

Detección y manejo precoz de la insuficiencia renal crónica: análisis de modelos prestacionales, implementación sistemática y eficiencia económica



Por Santiago Blas Torales

Especialista en Nefrología
(Colegio Médico de Santa Fé)
Especialista y Magíster en
Economía y Gestión de la Salud
(Universidad ISALUD).
Docente de la Maestría de
Sistemas y Servicios de Salud
(Instituto Lazarte UNR).
Auditor Médico IAPOS Santa Fe.

Director:

Dr. Carlos Alberto Díaz (Universidad ISALUD)

Co-Director:

Bioq. Miguel González (Instituto Lazarte)

Jurado Evaluador:

Dr. Alberto Alles (Sociedad Argentina de Nefrología)

Dr. Carlos Sorati (INCUCAI)

Mg. Arturo Schweiger (Universidad ISALUD)

La versión completa de esta tesis se encuentra disponible en el Centro de Documentación de la Universidad ISALUD y será publicada próximamente como documento de la Serie de Estudios ISALUD

1. Introducción

Dentro del amplio panorama de la enfermedad renal, la pérdida progresiva de funcionalismo se denomina insuficiencia renal crónica (IRC), y se establece cuando hay una disminución de la capacidad depurativa renal, expresada por un filtrado glomerular estimado (FGe) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sostenido por más de 3 meses. La entidad es reconocida como un problema mundial de salud pública que afecta aproximadamente al 8% de la población, tiene una condición basal de subdiagnóstico, conlleva una importante morbilidad como factor de riesgo cardiovascular, y detectada a tiempo es tratable y potencialmente prevenible. Su presencia complica la evolución de acontecimientos vasculares. A medida que el FGe se reduce, se agrava el pronóstico de los pacientes, con mayor tasa de hospitalizaciones, complicaciones cardiovasculares y mortalidad: es más probable que un paciente con IRC estadio 3 a 5 muera de enfermedades cardiovasculares antes que progrese a requerimiento dialítico. Aún así, el problema incrementa su complejidad e impacto cuando los pacientes requieren de estas terapias sustitutivas renales, siendo allí su mortalidad 500 veces superior a la población con función renal normal (Go AS y cols., 2004; Curtis B y cols., 2001; Keith DS y cols., 2004; Martínez Castelao y cols., 2009) y con crecimiento exponencial en los costos sanitarios. Existe evidencia tanto en relación a que las estrategias preventivas podrían reducir la carga de la enfermedad (Schoolwerth AC y cols., 2006) como que las mismas no están sistemáticamente implementadas. A su vez, la patología afecta a grupos específicos de la población, de mayor vulnerabilidad (ancianos, bajos niveles socioeconómicos), cumpliendo los criterios necesarios para ser considerada como un problema de salud pública (Schoolwerth AC y cols., 20067; El Nahas M, 2005).

1.2. Estimación de la función renal mediante ecuaciones

En 2006, la iniciativa mundial K/DIGO (Kidney Diseases Improving Global Outcomes) generada por las principales asociaciones científicas interna-

cionales en la materia, definió una serie de acciones a implementarse en todos los países para enfrentarse de forma racional a este problema, recomendando (Levey AS, 2007) a los gobiernos a adoptar políticas de salud pública que incorporen la IRC en sus agendas, potenciando estrategias que permitan concientizar a los profesionales, a los pacientes y a la población en general sobre la importancia de conocer la función renal (Curtis B y cols., 2001). En los últimos 10 años, el enfoque sobre la detección precoz de las formas leve a moderada (o “temprana”) de la ERC a través de indicadores bioquímicos ha crecido con la definición adoptada internacionalmente (2002) de distintos estadios de progresión, encontrándose a partir de la misma una elevada prevalencia (Otero A y cols., 2010) de la enfermedad. Aún con limitaciones de precisión, la practicidad del filtrado glomerular estimado (FGe) por ecuación MDRD4 se posiciona como una herramienta de screening para detección precoz de IRC, validada y recomendada por estas guías e instituciones a nivel mundial (National Kidney Foundation, 2002; Keith DS y cols., 2004; Martínez Castelao A y cols., 2009; Gracia S y cols. 2006) y nacional para estimar este parámetro funcional.

1.3. Relevancia del diagnóstico precoz y la derivación temprana

La carencia tanto de diagnóstico precoz de la patología como de articulación entre niveles de atención basados en guías clínicas consensuadas, se traduce en un escenario de magros resultados sanitarios, sin modificación de la calidad de vida de los pacientes, y con un sostenido incremento de los costos tanto económicos como sociales para el sistema de salud, con repercusión en los ámbitos público y privado. Resulta lógico pensar que la detección en el presente de una situación patológica y la entrega de dicho diagnóstico al paciente sin garantizar la necesaria continuidad y calidad de atención ulterior representaría un potencial perjuicio para el individuo (Bennett WM, 2008) y un riesgo evidente para la falla del sistema sanitario en la consecución de resultados.

1.4. Herramientas de gestión sanitaria y eficiencia económica

Existen algunas experiencias de programas de aplicación sistemática de estrategias de detección aplicando FGe, tanto en formato de cribado en población general como en grupos seleccionados, restando decidir cuál es el enfoque más eficiente en función de recursos sanitarios disponibles (Klebe B y cols., 2007) y las características de la población a evaluar. A la luz de estas nuevas herramientas para el estudio de la realidad en el ámbito de la salud, y la aplicación potencial para la toma de decisiones en política sanitaria, se establece un escenario de análisis desde el enfoque de los resultados clínicos concretos, tomando también en consideración los costos económicos a incurrir para la implementación de estas políticas. La decisión sobre el cambio de estrategias existentes por nuevas alternativas requerirá no sólo la traslación automática de experiencias repetidas en otros lugares del mundo, sino el contraste de su aplicabilidad fáctica en el ámbito local, considerando las necesidades de acuerdos tanto en el marco científico, político y contractual, como también en la sustentación económica para la implementación de las mismas.

2. Planteo de la problemática

Se establecieron a priori para facilitar la tarea de investigación cuatro dimensiones salientes sobre las características y posible abordaje de la problemática: la relacionada a la patología y su morbimortalidad asociada; la relacionada al limitado uso de herramientas diagnósticas; la relacionada a la falta de normas consensuadas de manejo entre niveles y la relacionada a la medición de eficiencia económica.

De esta forma la hipótesis de trabajo sostiene que: **“La implementación del informe automático del filtrado glomerular estimado por ecuaciones y la sistematización de la derivación especializada pueden constituir estrategias eficientes para optimizar tanto la detección temprana de la patología renal como su manejo adecuado, mitigando el impacto sanitario y socioeconómico de la enfermedad”**. En este sentido el objetivo general es la **definición de un esquema operativo y eficiente para el diagnóstico y manejo precoz de pacientes con insuficiencia renal crónica**. De manera específica este objetivo intenta:

- Describir generalidades acerca de la patología renal crónica.
- Explorar las estrategias actuales y los modelos de atención vigentes.
- Explorar las posibilidades y resultados de la implementación del informe
- automático de filtrado glomerular estimado por ecuaciones como herramienta
- de detección precoz.
- Desarrollar y aplicar algoritmos de estudio, seguimiento y derivación temprana entre niveles de atención.
- Evaluar los resultados clínicos y económicos de diferentes estrategias.

2.1. Metodología

La exploración bibliográfica se centró en la patología renal como problema sanitario global y los últimos avances en cuanto a clasificación, estadificación y diagnóstico de la misma. La revisión se extendió a resultados de programas de salud renal implementados en otras regiones del mundo y en el país, con el objeto de conocer sus metodologías y las variables críticas que definen el tipo de resultado sanitario obtenido. Se revisó desde un enfoque sistemático la evidencia clínica disponible sobre la efectividad y costo-efectividad de las estrategias de derivación temprana y los modelos de atención para la gestión de personas con marcadores de la enfermedad renal (Sackett DL y cols., 1997). Esta tarea se completó con una reseña histórica genérica sobre la evolución de los programas y estrategias para el abordaje de la salud renal que fueron desarrollados en el país hasta la fecha.

