

Concepto y epidemiología de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus

ALBERTO MARTÍNEZ-CASTELAO^a, JUAN F. NAVARRO-GONZÁLEZ^b, JOSÉ LUIS GÓRRIZ TERUEL^c

a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Bellvitge. GEENDIAB. Grupo Español para el Estudio de la Nefropatía Diabética, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

b Servicio de Nefrología y Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. GEENDIAB. Grupo Español para el Estudio de la Nefropatía Diabética, Santa Cruz de Tenerife., Tenerife, España

c Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset. GEENDIAB. Grupo Español para el Estudio de la Nefropatía Diabética, Valencia, Valencia, España

Fecha actualización: 15/02/2016 00:00:00

TEXTO COMPLETO

Importancia de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) ha incrementando su incidencia y prevalencia de forma creciente en los últimos años en todo el orbe. En el año 2004, Wild et al. [1] hicieron una estimación respecto al número global de pacientes diabéticos en el mundo y calcularon que podrían llegar a 366 millones de personas en el año 2025, sobre todo a expensas de la DM tipo 2 (DM2). Curiosamente, entre los 10 países de máximo crecimiento de la DM figuran India, China, Indonesia, Pakistán o Bangladesh, al lado de países «desarrollados» como Estados Unidos, Italia y Japón.

Las repercusiones de la DM sobre la salud de la población se basan en una elevada prevalencia, que implica un coste socioeconómico alto por la aparición a lo largo del tiempo de numerosas complicaciones micro- y macrovasculares conforme avanza la historia natural de la enfermedad. Todo ello acarrearía una tremenda comorbilidad que desembocaría en tasas de mortalidad muy elevadas en dicha población.

Incidencia y prevalencia de la DM en España

Estudios recientes han estimado que la prevalencia de la población con DM tipo 1 (DM1) puede calcularse en alrededor del 0,3% de la población total, pero que la de DM2 es mucho más alta, próxima a dos millones de personas.

La distribución de la DM por comunidades autónomas no es uniforme, pues varía con datos ajustados desde un 2,8% en La Rioja y un 3,4% en Asturias hasta un 7,3% en Andalucía y un 8,1% en Canarias [2].

Algunos estudios han evaluado la prevalencia global de la DM en alrededor del 7% de la población española. Ello depende del criterio diagnóstico de DM. Rodríguez-Panos et al. [3] han señalado en el año 2000 una prevalencia de la DM2 del 9,8% en la población española, si se considera la glucemia

igual o superior a 126 mg/dl. Si se practicara un test de sobrecarga oral de glucosa en adultos mayores de 29 años, esa prevalencia podría crecer hasta el 10%⁴. Con estos datos estaríamos hablando de 2,5 millones de diabéticos, con un crecimiento en la incidencia de hasta el 3-5% anualmente⁵. En alguna comunidad, como la canaria, la prevalencia de la DM2 ha ascendido hasta situarse próxima al 12%⁶. Un estudio transversal de base poblacional muy reciente, el Estudio Di&bet.es, en el que han participado 5.072 pacientes seleccionados de forma aleatorizada en 100 centros de toda España, con una probabilidad en base al tamaño proporcional en todas las CC. AA., ha mostrado que un 30% de la población estudiada padece algún tipo de trastorno del metabolismo hidrogenado y que la prevalencia de DM ajustada por edad y sexo es del 13,8%; además, de ellos, cerca del 50% padece DM no diagnosticada [7].

Tendencias en morbimortalidad en la DM

La mortalidad del diabético es muy elevada en nuestro país, tanto en varones como en mujeres. Datos del Instituto Nacional de Estadística [8] sitúan esa mortalidad en 3.546 varones y 5.686 mujeres en el año 2000, pero sin duda es mayor si se añaden los casos de fallecimiento incluidos en mortalidad cardiovascular, cerebrovascular o muerte súbita, dentro de los cuales sin duda hay un elevado número de diabéticos.

Con todo ello, el coste global del paciente diabético se ha incrementado en los últimos años y Mata et al. lo han estimado en 2.132 euros por paciente y año cuando existen complicaciones micro- y macrovasculares [9].

¿Persiste la «pandemia» de dm?

