteriopatía periférica	1,312 (1,090, 1,572)	1,336 (1,102, 1,612)
Insuficiencia cardíaca	2,030 (1,831, 2,248)	2,089 (1,873, 2,326)
Fibrilación auricular	1,572 (1,406, 1,755)	1,615 (1,434, 1,816)
Edad/Hombres	0,934 (0,904, 0,965)	0,923 (0,891, 0,956)
Edad/DM	0,913 (0,879, 0,949)	0,895 (0,859, 0,933)
Edad/Insuficiencia cardíaca	0,901 (0,857, 0,948)	0,893 (0,847, 0,942)
Edad/Fibrilación auricular	0,901 (0,859, 0,944)	0,890 (0,847, 0,936)
Hombres/DM	0,819 (0,741, 0,906)	0,778 (0,697, 0,868)
Hombres/Arteriopatía periférica	1,261 (1,013, 1,573)	1,219 (0,972, 1,532)
Hombres/Fibrilación auricular	0,843 (0,740, 0,959)	0,835 (0,732, 0,953)
Edad/Hombres/DM	1,087 (1,023, 1,155)	1,098 (1,030, 1,170)

Tabla 5 Prevalencia de filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73 m² en distintos estudios

	Global (%)	Mujeres (%)	Hombres (%)	
MACAP-Renal	> 65 años	19,10	20,90	16,50
	> 70 años	24,10	26,20	20,80
NHANES ¹⁸	> 70 años	27,8 en 1988-1994 37,8 en 1999-2004		
CHS ¹⁹	≥ 65 años	22		
Tres Ciudades ²⁰	> 65 años	13,70	14,70	12,10
EPIRCE ²	≥ 65 años	21,40		
PREV-ICTUS ³	≥ 60 años	25,9 (IC 95% 24,8-26,9)	36,1	14,1
EROCAP ⁴	Edad media 60,6 ± 14,3	21,3 (IC 95% 20,4-22,2)	28,3	13,4

últimos años, se ha observado además en nuestro medio un aumento gradual, tanto en cifras absolutas como en porcentaje, de los individuos mayores de 60 años en TRS, mucho más significativo en los mayores de 80 años, con una estabilización a partir del año 2000 en la distribución de los grupos de edad de los nuevos casos²². Según estos datos, las altas tasas de incidencia actuales se mantendrían a causa de la inclusión de pacientes mayores.

Se ha descrito también una asociación entre la prevalencia de ERC y el género, generalmente con una mayor prevalencia en mujeres²¹. Los factores de riesgo de ERC, como por ejemplo los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares más prevalentes en hombres, no explicarían esta diferencia, que podría deberse en parte a un factor de corrección inadecuado en las ecuaciones utilizadas²¹. Además, la diferencia en la estructura y hemodinámica glomerular y el metabolismo hormonal podría tener un papel importante en la disparidad de géneros. La mayor prevalencia detectada en mujeres no se corresponde con el mayor porcentaje de hombres en TRS; el número de hombres que inician tratamiento es 1,74 veces el de las mujeres²³.

En nuestro estudio, la asociación de la disminución del eFG < 60 con la edad se mantenía independientemente de la fórmula utilizada, pero, sin embargo, variaba en el caso del sexo. A pesar de la mayor prevalencia de eFG < 60 en mujeres, al ajustar por los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares en el análisis multivariante, el sexo no resultaba significativo con MDRD-IDMS, y sí con CKD-EPI. El mayor riesgo para el sexo masculino sería congruente con la mayor prevalencia en hombres en TRS; todo ello evidencia una corrección inadecuada con MDRD que mejoraría con CKD-EPI, tal como indican los metaanálisis recientes sobre la capacidad pronóstica de ambas fórmulas²⁴. Sin embargo, no puede descartarse que el aumento de riesgo de ERC asociado a algunos factores de riesgo, como la DM, pueda ser distinto según el género, como indicaría la existencia de una interacción negativa en hombres, que se mantiene tanto con MDRD como con CKD-EPI.