Por métodos empíricos se recabaron datos y opiniones de consenso, provenientes de entrevistas personales o grupales no estructuradas a través de participación en comités de expertos sobre la IRC desde el año 2007 a la actualidad, convocados en sucesivas reuniones técnicas a nivel local, regional y nacional, donde se involucraron de manera conjunta o secuencial las diversas instituciones:

- Grupo de Acciones Estratégicas para la Prevención de la Enfermedad Renal de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN)

- Dirección Provincial y Dirección General de Prestaciones del Instituto Autárquico Provincial de Obra Social de Santa Fe (IAPOS)
- Sociedad de Bioquímicos de Santa Fe (SBSF)
- Confederación Única de Bioquímicos de la República Argentina (CUBRA)
- Fundación Bioquímica Argentina (FBA)
- Asociación Bioquímica Argentina (ABA)
- Dirección de Prevención y Promoción de la Salud del Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe (DPPS / MSPSF)
- Asociación de Nefrología de Santa Fe (ANSF)
- Secretaría de Salud de la Municipalidad de Rosario (SSMR)

Entre estos equipos de especialistas, se elaboraron guías de trabajo con actores claves en estos procesos, tomados como referentes en la materia a nivel nacional y regional, no sólo en el aspecto teórico del desarrollo científico, sino de las posibilidades de implementación mediante una gestión efectiva.

A su vez, la intervención se desarrolló por tres caminos:

- Experiencia en terreno para la aplicación sistemática de estimación de filtrado glomerular por ecuación MDRD4, con relevamiento de datos para tratamiento estadístico.
- Diagrama de manejo interniveles, consensado entre efectores nefrológicos, clínicos, médicos de atención primaria y bioquímicos.
- Análisis de eficiencia económica de las estrategias delimitadas para diagnóstico y seguimiento temprano, con consideración de sus costos y efectos en base a los datos recabados.

La información obtenida permitió un desarrollo cuali-cuantitativo, de tipo experimental, desarrollado en forma prospectiva y de carácter longitudinal.

2.2 Aplicación sistemática de estimación del filtrado glomerular por ecuación MDRD: implementación y resultados epidemiológicos

La experiencia se aplicó a los afiliados a la obra social de la provincia de Santa Fe, el Instituto Autárquico Provincial de Obras Sociales (IAPOS), residentes en la ciudad capital o dentro del ámbito de alcance del convenio de atención con la Sociedad de Bioquímicos de Santa Fe. Con esta institución se desarrolló un acuerdo contractual para implementar la aplicación sistemática de la ecuación MDRD4. Se establecieron como objetivos los siguientes puntos: estimar prevalencia potencial de IRC (definida como $FGe < 60$ ml/min), evaluar efectividad diagnóstica de la ecuación y relevar datos de consumos y costos por estrategias. De julio a septiembre 2010 se llevó a cabo la experiencia contando con la participación de todos los laboratorios bioquímicos de la ciudad de Santa Fe y distritos vecinos, abarcando un ámbito de cobertura para 138.542 afiliados IAPOS, con población mayoritariamente urbana. Se realizó CrP + MDRD4 a todos los pacientes ambulatorios de 18 a 70 años que concurrieran para analítica sanguínea por cualquier motivo, consignando si dicho analito tenía solicitud médica ó no, relevando los pedidos concomitantes de uremia y/o aclaramiento de creatinina con orina de 24 hs. Un subgrupo aleatorio de pacientes con $FGe < 60$ ml/min en esta primera medición tuvo reevaluación de CrP + MDRD4 luego de 3 meses para evaluar la efectividad del método. Por definición, se asumió intención diagnóstica positiva para IRC

cuando la petición incluyera alguno de estos analitos citados. Se hicieron comparativas de efectividad diagnóstica por prevalencia de $FGe < 60$ ml/min entre ambos grupos (prescripción vs screening) así como estimaciones del gasto global y costo por caso detectado. En una segunda etapa, se enviaron todos los resultados de las mediciones (CrP + $FGe \times MDRD4$) en mano de los pacientes a los médicos tratantes como estrategia de inducción hacia cambios de conducta prescriptiva, evaluando su impacto por la evolución de tres indicadores de prescripción médica, comparando la media del semestre previo al inicio de la campaña como dato inicial y los valores en los 6 meses siguientes a la devolución de informes. Los indicadores seleccionados para esta tarea fueron:

- tasa de uremia / creatininemia prescriptas
- número de creatininemias por solicitud médica (tomadas de la base de datos de la SBSF)
- número mensual de consultas nefrológicas (tomadas del registro de datos ambulatorios IAPOS).

Como objetivo estándar se esperó una reducción a < 1 en el primer indicador y duplicación en los dos restantes.

2.3 Desarrollo de algoritmos de manejo entre niveles

En colaboración simultánea entre ANSF / SBSF / IAPOS / DPPS se dio forma a un consenso de manejo clínico y analítico basado en normativas nacionales e internacionales (NICE, 2008; Alcázar R y cols., 2006; Schwedt E y cols., 2006; FEDESALUD, 2005; Depine S, 2004; APROSS/APHEYTRC, 2008; MSAL, 2009) con adaptación a la realidad prestacional regional, orientado a la atención de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal, para definir los estadios, requerimientos diagnósticos adicionales, frecuencia de consultas, niveles de atención involucrados e indicadores de alerta para la derivación adecuada al nefrólogo. Como resultados de dicha tarea se conformaron un algoritmo de seguimiento clínico y un algoritmo de seguimiento bioquímico, tomando lineamientos genéricos de otros programas de la región, para manejo interniveles.

2.4 Análisis de eficiencia económica de las diferentes estrategias

Las medidas de efectividad clínica empleadas fueron la cantidad de pacientes IRC detectados (para los modelos de detección precoz) y la progresión de la patología entre estadios (seguimiento) de las distintas estrategias.

Las definiciones y estimaciones de costos implicaron:

- La consideración de las distintas estrategias de detección y algoritmos de seguimiento con sus probabilidades de consumos
- La aplicación de los valores de referencia bioquímicos a partir del NBU (Nomenclador Bioquímico Único Nacional) tomando como parámetro el valor de la Unidad Bioquímica en IAPOS vigente (a Enero 2011)
- El valor de consulta clínica IAPOS vigente (a Enero 2011)

No se consideraron los costos de metodologías diagnósticas por imágenes (ej: ecografía renovesical) por considerarse datos adicionales no indispensables a la confirmación de todos los casos ni tampoco relevantes en la ecuación diagnóstica ni económica final. A pesar de la abundante

bibliografía en la materia, tampoco se consideraron los costos del tratamiento farmacológico en el seguimiento post-detección, por dificultades en la estimación de dosis, variedad y subtipos de fármacos, la amplitud del mercado de precios local, y la falta de consensos prácticos desde el área de prescripción médica habitual.

Finalmente, los datos relacionados a la efectividad y costos de las estrategias (detección y manejo precoz) se cotejaron mediante un análisis económico comparativo, de tipo parcial y probabilístico, con un análisis de sensibilidad de una vía para las variables críticas (NICE, 2008), siguiendo un modelo de impacto presupuestario con horizonte temporal hasta el primer año de seguimiento desde la detección de los pacientes IRC, aplicado en manera estimativa a la población completa de la obra social provincial / IAPOS, para intentar determinar la modalidad que represente un resultado de mayor eficiencia económica mediante la estimación del ICER de cada alternativa (Black C, 2010).

3. Marco Teórico

De acuerdo a los criterios de la guía K/DOQI se entiende por ERC:

- la presencia de un FGe < 60 mL/min/1,73 m² durante un período de tiempo igual o superior a 3 meses
- la presencia de lesión renal con o sin descenso del FG durante > 3 meses (este concepto hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen)

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal (Gracia S y cols., 2006). Varía en relación a la edad, el sexo y la masa corporal situándose alrededor de 140 mL/min/1,73 m² en individuos adultos jóvenes sanos. Valores de FG inferiores a 60 mL/min/1,73 m² se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado.

Considerando las controversias existentes sobre el real impacto presuntivo y sanitario de incluir dentro de los individuos en riesgo a los pacientes con estadio funcional renal 1 y 2 en las estrategias sanitarias y la falta de consensos adecuados sobre los métodos para medición de proteinuria en el ámbito local, se describen a continuación las particularidades operativas de la estimación del FG mediante ecuaciones, circunscribiendo el foco de análisis a los pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 3 en adelante.