En 2003 McKinlay et al. [10] hablaban de la DM como de una auténtica «epidemia». Posteriormente, Lipscombe et al. [11] han comparado la evolución en la incidencia y prevalencia de la DM en el área de Ontario, Canadá, entre los años 1995 y 2005. La incidencia se incrementó en un 69% y la prevalencia en el 27%, teniendo en cuenta que la mortalidad por diabetes disminuyó un 25%.

En mayo de 2008, The Lancet dedicó un número entero a la DM que explicaba en su editorial que el número de pacientes con DM1 se duplicaría en los siguientes 15 años, que el número de adultos diabéticos podía estimarse en aquel momento en 246 millones y que la DM suponía el 6% de la mortalidad global, el 50% de ella de origen cardiovascular. Igualmente, se explicaba que individuos de origen angloasiático emigrados a Europa presentaban antes la DM, que la incidencia de DM1 estimada en Finlandia para el año 2010 ya se había constatado en el año 2000, que 22 millones de niños en todo el orbe presentaban en ese momento DM2, la llamada diabetes moody, y que la DM gestacional se presentaba en un 5% de las gestantes. En otras palabras, en 2008 se informaba de que estábamos asistiendo a una «escalada» en el riesgo de DM.

¿Cómo ha evolucionado la prevalencia de diabetes y enfermedad renal?

Entre el 25-40% de los pacientes diabéticos presentarán algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, prevalencia que dependerá de numerosos factores implicados en su patogenia (genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria o progresión hacia proteinuria), lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida [13].

Aunque hasta fechas recientes se ha considerado que la nefropatía se desarrolla con mayor frecuencia en la DM1, dado que la prevalencia de la DM2 es 10 a 15 veces superior, el resultado es

que el 90% de los pacientes diabeticos que inician programas de dialisis son pacientes con DM2. En estudios realizados en grandes poblaciones, la incidencia acumulativa de nefropatia aumenta a lo largo de los anos. A los 30 anos, el 44% de los pacientes con DM2 presentaron nefropatia, mientras que en aquellos con DM1 el porcentaje es del 20,2% [14].

La prevalencia media de microalbuminuria, proteinuria y disminucion del filtrado glomerular (FG) en los distintos estudios en pacientes diabeticos puede ser del 36%, el 8% y el 22%, respectivamente. En una cohorte de 24.151 pacientes con DM2 de diversos paises, la prevalencia de microalbuminuria y proteinuria fue del 39% y el 10%, respectivamente [15].

El estudio NEFRON realizado en Australia [16], con 3.893 diabeticos tipo 2, mostro que la prevalencia de microalbuminuria fue del 27,3% y la de proteinuria del 7,3%. El 22% presentaba una disminucion del FG < 60 ml/min/1,73 m². En un estudio realizado en Espana, este porcentaje tambien es del 22% [17]. En Estados Unidos la prevalencia de microalbuminuria en la DM es del 43%, mientras que la de proteinuria es del 8% [18].

Datos de un registro de pacientes diabeticos en Minnesota mostraron que la duracion media desde el inicio de la proteinuria hasta la insuficiencia renal terminal o el inicio de dialisis en pacientes con DM2 es de siete anos [19]. En el mismo registro, la incidencia de pacientes que desarrollaron enfermedad renal cronica (ERC) estadio 5 fue del 4,2% a los 5 anos, del 10,7% a los 10 anos y del 16,8% a los 15 anos tras el diagnostico de proteinuria. La incidencia de la ERC estadio 5 se correlaciono con la duracion de la diabetes, la duracion e intensidad de la proteinuria, el control glucemico, el tipo de tratamiento de la hiperglucemia y la presencia de retinopatia. La prevalencia de proteinuria se incrementa de forma significativa a partir de los 15 anos del diagnostico de la DM. La aparicion de ERC estadio 5 se incrementa de forma significativa a partir de los dos o tres anos del inicio de la proteinuria [20].

Asi pues. persiste la pandemia de DM o se encuentra estabilizada como causa de la ERC estadio 5? Friedman et al. [21] han analizado la evolucion de la DM y la nefropatia en Estados Unidos entre los anos 1984 y 2003. Los nuevos casos de DM eran 16.000/ano en 1984, que pasaron a ser 43.000 pacientes/ano en 2003, con un pico maximo de 46.000 pacientes en 1995. La tasa de ERC estadio 5 paso de 250 por millon de poblacion (pmp) en 1984 a 230 pmp en 2003, con una incidencia maxima de 320 pmp en 1995.