La asociación HTA-ERC detectada en el análisis multivariante fue más fuerte que la detectada para la DM tanto con MDRD-IDMS como con CKD-EPI. En el estudio NHANES¹⁸, la prevalencia de eFG disminuido presentó también en el análisis multivariante una mayor asociación con el diagnóstico de HTA (OR = 1,98; IC 95% 1,73-2,67) que con el de DM (OR = 1,54; IC 95% 1,28-1,80). En el estudio EPIRCE², solo

el diagnóstico previo de HTA, junto con la edad y la obesidad, se mantuvo como predictor independiente en el modelo multivariante con MDRD.

En pacientes en TRS, la DM es la causa definida más frecuente de enfermedad renal primaria (ERP) en los grupos de edad de 45 a 64 y de 65 a 74 años; sin embargo, existe un porcentaje muy elevado de ERP «no filiada». En el grupo de mayores de 75 años, la ERP se clasifica con mayor frecuencia como «vascular» (26,7%), seguida de «no filiada» (25,5%); el 43,8% de los casos de ERP clasificados como «vasculares» correspondían a pacientes mayores de 75 años²³. Probablemente, las causas «vasculares» y «no filiadas» incluyan un alto porcentaje de pacientes hipertensos.

Como puntos fuertes del estudio destacamos la determinación de creatinina según método estandarizado con un único laboratorio de referencia y el gran número de individuos mayores de 60 años incluidos.

Como limitaciones principales, el estudio se ha realizado sobre población atendida y con determinación de creatinina o en diálisis, lo que podría introducir un sesgo de selección. El porcentaje de población atendida respecto a la asignada en la población de estudio es muy alto, del 93%. La comparación de la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular con la población del estudio DARIOS²⁵ (tabla 6) no muestra que los individuos seleccionados presenten grandes diferencias en comorbilidad respecto a los estudios en población general. Por otra parte, el análisis se ha realizado con una sola determinación de creatinina, lo que es habitual en estudios epidemiológicos, y no ha tenido en cuenta la variable raza, pero dadas las características de la población de nuestro medio, donde la raza caucásica es claramente predominante y especialmente en este grupo de edad, creemos que es poco relevante. Por último, el trabajo se ha limitado al estudio de la disminución de la eFG sin contemplar el valor del CAC disponible en menos del 30% de los individuos incluidos. Ello no permite detectar los estadios 1 y 2 (proteinuria con eFG > 60 ml/min/1,73 m²) ni evaluar su efecto en la asociación con el eFG en el análisis multivariante. Según datos poblacionales en nuestro medio, los estadios 1-2 presentan una prevalencia del 2,2% en mayores de 64 años², por lo que suponen un pequeño porcentaje en el espectro de la ERC. Por otra parte, los metaanálisis ponen de manifiesto una capacidad predictiva independiente del eFG y el CAC del riesgo de mortalidad e IRT en población general⁵⁻⁷. Por todo ello, y a pesar de las limitaciones indicadas, creemos que dado el gran volumen de la muestra, su

Tabla 6 Prevalencia de los principales factores de riesgo respecto al estudio DARIOS

	Tabaquismo (%)		HTA (%)		DM 2 (%)		Dislipidemia (%)		Obesidad (%)	
	DARIOS	MACAP	DARIOS	MACAP	DARIOS	MACAP	DARIOS	MACAP	DARIOS	MACAP
Hombres, 65-74 años	22	23	72	61	29	29,5	47	52,8	30	35,5
Mujeres, 65-74 años	3	3,9	72	63,5	24	21,6	59	53,5	44	47,2

Fuente: DARIOS²⁵.

análisis puede aportar datos importantes sobre la epidemiología de la ERC, especialmente en la disminución moderada del eFG (estadios 3 a y 3 b), la más prevalente en AP

Lo conocido sobre el tema

- En nuestro medio, los estudios previos de prevalencia de ERC, según eFG, realizan la determinación de creatinina y cálculo de eFG según MDRD con método no estandarizado.
- En el estudio EPIRCE, la edad, la obesidad y el diagnóstico previo de HTA se han descrito como predictores independientes de ERC con MDRD.
- No se dispone de estudios prospectivos con el objetivo final de cuantificar el riesgo de eventos cardiovasculares asociado a la ERC en nuestro medio.