Estas ecuaciones tratan de obtener una estimación del FG a partir de la concentración de creatinina sérica, y de algunas variables demográficas y antropométricas (edad, sexo, peso, talla y etnia), obviando la necesidad de realizar la prueba de aclaramiento o clearance de creatinina con recolección de orina de 24 horas (de gran dificultad operativa en la

práctica diaria). Por otra parte, las ecuaciones de estimación del FG son más exactas y precisas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina, dado la depreciación logarítmica de la función renal ante pequeñas alteraciones de esta medición analizada en forma aislada (Gracia S y cols., 2006).

La ecuación MDRD es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio Modification of Diet in Renal Disease (1999), a partir de una población de 1.070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de ERC. Se utilizó como medida del FG el aclaramiento con 125I-iotalamato que presentó un valor medio de 40 mL/min/1,73 m². La ecuación es el resultado de un análisis de regresión múltiple; posteriormente se validó en una población de 558 individuos con ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma, publicándose una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD4)¹ que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original (de 6 componentes), pero de más fácil aplicación (Levey AS y cols., 2000).

En la actualidad MDRD4, debido a su facilidad de implementación en los informes de laboratorio y sensibilidad en la detección precoz de la ERC, es la ecuación recomendada por la mayoría de sociedades científicas (NKF, 2002; Gracia S y cols., 2006; NICE, 2008; Alcazar R y cols, 2006; MSAL, 2009).

3.1. Acerca de la modalidad prescriptiva

A través de las consultas con los paneles de expertos citados, se intentó objetivar una determinada particularidad que se observa en cuanto a la modalidad de prescripción analítica en nuestro país. A manera ordenadora, dichos planteos fueron estructurándose por preguntas guía:

¿Cuál es el analito utilizado usualmente en la comunidad médica local para la evaluación de la función renal?

¿Cuál es la magnitud real de la prescripción uremia vs creatininemia?

¿Cuáles son las causales de esta situación?

¿Cuáles son las propuestas de cambio?

Dada la amplia prescripción de uremia (modalidad sin rédito diagnóstico en IRC) se consideró como factor crucial la participación en forma conjunta entre sociedades científicas nefrológicas y bioquímicas tendientes a implementar de manera sistemática la medición de creatininemia con informe automático de filtrado glomerular estimado por ecuación MDRD4 (en las situaciones validadas) tomando modelos de otros países, estimulando la prescripción de creatininemia, como mecanismos tanto de información y empoderamiento del paciente sobre su salud renal, como de actualización a los médicos prescriptores en la temática, considerándolas herramientas potenciales de modificación de esta realidad.

3.2. Bases para la implementación del informe automático de filtrado glomerular estimado por ecuaciones

La patología renal reúne varios requisitos para ser calificada como una entidad pasible de detección por estrategias de tamizaje masivo (Alcázar

Cuadro I. Clasificación en estadios de la ERC (guías K/DOQI)

| Estadio | Descripción | FG (ml/min) |
|---------|---|-------------|
| 1 | Lesión renal con filtrado glomerular normal o aumentado | ≥ 90 |
| 2 | Lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular | 60 – 89 |
| 3 | Disminución moderada del filtrado glomerular | 30 – 59 |
| 4 | Disminución severa del filtrado glomerular | 15 – 29 |
| 5 | Fallo renal o diálisis | < 15 |

Fuente: National Kidney Foundation (2002)

¹ Ecuación MDRD4 para estimación del Filtrado Glomerular (FGe):

186 x (creat/88,4)-1,154 x (edad)-0,203 x (0,742mujer) x (1,210 raza negra)

R y cols., 2008; Wilson JM y cols, 1968; Rose G y cols., 1978; Morabia A y cols., 2004).

Al encontrarse voces tanto a favor como en contra sobre la utilidad y confiabilidad de las ecuaciones de estimación de FG como herramientas de tamizaje, y resaltando el valor de la determinación de proteinuria en la identificación de daño y estimación de evolución de la patología, se impuso la necesidad de evaluar en términos operativos posibles en el ámbito local (desde lo logístico y lo económico) tanto la aplicación del filtrado glomerular estimado por ecuaciones como las alternativas de evaluación de proteinuria. A partir de la consolidación de estos conceptos, sometidos a consideración de los equipos de expertos consultados, se optó por la realización de la experiencia operativa en terreno para la estimación de FG, reservando la aplicabilidad de la proteinuria a las simulaciones económicas.

3.3. Efectividad de la derivación y manejo precoz

La evidencia disponible proviene mayormente de datos retrospectivos sobre cohortes evaluadas al ingreso a diálisis, comparando los teóricos modelos de atención o conducta derivativa recibida por los pacientes. Los estudios coinciden en un moderado retraso en la velocidad de evolución del deterioro funcional renal en el grupo IRC general (Orlando LA y cols., 2007; Kessler M y cols., 2003) y específicamente en diabéticos (Martínez-Ramírez HR y cols., 2006); también se registra mejor supervivencia en diálisis asociada con la derivación temprana y menores tasas y tiempos de internación (Jungers P y cols., 2001). Las principales limitaciones provienen de la falta de estudios clínicos aleatorizados y prospectivos, a saber

- Relacionadas a la enfermedad : *Modo de presentación*
- Relacionados con el paciente: *Edad - Género y raza - Desventaja social - Comorbilidad asociada - Etiología de la enfermedad renal - Incumplimiento de las indicaciones*
- Relacionados al sistema de salud: *Tipo y ubicación del centro de diálisis de referencia - Factores médicos*

3.4. Modelos para el manejo de pacientes renales crónicos

En las últimas tres décadas hubo una creciente expansión en los servicios de atención de la ERC, centrada en gran medida a la provisión de tratamientos sustitutivos (diálisis y transplantes) para asegurar la supervivencia de los pacientes. A partir del 2002, países como el Reino Unido decidieron apoyar iniciativas para favorecer la detección precoz y la derivación de las personas con ERC para permitir el tratamiento temprano, con el objetivo de detener la progresión y prevenir el deterioro terminal de la función renal, destacando tanto la necesidad de la participación de la atención primaria como así también el acceso a la evaluación nefrológica para reducir las complicaciones, convirtiéndose en un cambio de enfoque hacia el reconocimiento temprano y activo como herramienta de gestión de enfermedades crónicas.

A partir de la evidencia proveniente de estudios de observación o descriptivos, los modelos de atención pueden desglosarse en tres formatos

principales:

- la atención multidisciplinaria
- la atención estructurada por especialidades
- las intervenciones educativas

Los aspectos clave de los programas de atención observados fueron:

- Los controles periódicos de pacientes
- Educación e información del paciente y profesionales de la salud
- Gestión clínica
- Prevención de las complicaciones
- Consejos nutricionales
- Atención social

La evaluación de la efectividad de los modelos observados incluyó los resultados conseguidos en:

- Marcadores clínicos
- Cambios en la prescripción
- Resultados a largo plazo
- Progresión de la ERC
- Actitudes de los pacientes / proveedores de atención médica

Diversos artículos describen alternativas de atención de los pacientes con ERC, explicitándose la necesidad de una gestión óptima de los pacientes desde un enfoque integrado. Los mismos se concentran en la detección precoz de la ERC y las condiciones comórbidas asociadas. Las propuestas analizadas se centran principalmente en la necesidad de retrasar la progresión de la ERC, y la prevención o el tratamiento de las complicaciones mediante el uso de una intervención oportuna. Estos documentos explicitaron la necesidad de estratificar a pacientes con ERC en subgrupos que pueden ayudar a predecir los riesgos futuros. Como se citó previamente, la educación del paciente, para aumentar la conciencia de ERC y el riesgo de comorbilidades es recomendable como parte fundamental de estas estrategias. La mayoría de los estudios sugieren que los pacientes deben ser manejados y evaluados en la atención primaria por personal de apoyo, y sólo los casos complejos serían remitidos a los especialistas o los nefrólogos en el 2º nivel de atención. Se señalaron como de crucial importancia los planes desarrollados en base a guías de práctica basada en la evidencia. Este tipo de atención cooperativa en redes proporcionaría mecanismos para lograr un manejo óptimo de ERC en las primeras etapas y por lo tanto aumentar la calidad de la atención y mejorar la calidad de vida de los pacientes, con ulterior reducción de costos. Los aspectos claves de estos modelos optimizados serían:

- *Estrategias para la detección temprana*
- *Medidas para la definición de los grupos de riesgo*
- *Estrategias para retrasar la progresión*
- *Coordinación de la atención*
- *Educación del paciente*

4. Resultados

Para hacer la integración conceptual la etapa de intervención buscó consolidar estructuras de información incipiente proveniente del ámbito local (recogida a través de citadas entrevistas con expertos) pero traducida con datos concretos de la realidad

prestacional. Esta traducción de datos prestacionales en ámbito real se concretó con la implementación de la Campaña de Salud Renal articulada entre IAPOS y la SBSF, disponible en todos los laboratorios de la ciudad de Santa Fe, extendida durante 9 meses y dividida en dos etapas:

- la primera, relacionada a la medición de creatinemia y aplicación automática de MDRD4 aún sin prescripción médica a todo paciente que concurriese a realización de analítica sanguínea (Jul-Sep 2010);
- y la segunda, en la cual los resultados obtenidos fueron devueltos a los pacientes para su empoderamiento y conocimiento informado de los médicos prescriptores (Ene-Jun 2011).

Sus fundamentos, logística de implementación y sistemática de análisis fueron planteados en la descripción metodológica y estos fueron sus resultados.

4.1. Aplicación sistemática de estimación del filtrado glomerular

La muestra evaluada consistió en 15.377 pacientes ambulatorios consecutivos (15.8% de la población adscripta total), realizándose una medición inicial de CrP a cada uno, sobre la cual se aplicó ecuación MDRD4, consignando género y edad a partir del informe preanalítico del Acto Bioquímico (Tabla I).

La prevalencia de FGe <60 ml/min encontrada fue 17,7% (2.724 ptes). En el grupo A (CrP solicitadas) se consignaron 3801 pedidos de CrP, detectándose 875 casos de IRC potencial (EfDx = 23%, 1 caso de FGe <60 ml/min c/4.3 CrP pedidas). Las 11576 CrP restantes se realizaron como parte del screening (grupo B, 75% de las determinaciones totales) encontrándose allí otros 1832 FGe alterados (Tabla II).

Este número adicional de pacientes (+209%) con probable patología no hubiese sido detectado de acuerdo al criterio observado en

la orientación de la prescripción médica inicial ($p < 0.0001$). Dado que los valores de CrP y la prevalencia de IRC se incrementan con la edad, se efectuó un análisis estratificado de efectividad diagnóstica por deciles etarios, entre los 40 y los 70 años. En el mismo se evidenció que aplicar la estrategia de screening de CrP + MDRD4 a partir de los 50 años tendría la misma probabilidad de hallar un potencial caso de IRC que esperar a las prescripciones de CrP por parte de los médicos (EfDx = 1 caso de FGe <60 ml/min c/4.3 pacientes), como se describe en la Tabla III.

De los 2724 pacientes con FGe <60ml/m detectados, 880 realizaron un nuevo control de CrP + MDRD4 luego de 3 meses por prescripción médica. La validez de los resultados se evaluó comparativamente a través de una tabla tetracórica. La proporción global de casos confirmados fue del 58%, con un precisión diagnóstica sensiblemente mayor en la reevaluación de las mediciones iniciales de FGe <30 ml/m (96 pacientes, 11% de las reevaluaciones): en este grupo el rechequeo de MDRD4 confirmó el diagnóstico en el 75% de los casos.

4.2 Modalidad de prescripción: resultados y costos

Al inicio de la campaña se observaba una alta tasa de prescripción médica de UrP en relación a las CrP solicitadas (4398 vs 1661, tasa UrP/CrP = 2.2), en sentido contrario a las estrategias de detección precoz. El 41% de las solicitudes analíticas recibidas incluían UrP (36% de forma aislada) mientras que sólo el 23% incluían CrP. Las solicitudes de analítica correspondieron a 1005 médicos adscriptos al sistema ambulatorio de IAPOS; 568 (56.5%) pidieron CrP al menos una vez, mientras que el 50 % de las 3801 CrP solicitadas se concentró en 79 médicos (7,8 %) y 165 (1,1%) correspondieron a los 8 nefrólogos inscriptos en el sistema (0.26% de las consultas mensuales totales ambulatorias). La Tabla IV muestra la

Tabla I. Datos generales por género, edad y FGe alterado

| Género | Muestras totales | | edad | FGe < 60 ml/min | | Relación F/M Para FGe alterado 1.58 |
|-----------|------------------|-----|------|-----------------|-----|--|
| Femenino | 10095 | 66% | 50.1 | 2057 | 20% | |
| Masculino | 5282 | 34% | 52.9 | 677 | 13% | |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla II. Datos por niveles de FGe (generales y grupos de evaluación)

| Variables | Total | FGe < 60 ml/min | FGe < 30 ml/min |
|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|
| # muestras | 15377 | 2724 (17.7%) | 233 (1.5%) |
| Media edad (DS) | 50.3 (15.7) | 59.9 (10.8) | 53.9 (12.5) |
| Media FGe (DS) | 77.3 (20.9) | 48.3 (12.8) | 11.6 (12.3) |
| Media CrP (DS) | 1.04 (0.79) | 1.69 (0.65) | 6.49 (3.31) |
| Grupo A | 3801 (24.7%) | 875 (23.1%) | 84 (2.2%) |
| Grupo B | 11576 (75.3%) | 1832 (15.9%) | 153 (1.3%) |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla III. Comparativa de efectividad diagnóstica Grupo A vs B (en deciles)

| Grupos | Total / % | | FGe < 60 ml/min | | 1 FGe alterado cada |
|---------------------|--------------|-----|-----------------|------------|----------------------|
| A (CrP solicitadas) | 3801 | 25% | 875 | 23% | 4.3 pacientes |
| B (en deciles) | | | | | |
| 40 a 50 años | 2647 | 17% | 334 | 13% | 7.9 pacientes |
| 50 a 60 años | 3670 | 24% | 668 | 18% | 5.5 pacientes |
| 60 a 70 años | 3704 | 24% | 1021 | 28% | 3.6 pacientes |
| > 50 años | 7374 | 48% | 1689 | 23% | 4.3 pacientes |
| Total | 15377 | | 2724 | 18% | 5.6 pacientes |

Fuente: elaboración propia (2011)

distribución observada en las especialidades que condensaron el 75% de las consultas.

Como dato adicional, dentro del grupo de UrP solicitadas en forma aislada se encontraron 986 (51%) de los 1832 casos con FGe < 60 ml/min, siendo posiblemente estos pacientes sospechados por los médicos prescriptores como portadores de IRC y evaluados con intención diagnóstica positiva, pero utilizando metodología errónea. Si a esto se adiciona el resto de pedidos en los cuales no se incluyó CrP, el número de casos sin detección precoz se hace más amplio (Tabla V).

Para evaluar gastos (erogación total por una estrategia sanitaria determinada) y costos (valor incurrido por unidad de resultado obtenido (14)) se tomaron como referencia los valores en unidades bioquímicas (UB) y monetarios asignados en el convenio vigente entre IAPOS y SBSF al momento del estudio para: a) UrP (1.5 UB = \$7.73), b) CrP (2 UB = \$10.31) y c) CICr (5 UB = \$25.75). Dentro del acuerdo de financiamiento se estableció a su vez un valor diferencial para CrP + MDRD4 (2.5 UB = \$12.88), a pagarse a los laboratorios bioquímicos por cada mes de aplicación. El gasto total incurrido de acuerdo a prescripción médica orientada con intención diagnóstica positiva para IRC (UrP + CrP + CICr) fue = \$77.886 (\$24.962/mes), mientras que aplicar la estrategia de screening (CrP + MDRD4) a los 15337 pacientes evaluados requeriría \$96.808 (gasto adicional = \$32.269/mes, +29%, Tabla VI).