Segun estos datos, en Estados Unidos estariamos asistiendo a una estabilizacion en la incidencia y la prevalencia de la DM como causa de ERC avanzada (Figura 1).

Enfermedad renal crónica y DM en España

De forma paralela a la «plaga» de DM, hemos asistido a un aumento de la DM como causa de ERC estadio 5 (Figura 2).

Se ha estimado que en nuestro pais existe mas de un 35% de pacientes con DM2 que presentan microalbuminuria, proteinuria o ERC. Si extrapolamos estos datos a las ultimas cifras de poblacion (46,5 millones de habitantes), podriamos estar hablando de mas de un millon de diabeticos con afectacion renal de diverso grado. El riesgo de aparicion de insuficiencia renal se multiplica por 25 en el diabetico con respecto a la poblacion no diabética [13].

El Registro de la Sociedad Espanola de Nefrologia (SEN) estimo en 1998 que los diabeticos representaban el 21% de todos los pacientes que iniciaban tratamiento sustitutivo renal (TSR) por ERC estadio 5 K-DOQI [22].

De nuevo el Registro de la SEN cifro en 2004 ese porcentaje en un 23,3% [23], si bien la distribucion no es uniforme en todas las comunidades autonomas. Las cifras mas bajas son las observadas en La Rioja o Pais Vasco, mientras que en la Comunidad Canaria estaríamos hablando del 45%, 76 pacientes/millon de habitantes [24] [25].

Los datos del registro de la SEN de 2009 ofrecian un descenso en la incidencia de la DM como causa de ERC estadio 5, y se estimo en un 21,7 el porcentaje de pacientes que en ese ano iniciaron TSR. Parecia, pues, que asistíamos a un ligero descenso de la DM como causa de ERC avanzada [26].

De nuevo los datos del registro SEN-Organizacion Nacional de Trasplantes (ONT) correspondiente a 2010 (XL Congreso de la SEN, Sevilla, octubre de 2011) han puesto en evidencia que la DM continua siendo la primera etiologia «indiscutible» de ERC estadio 5. En dicho ano, para una poblacion del censo espanol de 47.021.031 habitantes y con una poblacion analizada a traves de registros no poblacionales de 44.474.711 habitantes, la DM fue la causa de que el 24,7% de los pacientes iniciaran TSR [27].

El estudio MERENA (Morbilidad Enfermedad Renal En pacientes Diabeticos y No diaBeticos), puesto en marcha por el Grupo Espanol de Estudio de la Nefropatia Diabetica (GEENDIAB), ha comparado los factores de morbilidad y mortalidad de 1.129 pacientes distribuidos en dos cohortes de pacientes, diabeticos (n = 461) y no diabeticos (n = 668), en estadios 3 y 4 K-DOQI [28]. Los datos basales del estudio muestran que los pacientes diabeticos tienen mas edad y presentan mayor morbilidad cardiovascular (dislipemia, cardiopatia isquemica, insuficiencia cardiaca o enfermedad vascular periferica) que la poblacion no diabetica.

Cuando examinamos la mortalidad de esta poblacion, datos comunicados en el Congreso de la SEN de Sevilla, en octubre de 2011, senalan que la mortalidad global de ambas poblaciones a los cinco anos de seguimiento es del 16,3% y que es superior en los diabeticos, y mas especialmente en el estadio 4-KDOQI. De los 456 pacientes que a los tres anos han finalizado el estudio, el 38% lo ha hecho por inicio de TSR y 118 han fallecido.

Las causas de mortalidad son cardiovasculares en el 49% de los pacientes [29].

Guías, documentos de consenso y recomendaciones clínicas prácticas

La creatinina plasmatica no es el parametro ideal para medir la funcion renal, especialmente en el diabetico. Por eso recurrimos a la estimacion del FG mediante formulas, de las que las mas utilizadas han sido la de Cockcroft y Gault [30] o las llamadas MDRD (derivadas del estudio Modification of Diet in Renal Disease) [31].