Qué aporta este estudio

- Determinación de creatinina mediante método estandarizado en un laboratorio único, y cálculo de eFG con MDRD-IDMS y CKD-EPI.
- Una cohorte prospectiva de 97.665 individuos de 60 años o más atendidos en AP, y una prevalencia de eFG < 60 del 15,1%.
- La presencia de eFG disminuido se asoció principalmente con mayor edad, HTA e insuficiencia cardiaca al utilizar la ecuación MDRD-IDMS, y con CKD-EPI, también con el sexo masculino.

Conclusiones

La ERC presenta una importante prevalencia en población mayor de 60 años atendida en AP. Esta prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y aumenta con la edad, siendo la HTA, más que la DM, el principal factor de riesgo cardiovascular asociado. Sería, pues, importante a nivel general la detección precoz de esta enfermedad para mejorar el control de los factores de riesgo cardiovascular con la intención de evitar la progresión a IRT, así como la aparición de nuevos eventos cardiovasculares.

El seguimiento de esta cohorte de individuos ≥ 60 años aportará más datos sobre la evolución de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado en nuestro medio.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por el Instituto Carlos III/Fondo de Investigación Sanitaria (PI11/02220).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al IDIAP Jordi Gol por la gestión del proyecto, y a Lola Valero, del Gabinete Técnico de la DAP Costa de Ponent, por la extracción de datos.

Anexo.

Miembros del MACAP-Renal Study Group: Alberto Martínez Castela, M. Jesús Cerain Herrero, Esther Freixes Villaró, Neus Gil Terrón, Maria Soler Vila, Luisa Pascual Benito, Jordi Mestre Ferrer, Eva Alonso Bes, Virtudes Álvarez Funes, Roser Güell Miró, Francisco Javier Tovillas Morán.

Bibliografía

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39 2 Suppl 1:S1-266.
2. 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.* 2010;30:78-86.
3. Cea-Calvo L, Redón J, Martí-Canales JC, Lozano JV, Llisterri JL, Fernández-Pérez C, et al. Prevalencia de filtrado glomerular disminuido en la población española de edad avanzada. Estudio PREV-ICTUS. *Med Clin (Barc).* 2007;129:681-7.
4. De Francisco AL, de la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Górriz JI, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. *Nefrología.* 2007;27:300-12.
5. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011;80:17-28.
6. 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. *Lancet.* 2010;375:2073-81.
7. 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.* 2011;79:1331–40.
8. Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: A systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. *Health Technol Aseg.* 2010;14:1–184.
 9. Shlipak MG, Katz R, Kestenbaum B, Siscovick D, Fried L, Newman A, et al. Rapid decline of kidney function increases cardiovascular risk in the elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:2625–30.
 10. Hallan SI, Roderick P, Astor BC, Gansevoort RT. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA.* 2012;308:2349–60.
 11. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353:1547–57.
 12. Generalitat de Catalunya. Institut Català de la Salut. Direcció clínica en l'atenció primària. Hipertensió arterial. Primera edició: abril de 2003.
 13. Generalitat de Catalunya. Institut Català de la Salut. Guies de pràctica clínica: Abordatge de la diabetes mellitus tipus 2. Primera edició: febrer 2010.
 14. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Navarro Pérez J, Lobos-Bejarano JM, et al., Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPs. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Aten Primaria.* 2012;44 Supl 1:3–15.
 15. Welch MJ, Cohen A, Hertz HS, Ng KJ, Schaffer R, van der Lijn P, et al. Determination of serum creatinine by isotope dilution mass spectrometry as a candidate definitive method. *Anal Chem.* 1986;58:1681–5.
 16. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2006;145:247–54.
 17. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI, et al., CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12.
 18. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Eggers P, van Lente F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298:2038–47.
 19. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA.* 2005;293:1737–45.
 20. Stengel B, Metzger M, Froissart M, Rainfray M, Berr C, Tzourio C, et al. Epidemiology and prognostic significance of chronic kidney disease in the elderly-The Three-City prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3286–95.
 21. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health.* 2008;8:117.
 22. Registre de malalts renals de Catalunya. Informe estadístic 2010. 1.a ed. Barcelona: Servei Català de la Salut, Organització Catalana de Trasplantaments (OCATT); 2012.
 23. Registro Español de Enfermos Renales. Informe 2006 de diálisis y trasplante renal en España. *Nefrología.* 2009;29:525–33.
 24. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA.* 2012;307:1941–51.
 25. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guebe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: The DARIOS study. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:295–304.