Ya que la prescripción médica actual no asegura la aplicación de MDRD4, se estimaron dos escenarios potenciales: el primero ("situación ideal") asumiendo uso de la ecuación al 100% de las CrP por prescripción médica; el segundo con aplicación de MDRD4 a partir de la proporción de pedidos orientados como intención diagnóstica

positiva sobre un pool de 2/3 de las solicitudes analíticas recibidas (% de prescripciones de CrP + CICr = 32.4%): este valor se asumió como situación de "aplicación real" de MDRD4. En base a estas definiciones, se hubiesen requerido \$36,69 por caso potencial de IRC detectado en el screening vs \$89,01 (+ 142%) por prescripción médica en situación "ideal", o bien \$278,16 (+ 778%) considerando su aplicación al 32.4% de los casos.

Aplicando una segmentación etárea para el análisis económico, se estimó el impacto del screening en pacientes mayores de 50 años: el costo por caso detectado consolida la brecha de costo efectividad favorable a la estrategia screening = \$26,87 vs \$63,32 con prescripción médica ideal (MDRD4 al todos los casos) y \$ 195,26 en su aplicación estimada real. Sostener la modalidad actual de orientación de recursos diagnósticos no sólo incrementaría hasta 7.8 veces el costo por caso detectado en situación real, sino que perdería potencialmente la oportunidad de detección en 2444 pacientes (Tabla VII).

4.3 Cambios en la conducta prescriptiva

De acuerdo a las características prescriptivas para analítica y la baja tasa de consultas nefrológicas observadas, se evaluó la estrategia de inducción sobre la prescripción médica impulsada por la campaña. La misma, consistente en la entrega de información adecuada y procesada a pacientes en general generaría impactos sanitarios positivos a partir del empoderamiento, entendido como la apropiación responsable del autocuidado y la participación consensuada en la toma de decisiones sobre su salud. Este contacto con el paciente y el médico tratante en base a un lenguaje común

Tabla IV. Distribución de prescripción por especialidades

| Especialidad | % pedidos totales | con CrP | con UrP aislada | Sin ID positiva | % FGe < 60 |
|--------------------------|-------------------|--------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Clínica Médica | 24% | 26% | 42% | 33% | 19% |
| Cardiología | 15% | 36% | 45% | 19% | 26% |
| Cirugía General | 10% | 18% | 36% | 47% | 14% |
| Ginecología | 10% | 9% | 38% | 54% | 10% |
| Urología | 6% | 34% | 30% | 36% | 15% |
| Medicina General | 6% | 39% | 31% | 31% | 20% |
| Traumatología | 4% | 6% | 52% | 42% | 20% |
| Total (promedios) | 76% | (24%) | (39%) | (37%) | (18%) |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla V. Prevalencia de FGe alterados en pedidos con UrP aislada o sin ID+

| FGe alterados | Total | | UrP aislada | | sin ID+ | | UrP + sin ID+ | |
|----------------|-------------|-----|-------------|------------|------------|------------|---------------|------------|
| 60 a 30 ml/min | 2491 | 92% | 871 | 62% | 815 | 64% | 1686 | 67% |
| < 30 ml/min | 233 | 8% | 115 | 49% | 31 | 13% | 146 | 63% |
| Total | 2724 | | 986 | 38% | 846 | 22% | 1832 | 67% |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla VI. Gasto y costos comparativos entre estrategias (general y > 50 años)

| gasto total /por mes | Prescripción actual (A) | Screening (B) | diferencia (%) |
|----------------------|-------------------------|-------------------|----------------|
| General | \$77886 / \$24962 | \$96808 / \$32269 | \$32269 (+29%) |
| > 50 años | \$46863 / \$15621 | \$57045 / \$19015 | \$10182 (+22%) |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla VII. Costo x caso detectado entre estrategias (general / > 50 años)

| Costo/caso (+) | General | # casos | > 50 años | # casos |
|----------------|------------------|---------|------------------|---------|
| Screening | \$36,69 | 2724 | \$26,87 | 1471 |
| MDRD "ideal" | \$89,01 (+ 142%) | 875 | \$63,32 (+135%) | 740 |
| MDRD "real" | \$278,16 (+758%) | 280 | \$195,26 (+626%) | 240 |

Fuente: elaboración propia (2011)

y con transparencia de información constituye uno de los factores cruciales para la sustentabilidad de los sistemas sanitarios y sus resultados (Segal L, 1998). Luego de un análisis de oportunidad estratégica, se decidió enviar los resultados de la campaña (CrP + MDRD4) en mano de los pacientes a sus médicos tratantes (hayan o no hecho esta prescripción) como estrategia de inducción, evaluando su impacto mediante tres indicadores definidos, mediante el siguiente formato de informe (Gráfico I).

La media mensual de solicitudes de UrP en los 6 meses previos al inicio de la campaña (Enero a Junio 2010, = 4589), era claramente elevada en relación a las solicitudes de CrP (1661, el 16% de los pedidos médicos). Tomando el mismo período, esta metodología arrojaba una tasa UrP/CrP = 2.71 (es decir, casi 3 UrP por cada CrP solicitada). La media de consultas nefrológicas fue = 153 (0.26% sobre las 59370 consultas ambulatorias totales). Definidos los indicadores, se propusieron como objetivos: a) disminuir la tasa UrP/CrP < 1; b) duplicar las solicitudes de CrP; y c) duplicar el número de consultas nefrológicas mensuales. Durante la observación los indicadores fueron modificándose sensiblemente: la tasa UrP/CrP pasó a 0.92 (p = 0.0067) al cierre de la campaña y manteniéndose en promedio de 0.96 a los 6 meses de finalizada la misma; el número de CrP por prescripción médica ascendió a 2151 al final de los 3 meses (+ 29,5%, p = 0.0043) y hasta 4625 (+159%) luego de 6 meses transcurridos de la campaña, encontrándose este analito en el 36% de los pedidos médicos (p < 0.0001), manteniéndose las solicitudes de UrP estables (media = 4242); el número de derivaciones a Nefrología se elevó hasta alcanzar sólo las 240 consultas/mes (+58%, p = NS) como valor máximo. La evolución de estos resultados se muestra en la Tabla VIII y el Gráfico II.

4.4. Algoritmos de estudio, seguimiento y derivación entre niveles de atención

Los esquemas definidos y consensuados entre las instituciones intervinientes y sus expertos en la materia tomaron como base parámetros

Gráfico I. Formato de informe entregado al paciente y al médico



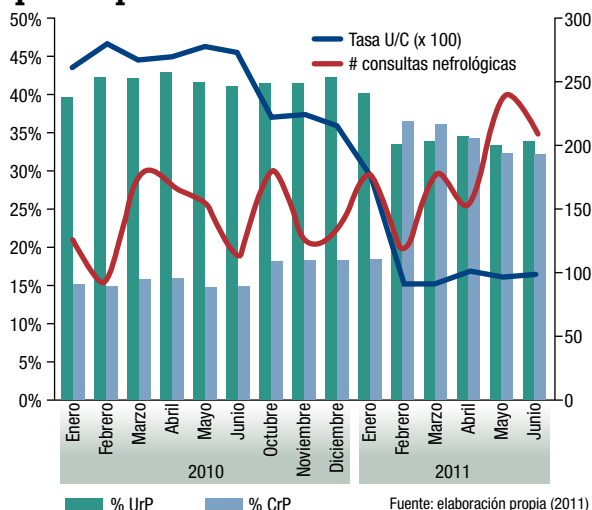
Fuente: Campaña de Salud Renal IAPOS (2011)

de referencia desde guías clínicas y/o programas de salud renal implementados en otros países y regiones (ej: España, Reino Unido, Uruguay, Colombia) y del medio local. Los conceptos definidos intentaron establecer un esquema sintético de este corpus temático, simplificado hacia la aplicación efectiva en la interacción del primer y segundo nivel de atención (médicos de atención primaria y nefrólogos), como arma estratégica inicial en la conformación de un sistema integrado.