El documento de consenso espanol establecio primero en 1997 [32] y luego modifico en 2002 [33] unas normas que sirvieran de guia para la deteccion y el manejo del paciente diabetico con nefropatia. En dicho documento se establecieron unos criterios para la deteccion precoz de la nefropatia en fase de microalbuminuria, tanto en la DM1 como en la DM2, asi como en las fases mas avanzadas, de nefropatia establecida y normas de manejo integral del paciente (incluidos los factores de riesgo cardiovascular) desde la Atencion Primaria a la Especializada.

Un problema habitual en la practica clinica diaria es la identificacion del paciente con ERC. La ERC oculta o «no diagnosticada» es muy frecuente en nuestra poblacion, como revelan datos de diversos estudios (EPIRCE [Epidemiologia de la Enfermedad Renal Cronica en Espana] [34], EROCAP [Enfermedad Renal Cronica en Centros de Atencion Primaria] [35], DIREOC [Deteccion de la

Insuficiencia Renal Oculta] [36], entre otros). En esos estudios se pone de manifiesto que la ERC es mas frecuente en la poblacion diabetica.

Diversas estrategias han intentado identificar tempranamente esas poblaciones en la Atencion Primaria, con la finalidad de disminuir las comorbilidades, especialmente la cardiovascular, tan frecuente en el paciente diabetico y en el paciente con ERC.

En colaboracion con la Sociedad Espanola de Quimica Clinica, la SEN elaboro un documento de consenso para establecer la estimacion del FG y aplicar asi la normativa de deteccion precoz de la ERC en Atencion Primaria [37]. En los ultimos anos se han puesto en marcha otras iniciativas para optimizar la colaboracion entre la Atencion Primaria y la Nefrologia, y en 2007 se publico el Documento de consenso SEN-Sociedad

Espanola de Medicina Familiar y Comunitaria con esta misma finalidad[38], para intentar que los pacientes sean derivados a los servicios y unidades de Nefrologia con criterios adecuados, dentro de un marco de colaboracion estrecha entre los profesionales sanitarios. Ello es fundamental, muy especialmente en el caso de la DM, por ser la primera causa de ERC avanzada en nuestro medio.

Importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad renal en el paciente con DM

Las herramientas de diagnostico mas eficientes continuan siendo la determinacion del cociente albumina/creatinina en orina (ver «Documento de consenso sobre proteinuria»[39]) y la estimacion del FG mediante formulas adecuadas. Estamos pendientes de la ya inminente publicacion de las Guias KDIGO (Kidney Disease Global Outcomes), con las directrices para aplicar la mas reciente formula de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology) [40].

Importancia pronóstica de la nefropatía diabética en el riesgo cardiovascular

El aspecto mas importante de la nefropatia diabetica es que tiene caracter pronostico y es un marcador de morbimortalidad en el paciente diabetico. En este sentido, la presencia de microalbuminuria (manifestacion mas precoz de la nefropatia diabetica) es un factor predictor de desarrollo de nefropatia, tanto en DM1 como en DM2 [20], y un factor de riesgo cardiovascular [41]. Su disminucion se asocia a una reduccion en los acontecimientos cardiovasculares y renales [42]. Por ello, tanto la presencia de microalbuminuria como la disminucion del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m², en el informe del Joint National Committee [41]

y en la Guia de la Sociedad Europea de Hipertension/Cardiologia (2007) [43], son considerados como un factor principal de riesgo cardiovascular y de lesion subclinica de organos diana, respectivamente.

En el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation), se incluyeron 11.140 diabeticos tipo 2, de los cuales se disponia de albuminuria y FG en 10.640. Durante un seguimiento medio de 4,3 anos se observo que, a medida que aumenta la albuminuria y disminuye el FG estimado, el paciente diabetico presenta mayor numero de acontecimientos cardiovasculares.

Para un cociente albumina/creatinina > 300 mg/g y FG estimado de 60 ml/min/1,73 m², el riesgo de acontecimiento cardiovascular es 3,2 veces mayor y el riesgo de acontecimientos renales es 22 veces mayor, si se compara con pacientes con ambos valores normales [44].