El objetivo del diseño de esta herramienta estaba orientado a la interpretación correcta y simultánea entre los niveles de atención intervinientes sobre la problemática de la salud renal y las medidas claves a implementarse para el diagnóstico y cuidado de los pacientes. Sin caer en mecanismos extensos ni flujogramas ideales de comunicación entre niveles o guías clínicas de dudosa o compleja aplicación práctica (instrumentos respetables desde la proposición teórica, pero sin correlato operativo en lo fáctico, de acuerdo a las experiencias previas de implementación en otros programas, comentadas por los paneles de expertos consultados), esta alternativa propuesta se circunscribió a una síntesis del conocimiento básico sobre las herramientas de diagnóstico, clasificación, competencias de atención y alertas de derivación sobre la ERC, a plasmarse en una carilla de extensión, en lenguaje accesible, para su fácil distribución y aplicación genérica en los diferentes ámbitos de atención médica.

El esquema está precedido por breves textos introductorios a la problemática de la enfermedad renal. Se definieron también los métodos propuestos para la valoración de la función o lesión de los riñones, consignándose el uso de la ecuación MDRD4 a partir de mediciones de CrP y la medición de proteinuria a partir de tiras reactivas (dipsticks) como método disponible en todos los niveles de atención. Luego se presenta un recordatorio de la función inherente a la medicina del primer nivel de atención, en relación al control de factores de riesgo cardiovascular

Gráfico II. Evolución de indicadores de prescripción médica



Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla VIII. Cambios en los indicadores de conducta prescriptiva

| Indicador | Semestre previo | Objetivo | Al cierre | A 6 meses | p = |
|--------------------------|-----------------|----------|--------------|--------------|--------|
| Tasa UrP/CrP | 2.71 | < 1 | 0.92 | 0.96 | 0.0001 |
| # CrP solicitadas | 1661 | Duplicar | 2151 (+ 29%) | 4625 (+159%) | 0.0043 |
| # consultas nefrológicas | 153 | Duplicar | 175 (+14%) | 240 (+57%) | NS |

Fuente: elaboración propia (2011)

modificables y medidas generales de renoprotección.

A continuación se propone una modificación de la clasificación de la ERC original de la guía K/DOQI según los aportes de Glasscock (2008) y las Guías del NICE, desglosando el estadio 3 en dos niveles de acuerdo a FGe (A: 60-45 y B: 45-30 ml/min) y revalorizando la importancia de la presencia de proteinuria en la identificación de pacientes con mayor riesgo. La intencionalidad de esta modificación propone una distinción condicional entre las competencias por niveles de atención como orientación para el manejo y seguimiento. Luego del diseño primario del mismo, la propuesta fue enviada a los dispositivos de difusión dependientes de la Dirección de Promoción y Protección de la Salud (Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe) para su consenso con los centros de atención primaria y hospitales públicos de la provincia. Se presenta en el Gráfico II el formato definitivo del algoritmo elaborado; el mismo es actualmente distribuido por la DPPS/MSP en todos los centros de salud periféricos y hospitales públicos de la provincia de Santa Fe:

A partir del mismo esquema de clasificación modificado (basado en valor de FGe x MDRD4 y presencia de proteinuria por tira reactiva) del algoritmo médico propuesto, se ordenaron tanto las frecuencias tentativas de consulta como el seguimiento analítico requerido en cada estadio. El modelo se consensó con todas las entidades intervinientes (ANSF / IAPOS / SBSF / DPPS / MSP).

4.5. Eficiencia económica entre estrategias: análisis costo efectividad

Tomando las experiencias más efectivas y probadas de la bibliografía, y considerando además los datos obtenidos tanto en la experiencia de terreno como de los algoritmos sobre consumos y manejo entre niveles propuestos, se desarrolló un análisis de costo efectividad entre las diferentes opciones de detección, considerando la perspectiva del IAPOS en la conformación de costos y articulación de niveles.

Detección

Se seleccionaron 6 estrategias primarias orientadas sólo al diagnóstico de IRC:

- 1) **Modelo actual**
- 2) **Mundial** (adición de MDRD4 a CrP solicitadas)
- 3) **IAPOS etapa 1** (screening masivo)
- 4) **IAPOS etapa 3** (adición de MDRD4 a CrP solicitadas)
- 5) **MSP** (adición de MDRD4 a CrP y UrP solicitadas)
- 6) **SSMR** (MDRD4 a CrP y UrP solicitadas)

Como estas estrategias no referían al daño renal (presencia de proteinuria), se propusieron 4 estrategias adicionales considerando la aplicación sistemática de proteinuria por tira reactiva y/o microalbuminuria, orientadas a toda la población o aplicadas a los individuos > 50 años.

- 7) **MDRD + proteinuria**
- 8) **MDRD + proteinuria en > 50 años**
- 9) **MDRD + proteinuria + albuminuria**
- 10) **MDRD + proteinuria + albuminuria en > 50 años**

Efectividad

Para determinar la efectividad de cada estrategia se conformaron ecuaciones

Gráfico III
Formato definitivo del algoritmo utilizado en la provincia de Santa Fe



en base a la probabilidad de solicitudes analíticas y controles de consulta clínica ocurridos o programados. La evaluación con respecto a la efectividad de las alternativas definidas precisó considerar la población objetivo donde las mismas serían empleadas, sus probabilidades de diagnóstico y su traducción genérica a número de casos IRC detectados, de acuerdo a la secuencia de preguntas y formulaciones detallada a continuación:

¿Cómo estimar la población objetivo (PO)?

¿Cómo estimar la probabilidad diagnóstica (PDx) de cada estrategia?

¿Cómo estimar efectividad (EfDx) de la estrategia (# casos detectados)?

Al estar relacionada la PDx a la tasa de pacientes que mensualmente realizan analítica sanguínea, el resultado final muestra la efectividad por cada estrategia en número de casos detectados por mes de implementación:

| Estrategias de detección | Prob Dx | # casos (+) |
|-------------------------------|---------|-------------|
| Actual | 0.007 | 205 |
| MUNDIAL | 0.029 | 818 |
| IAPOS etapa 1 | 0.103 | 2923 |
| IAPOS etapa 3 | 0.035 | 994 |
| SSMR | 0.017 | 474 |
| MSP | 0.026 | 731 |
| CrP + MDRD + prot | 0.011 | 322 |
| CrP + MDRD + prot > 50 | 0.048 | 1375 |
| CrP + MDRD + prot + albU | 0.023 | 643 |
| CrP + MDRD + prot + albU > 50 | 0.097 | 2750 |

Fuente: elaboración propia (2011)

En esta primera visualización, las estrategias más efectivas (mayor número de casos detectados) son la **estrategia IAPOS 1** (por su mecanismo de screening masivo, aplicando medición de CrP +MDRD4 a toda la población, lo que incrementa la posibilidad diagnóstica) y las aplicaciones de medición de **albuminuria en población seleccionada (> 50 años)**, por la mayor prevalencia de patología renal en dicho grupo etáreo (18%) y la ampliación de eficacia diagnóstica proporcionada por medición de este analito.

Costos

Los costos teóricos de cada estrategia fueron estimados de acuerdo a ordenamiento de las siguientes preguntas y formulaciones:

¿Cómo se compone el costo unitario (CU) de cada estrategia?

¿Cómo se compone el costo total (CT) de cada estrategia?

| Estrategias de detección | CU | CT |
|------------------------------|-----------|-----------------|
| Actual | \$ 109.60 | \$ 3,117,664.61 |
| MUNDIAL | \$ 112.21 | \$ 3,191,890.92 |
| IAPOS etapa 1 | \$ 121.88 | \$ 3,466,964.92 |
| IAPOS etapa 3 | \$ 112.95 | \$ 3,212,848.94 |
| SSMR | \$ 116.48 | \$ 3,313,272.78 |
| MSP | \$ 112.67 | \$ 3,204,989.69 |
| CrP + MDRD + prot | \$ 123.42 | \$ 3,510,627.46 |
| CrP + MDRD + prot > 50 | \$ 127.23 | \$ 1,845,644.39 |
| CrP + MDRD + prot + albU | \$ 142.61 | \$ 4,056,409.20 |
| CrP + MDRD + prot + albU >50 | \$ 170.21 | \$ 2,469,145.45 |

Fuente: elaboración propia (2011)

El menor costo unitario de la simulación generada se observa en la estrategia **Actual**, la cual a su vez presentaba en el análisis precedente la menor efectividad diagnóstica final. Por contrapartida, una de las estrategias más eficaces (**IAPOS 1**) presenta costos más elevados. La inclusión de las estrategias que consideraban mediciones sistemáticas de proteinuria evidenció que las mismas aplicadas en población general incrementan sensiblemente los costos unitarios y totales. Sin embargo, cuando las mismas se aplican a una población seleccionada (> 50 años) con menor cantidad de individuos, sus costos totales son relativamente menores, debiendo contrastarse con el nivel de efectividad obtenido mediante un análisis comparativo de costo efectividad.

Para integrar el análisis de costos y efectos de manera genérica, se propuso una nueva formulación basal de los resultados:

¿Cómo se define el costo por caso detectado (CC)?

Se muestran aquí el costo por caso detectado de cada estrategia.

Tabla IX. Costo por caso detectado de cada estrategia

| Estrategias de detección | CC (+) |
|------------------------------|--------------|
| Actual | \$ 15,239.38 |
| MUNDIAL | \$ 3,900.55 |
| IAPOS etapa 1 | \$ 1,186.27 |
| IAPOS etapa 3 | \$ 3,233.31 |
| SSMR | \$ 6,986.78 |
| MSP | \$ 4,386.54 |
| CrP + MDRD + prot | \$ 10,912.43 |
| CrP + MDRD + prot > 50 | \$ 1,342.05 |
| CrP + MDRD + prot + albU | \$ 6,304.47 |
| CrP + MDRD + prot + albU >50 | \$ 897.72 |

Fuente: elaboración propia (2011)

Se observa aquí de manera evidente que la estrategia **Actual** de determinación de patología renal es largamente ineficiente, en función de la

posibilidad de casos perdidos de detección por no solicitud de CrP o no aplicación sistemática de MDRD, más un costo hundido de solicitudes de UrP excesivos sin traducción diagnóstica. Sin un contraste tan marcado, la aplicación sistemática de medición de proteinuria o albuminuria a población general también parecen ineficientes (Boulware LE y cols., 2003). Sin embargo, su aplicación en población seleccionada representa los índices de eficiencia más elevados. Las estrategias aplicadas en IAPOS (screening y sistema actual), con modelos basados sólo en aplicación de informe automático de MDRD4 se encontrarían en un nivel intermedio de eficiencia.

Dado que este cuadro general no refleja los reales costos incrementales de manera comparativa entre las opciones (es decir, el costo a asumir para detectar un nuevo caso positivo vs la opción comparada asumiendo cada opción como mutuamente excluyente), se decidió aplicar un análisis con determinación de la razón incremental de costo efectividad (ICER). En una primera etapa, tomando como alternativa de inicio la estrategia Actual, se la comparó con los demás modelos basados sólo en aplicación sistemática de MDRD4, de acuerdo al siguiente esquema (Tabla X):

Como las estrategias de la SSMR y del MSP se presentaron dominadas (más ineficientes) y se excluyeron del análisis. Las tres opciones restantes presentan perfiles de ICER comparables entre sí (Tabla XI) conservando una ecuación de costo efectividad accesible (con una leve prevalencia de la opción IAPOS 3):

En una segunda etapa, se aplicó la misma metodología pero incluyendo las estrategias de medición de proteinuria y/o microalbuminuria (Tabla XII):

Además de las estrategias antes evaluadas (SSMR y MSP) las opciones incluyendo medición sistemática de proteinuria y/o albuminuria también se encuentran dominadas (baja costo efectividad). De acuerdo a los amplios márgenes de eficiencia iniciales (mayor rendimiento diagnóstico con menor costo) las opciones de proteinuria y/o albuminuria en población seleccionada (> 50 años) no fueron incluidas en este formato y serían las estrategias más atractivas, restando definir el marco normativo (tanto bioquímico analítico como de aplicación e interpretación médica) para su implementación.

Algunos factores identificables del análisis precedente se comportarían como las variables principales que condicionan la ecuación de costo efectividad entre las distintas estrategias. Para identificar su impacto comparativo, se aplicó un análisis de sensibilidad de una vía de manera escalonada sobre variaciones en cada uno de las siguientes variables.

- Población seleccionada
- Prescripciones de creatininemia
- Consultas médicas
- Medición sistemática de proteinuria
- Medición sistemática de albuminuria

Como se visualizara en el análisis preliminar, las estrategias que se mostraron con mayor eficiencia son las basadas en la detección de albuminuria en poblaciones seleccionadas y la aplicación sistemática de FGe por MDRD4. Así mismo, la modalidad definida como Actual de prescripción médica se muestra ampliamente ineficiente, con un costo por caso detectado de 3,9 a 17,6 veces superior a las 5 alternativas más eficientes.

Tabla X. Análisis costo efectividad de 5 estrategias (sin proteinuria)

| Estrategias | CT | casos (+) | dif COSTO | dif EFECTO | ICER |
|---------------|-----------------|-----------|---------------|------------|--------------------|
| Actual | \$ 3,117,664.61 | 205 | | | |
| Mundial | \$ 3,191,890.92 | 818 | \$ 74,226.32 | 614 | \$ 120.94 |
| MSP | \$ 3,204,989.69 | 731 | \$ 13,098.76 | -88 | \$ (149.40) |
| IAPOS etapa 3 | \$ 3,212,848.94 | 994 | \$ 7,859.26 | 263 | \$ 29.88 |
| SSMR | \$ 3,313,272.78 | 474 | \$ 100,423.84 | -519 | \$ (193.33) |
| IAPOS etapa 1 | \$ 3,466,964.92 | 2923 | \$ 153,692.14 | 2448 | \$ 62.77 |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla XI. Comparación de estrategias dominantes

| Estrategias | CT | casos (+) | dif COSTO | dif EFECTO | ICER |
|---------------|-----------------|-----------|---------------|------------|------------------|
| Actual | \$ 3,117,664.61 | 205 | | | |
| Mundial | \$ 3,191,890.92 | 818 | \$ 74,226.32 | 614 | \$ 120.94 |
| IAPOS etapa 3 | \$ 3,212,848.94 | 994 | \$ 20,958.02 | 175 | \$ 119.52 |
| IAPOS etapa 1 | \$ 3,466,964.92 | 2923 | \$ 254,115.98 | 1929 | \$ 131.74 |

Fuente: elaboración propia (2011)

Tabla XII. Análisis costo efectividad sumando las estrategias con proteinuria

| Estrategias | CT | casos (+) | dif COSTO | dif EFECTO | ICER |
|-------------------|-----------------|-----------|---------------|------------|--------------------|
| Actual | \$ 3,117,664.61 | 205 | | | |
| Mundial | \$ 3,191,890.92 | 818 | \$ 74,226.32 | 614 | \$ 120.94 |
| MSP | \$ 3,204,989.69 | 731 | \$ 13,098.76 | -88 | \$ (149.40) |
| IAPOS etapa 3 | \$ 3,212,848.94 | 994 | \$ 7,859.26 | 263 | \$ 29.88 |
| SSMR | \$ 3,313,272.78 | 474 | \$ 100,423.84 | -519 | \$ (193.33) |
| IAPOS etapa 1 | \$ 3,466,964.92 | 2923 | \$ 153,692.14 | 2448 | \$ 62.77 |
| MDRD + prot | \$ 3,510,627.46 | 322 | \$ 43,662.54 | -2601 | \$ (16.79) |
| MDRD + prot+ alBU | \$ 4,056,409.20 | 643 | \$ 545,781.74 | 322 | \$ 1,696.51 |

Fuente: elaboración propia (2011)