La presencia de proteinuria en el paciente diabetico, incluso con cifras de FG normales, es un

potente indicador de una probabilidad alta de progresión de su enfermedad renal y de un significativo incremento en la mortalidad [44] [45]. La proteinuria no solo es un marcador de riesgo cardiovascular y de deterioro renal, sino que también se ha propuesto como un objetivo de tratamiento. Un análisis post hoc del estudio RENAAL (Renal ANgiotensin Antagonist Losartan) mostro que la reducción de la proteinuria en los seis primeros meses de tratamiento fue el predictor más potente de acontecimientos cardiovasculares [47].

Estrategia de cuidado integral del paciente diabético

El Sistema Nacional de Salud en España ha desarrollado desde 2006 una amplia estrategia para el cuidado de la DM[48], basada en cinco apartados fundamentales:

- 1) Estilo de vida saludable en Prevención Primaria.
- 2) Diagnóstico precoz de la DM.
- 3) Tratamiento, adecuación y optimización del seguimiento del paciente.
- 4) Manejo adecuado de complicaciones y situaciones especiales, como la DM gestacional, por ejemplo.
- 5) Programa de educación, investigación e innovación de cara al personal sanitario.

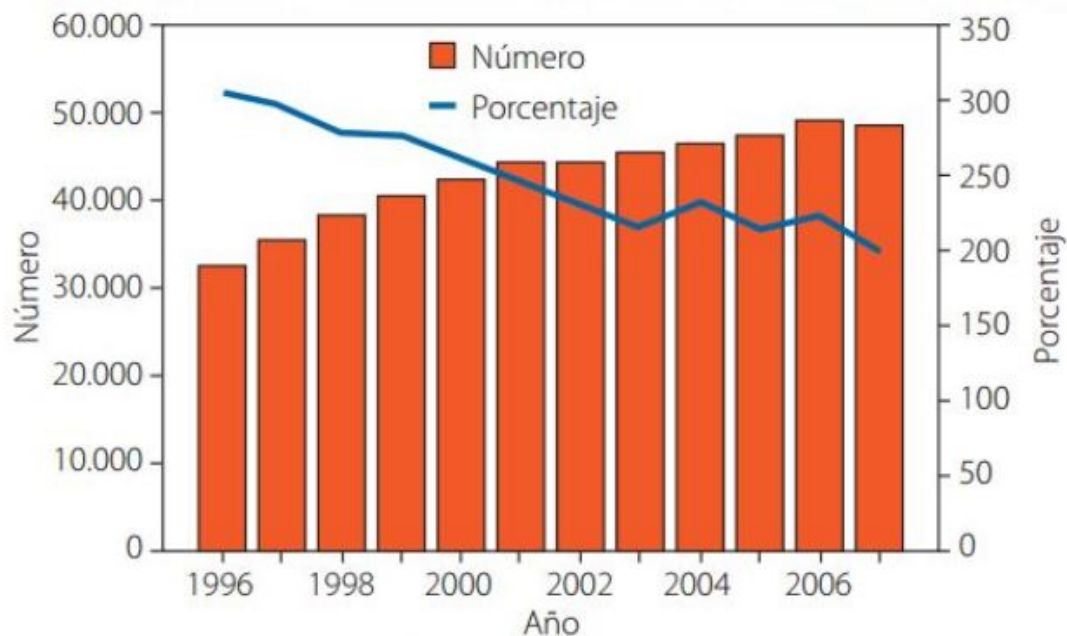
Estrategias en la enfermedad renal crónica y la dm. Objetivos

El cuidado del paciente diabético ha de ser multifactorial y multidisciplinar [49] [50], dado que los factores implicados en la aparición y evolución de la nefropatía diabética y la ERC en el diabético son muy diversos y que son muchos los profesionales implicados en el manejo integral de dicho paciente.

Los diversos estudios de que disponemos muestran el incremento progresivo de los pacientes con ERC que necesitan iniciar TSR en todo el mundo. Se está evaluando ese incremento en un 7 a 17%. Es evidente que este incremento provoca toda una serie de problemas logísticos y de estrategia que van más allá del coste económico y social que la DM tiene para la sociedad, y que nosotros, como especialistas que recibimos la avalancha de pacientes, no vamos a dar abasto a la demanda que ya actualmente tenemos planteada.

Solamente cuando tomemos conciencia plena de los aspectos de educación integral del paciente y del profesional sanitario implicado en su cuidado, conseguiremos frenar la avalancha de ERC en el paciente diabético.

Por todo lo referido hasta aquí, la SEN y el GEENDIAB pretenden contribuir de una manera práctica a la concienciación del manejo integral del paciente diabético y de su riesgo cardiovascular. Creemos que es muy importante mantener al día los conocimientos adquiridos sobre el manejo de dicho paciente, a la luz de las últimas novedades en el diagnóstico y el tratamiento, así como en la aplicación de los nuevos criterios que van surgiendo.



*Por 100.000 personas con diagnóstico de diabetes, ajustados por edad, por método directo, a la población estándar de EE. UU. en el año 2000.

MMWR 2010;59(42):1361-66.

Figura 1. Número y porcentaje de personas*, ajustados por edad > 18 años, con DM que iniciaron tratamiento renal sustitutivo (TRS) por insuficiencia renal crónica terminal (CKD-5) atribuida a diabetes (USA y Puerto Rico, 1996-2007)

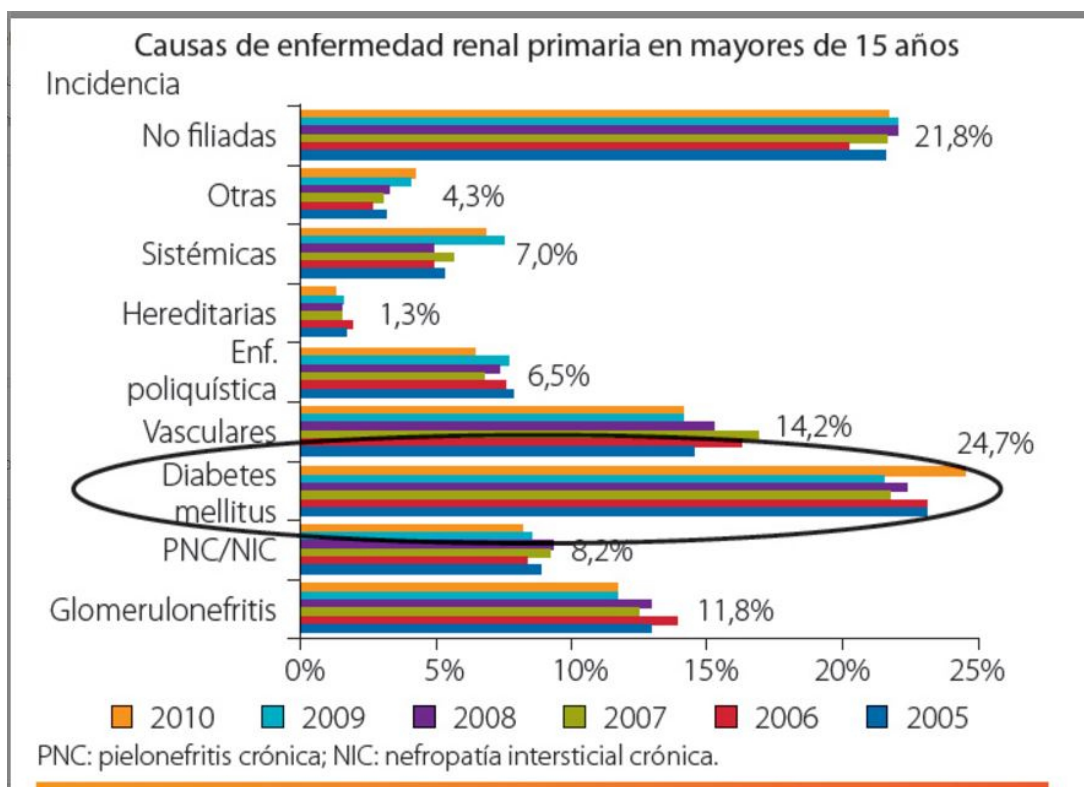


Figura 2. Registro de la Sociedad Española de Nefrología/Organización Nacional de Trasplantes. Causas de enfermedad renal crónica estadio 5. Datos de 2010

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53. [Pubmed]
2. Valdes S, Rojo-Martinez G, Soriguer F. Evolucion de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en poblacion adulta espanola. *Med Clin (Barc)* 2007;129(18):716-7. [Pubmed]
3. Rodriguez Panos B, Sanchis C, Garcia Gosalvez F, Divison JA, Artigao LM, Lopez Abril J, et al. The prevalence of diabetes mellitus and its association with other cardiovascular risk factors in the province of Albacete. The Vascular Disease Group of Albacete (GEVA). *Aten Primaria* 2000;25(3):166-71. [Pubmed]
4. Castell C, Treserres R, Serra T, Goday A, Lloveras G, Sellares L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucosa tolerante test-based population study. *Diab Res Clin Metab* 1999;43(1):33-40. [Pubmed]
5. Goday A. Epidemiologia de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2000;55:234-41. [Pubmed]
6. De Pablos Velasco PL, Rodriguez-Perez F, Perez-Moreno JE, Ania-Lafuente B, Martinez Martin FJ, Aguilar JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de insulina en Santa Maria de Guia. Estudios sobre diabetes mellitus en Canarias. Serie epidemiologica. Servicio Canario de Salud; Las Palmas Gran Canaria 1999.
7. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2011;DOI 10.1007/s00121-011-2336-9. [Pubmed]
8. Informe Instituto Nacional de Estadistica, Madrid, 2000.
9. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. *Gac Sanit* 2002;16:511-20. [Pubmed]
10. McKinlay J, Marceasu L. US public health and the 21st century: diabetes mellitus. *Lancet* 2000;356:757-61. [Pubmed]
11. Lipscombe L, Hux JE. Trends in diabetes, prevalence, incidence and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. *Lancet* 2007;369:750-6. [Pubmed]
12. The global challenge of diabetes. *Lancet* 2008;371:1723. [Pubmed]
13. Martinez-Castelao A, De Alvaro F, Gorriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S20-4. [Pubmed]
14. Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Sato A, Miura J, Takaike H, et al. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 2000;58:302-11. [Pubmed]
15. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG; for the DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int* 2006;69:2057-63. [Pubmed]
16. Thomas MC, Weekes AJ, Broadley OJ, Cooper ME, Mathew TH. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes (the NEFRON study). *MJA* 2006;185:140-4. [Pubmed]

17. De Pablos PL, Ampudia FJ, Conos A, Bergonon S, Pedrianes P. Prevalencia estimada de insuficiencia renal cronica en Espana en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2010;134:340-5. [Pubmed]
18. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):1-179.
19. Humphrey LL, Ballard DJ, Frohnert PP, Chu CP, O'Fallon WM, Palumbo PJ. Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A population-based study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med* 1989;111:788-96. [Pubmed]
20. Hasslacher CH, Ritz E, Wahl P, Michael C. Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:859-63. [Pubmed]
21. Friedman EA, Friedman AL, Eggers P. End-stage renal disease in diabetic persons: is the pandemic subsiding? *Kidney Int Suppl* 2006;(104):S51-4. [Pubmed]
22. Garcia Lopez F, Robles R, Gentil MA, Lorenzo Sellares V, Cleries M, Escayola M, et al., en representacion del Grupo de Registros de Enfermos Renales de Espana. Comparacion de la incidencia, prevalencia, modalidad de tratamiento y mortalidad en pacientes con tratamiento renal sustitutivo en cinco comunidades autonomas espanolas en el periodo 1991-1996. *Nefrologia* 1999;19:443-59.
23. Arrieta J, Castro P, Gutierrez Avila G, Moreno Alia I, Sierra T, Estebanez C, et al. Dialysis and transplant situation in Spain 2004. *Nefrologia* 2007;27(3):279-99. [Pubmed]
24. Lorenzo V, Martin-Urcuyo R. Analisis epidemiologico del incremento de insuficiencia renal asociada a diabetes mellitus tipo 2. *Nefrologia* 2000;20(supl 5):77-81. [Pubmed]
25. Maceira B, Lopez Alba A, coordinadores. .Quienes son y donde estan las personas con diabetes en Canarias? La Laguna (Canarias): PAD (Plataforma Ciudadana de Atencion a la Diabetes); 2004.
26. Informe de Dialisis y Trasplante 2009 SEN-ONT. XII Congreso SEN Granada, 15-18 octubre 2010.
27. Informe de dialisis y Trasplante 2010. XL Congreso Nacional de la SEN. Sevilla, 14-17 octubre 2011.
28. Martinez-Castelao A, Gorriz JL, Portoles JM, De Alvaro F, Cases A, Luno J, et al. Baseline characteristics of patients with CKD in Spain: the MERENA observational cohort study. *BMC Nephrol* 2011;12:53. [Pubmed]
29. Goriz JL, Martinez-Castelao A, Portoles JM, J Navarro G, Portoles JM, Cases A, Luno J, et al. Los pacientes con ERC estadios 3 y 4 tienen mas posibilidades de iniciar dialisis que de fallecer. Estudio MERENA. Datos finales tras 5 años de seguimiento. Congreso SEN, Sevilla, 15-18 octubre 2011.
30. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41. [Pubmed]
31. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal disease Study group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70. [Pubmed]
32. SEN, SEEN, SED y SEMFYC. Documento de consenso sobre prevencion y tratamiento de la Nefropatia Diabetica en Espana. *Nefrologia* 1997;17(6):467-74. [Pubmed]
33. Asociacion Espanola de Nefrologia Pediatrica; Sociedad Espanola de Diabetes; Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion; Sociedad Espanola de Hipertension-LELHA; SEMFYC; SEMERGEN; Sociedad Espanola de Nefrologia. Documento de consenso sobre deteccion, prevencion y tratamiento de la nefropatia diabetica en Espana *Nefrologia* 2002;22(6):521-30. [Pubmed]

34. Otero A, Gayoso P, Garcia F, de Francisco ALM; on behalf of the EPIRCE study group. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S16-9. [Pubmed]
35. De Francisco ALM, de la Cruz JJ, Cases A, de la Figuera M, Egocheaga MI, Gorriz JL, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en centros de Atencion Primaria en Espana: Estudio EROCAP. *Nefrologia* 2007;27(3):300-12. [Pubmed]
36. Martinez-Castelao A, Bestard O, Moreso F, Soler M, Garcia-Bayo I, Lopez F, et al. Detection of unknown Chronic Kidney Disease in elderly special populations (DIREOC Study). *J Am Soc Nephrol* 2006;17:147A.
37. Spanish Society of Nephrology. Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. *Nefrologia* 2006;26(6):658-65. [Pubmed]
38. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre Enfermedad Renal Cronica. Disponible en: www.senefro@senefro.org. [Pubmed]
39. Montanes Bermudez R, Gracia Garcia S, Perez Surribas D, Martinez Castelao A, Bover Sanjuan J; Consensus document. Recommendations on assessing proteinuria during the diagnosis and follow-up of chronic kidney disease. *Sociedad Espanola de Bioquimica Clinica y Patologia Molecular; Sociedad Espanola de Nefrologia. Nefrologia* 2011;31(3):331-45. [Pubmed]
40. Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2011;57(3 Suppl 2):S9-16. [Pubmed]
41. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-72. [Pubmed]
42. Ibsen H, Olsen MH, Watchell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: a LIFE study. *Hypertension* 2005;45:198-202. [Pubmed]
43. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 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). *J Hypertens* 2007;25:1105-87. [Pubmed]
44. Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al.; on behalf of the ADVANCE Collaborative Group. Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1813-21. [Pubmed]
45. Adler A, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR; UKPDS Group. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003;63:225-32. [Pubmed]
46. Ruggenenti P, Gambaro V, Perna A, Bertani T, Remuzzi G. The nephropathy of noninsulin-dependent diabetes: predictors of outcome relative to diverse patterns of renal injury. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:2336-43. [Pubmed]
47. De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004;65:2309-20. [Pubmed]

48. Plan Nacional de Salud e Investigacion en Diabetes Mellitus 2006. Ministerio de Sanidad. Madrid 2006. [Pubmed]

49. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen HV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003;348(5):534-42.

50. Gaede P, Parkin HH, Pedersen O. Multifactorial intervention in patients with type-2 diabetes: long-term effects on mortality and vascular complications. J Am Soc Nephrol 2007;18:43A. Por todo lo referido hasta aqui, la SEN y el GEENDIAB pretenden contribuir de una manera practica a la concienciacion del manejo integral del paciente diabetico y de su riesgo cardiovascular. Creemos que es muy importante mantener al dia los conocimientos adquiridos sobre el manejo de dicho paciente, a la luz de las ultimas novedades en el diagnostico y el tratamiento, asi como en la aplicacion de los nuevos criterios que van surgiendo.