4.6 Análisis de resultados

De acuerdo a la relación de la ERC con otras patologías crónicas de alto impacto, será importante no perder de vista oportunidades para evitar el desarrollo de compartimentos estancos de la atención y equilibrar la necesidad de identificar a aquellos que más se favorecerían con la intervención temprana de un especialista. Como línea general, los distintos programas de salud renal existentes en el mundo tienen varias similitudes y basan su accionar primario en implementar sobre la población en riesgo una medición de creatinina en sangre (CrP), para estimar del filtrado glomerular (parámetro de mayor eficacia para medir la función renal) mediante ecuaciones; esta estrategia generalmente se complementa con un análisis de proteinuria en muestra simple de orina matutina. La detección y confirmación de la existencia de la enfermedad renal requiere un seguimiento por médicos de Atención Primaria y de especialistas en Nefrología cuando sea necesario, así como la instauración de medidas higiénico-dietéticas, consejo sobre medicamentos y medidas farmacológicas específicas para la prevención de patología cardiovascular y de la progresión de la enfermedad renal. Para facilitar la coordinación entre los profesionales, estas iniciativas instan a las Sociedades Médicas y Bioquímicas implicadas a trabajar en forma conjunta para establecer consensos y adaptaciones de normas nacionales o internacionales vigentes. Los elementos clave para conseguir los objetivos de las estrategias en salud renal trazarían dos líneas directrices generales que deben tener una protocolización sinérgica:

- la implementación de un sistema estandarizado para la valoración del FG estimado (adicionando proteinuria) en la población en riesgo de desarrollar enfermedad renal

- el desarrollo de una guía unificada de atención continua entre niveles para los pacientes detectados

La mera de detección de casos sin la consecuente derivación al lugar y en el momento apropiado llevaría al fracaso las estrategias de seguimiento continuo, siendo este atributo (la continuidad de la atención) uno de los fundamentales para garantizar la calidad del proceso y sus resultados en forma eficiente. Otro componente a considerar para implementar esta tarea sinérgica entre detección y manejo reside en la necesidad de estimar la potencial demanda sanitaria, tanto para no generar la medicalización de la realidad de los pacientes sino también para establecer las pautas de manejo ordenado entre niveles sin iteración de consultas o evaluaciones innecesarias. Por este motivo es que ambas líneas de acción deben desarrollarse en forma simultánea.

Esta detección efectiva y precoz de pacientes con IRC sigue siendo una materia pendiente en nuestro país. Si bien se han implementado varios planes y lineamientos en niveles provinciales para favorecer estrategias de detección precoz, impulsadas desde la SAN y otras asociaciones regionales (basados principalmente en información a la población en general y formación médica), la consecución de resultados concretos continúa lejos de las expectativas planteadas. La iniciativa llevada a cabo en forma conjunta por SAN y las entidades bioquímicas representativas a nivel nacional (ABA - FBA - CUBRA) para un informe universal del FGe en todo el país se establece como un potencial avance de aplicación operativa y estratégica.

4.7. Etapa de implementación práctica

Los datos poblacionales obtenidos por la experiencia en terreno, provenientes de grupos urbanos extrapolables a otras regiones del país,

confirma que la IRC sería una patología frecuente, con características de infradiagnóstico y referencia limitada a consulta especializada. Pudo establecerse también que la implementación sistemática de FGe por ecuación MDRD4 requiere de un trabajo consensuado con las instituciones normatizadoras, financiadoras y prestadoras que actúan sobre el escenario de la salud, ya sea con la definición de políticas, como sus mecanismos de financiamiento y su operativización.

La ecuación MDRD4 se mostró como una herramienta de sencilla aplicación en bases informáticas, al alimentarse de datos básicos del Acto Bioquímico, con relevancia para detectar los casos “verdaderos negativos” en primera instancia, siendo necesaria una reevaluación para definir la situación de los potenciales casos positivos.

Aunque la prevalencia de IRC observada (17%) en el estudio de campo es elevada, deben considerarse también sus limitaciones: se trataba de pacientes que concurrían a analítica sanguínea por algún tipo de prescripción médica (y potencial patología), la mayor parte de ellos > 50 años (68%) y tomando una única medición aislada de FGe por MDRD4. La confirmación mediante la reevaluación luego de 3 meses mostró una prevalencia estimada (0.18 prevalencia inicial x 0.58 efectividad diagnóstica) de IRC = 9,46%, en línea con resultados internacionales.

Dada su variabilidad en función de diversas condiciones clínicas (hidratación, dieta, función cardiovascular), está establecido el nulo valor predictivo de la UrP en el diagnóstico y detección de IRC. Al inicio de la campaña, se observó una alta prescripción médica en relación a las CrP solicitadas, siendo este quizás un patrón de conducta prescriptiva en poblaciones similares. La discriminación por especialidades solicitantes también pone signos de alarma sobre los grupos médicos encargados de la evaluación inicial de los pacientes (seguimiento clínico o de atención primaria), donde sería necesario fortalecer conceptos sobre detección precoz y seguimiento de la IRC. Si bien el criterio de intención diagnóstica positiva puede ser arbitrario, fue seleccionado y contrastado en consenso con la opinión médica sobre la práctica clínica en general: la cantidad de pacientes evaluados con UrP aislada o sin prescripción de CrP evidencia no sólo una pérdida de oportunidad diagnóstica (la concurrencia del paciente a realizar analítica sanguínea) sino también de un volumen creciente de recursos sanitarios desperdiciados (el gasto medio en UrP aisladas solicitadas asciende a > \$16.000/mes).

Finalmente, la decisión brindar la información analítica procesada a pacientes y médicos fue llevada a cabo como una acción de política sanitaria desde el financiador (IAPOS), valorando sus potenciales beneficios (al paciente en particular y por su impacto poblacional) por sobre sus potenciales oposiciones (éticas o legales). El informe buscó explicitar las condiciones del screening, el aval científico a la propuesta y el requerimiento de una nueva evaluación especializada para considerar el diagnóstico real de IRC: en este contexto la aplicación de la estrategia no registró ninguna situación de conflicto. Esta devolución de resultados produjo cambios precoces y sostenidos en la conducta prescriptiva médica, siendo la tasa UrP/CrP un indicador útil y de sencilla aplicación en nuestro medio para evaluación de estas estrategias.

El número de casos potenciales de IRC adicionales con FGe <60 en el grupo screening (especialmente en > 50 años ó con prescripción de UrP aislada) indicaría la necesidad de implementar CrP con informe de FGe

por MDRD4 de forma sistemática. La devolución de esta información al paciente y al médico produciría cambios en la conducta prescriptiva en el corto y mediano plazo.

4.8. Análisis de eficiencia económica

Con las limitaciones de construcción citadas oportunamente, el análisis de costo efectividad realizado entre las diferentes opciones de detección y tomando la perspectiva del IAPOS para la conformación de costos y articulación de niveles, arrojó los siguientes lineamientos principales:

Detección y efectividad

Las estrategias más efectivas (mayor número de casos detectados) fueron aquellas que aumentan la aplicación de CrP en la población (por screening general ó seleccionado, ó por aumento de la tasa de prescripción con aplicación e informe sistemático de FGe, al incrementar el acceso a la posibilidad diagnóstica) y las aplicaciones de medición de albuminuria en población seleccionada (> 50 años), por la mayor prevalencia de patología renal en dicho grupo etáreo y la ampliación de eficacia y especificidad diagnóstica proporcionada por este método.

La continuidad del esquema actual de prescripción analítica (observado en la experiencia de terreno pero quizás homologable a la mayoría de las poblaciones urbanas del país) genera un gasto total relativamente aceptable (menor costo unitario) pero con la efectividad diagnóstica más baja dentro de las estrategias analizadas: bajo este análisis el costo por caso detectado es elevadísimo (3.9 a 17.6 veces superior a las 5 alternativas más eficientes). Esta ineficiencia también opera en función de la posibilidad de casos perdidos de detección por no solicitud de CrP ni aplicación sistemática de MDRD, más un costo hundido de solicitudes de UrP excesivos sin traducción diagnóstica.

Sin un contraste tan marcado, la aplicación sistemática y generalizada de medición de proteinuria o albuminuria a población general también parecen ineficientes. Sin embargo, su utilización en población seleccionada representa los índices de eficiencia más elevados. Las estrategias aplicadas en IAPOS (screening y sistema actual), con modelos basados sólo en aplicación de informe automático de MDRD4 a las solicitudes de CrP registradas se encuentran en un nivel intermedio de eficiencia.

Las medidas tendientes al incremento de solicitudes de creatinemia y/o la aplicación global de proteinuria en orina completa incrementaron el rendimiento diagnóstico sin impacto significativo en los costos. Por otra parte, el aumento en el número de controles clínicos y la aplicación sistemática de albuminuria son las variables que mayor traducción tienen en el costo final de las estrategias en todas sus variaciones, con desigual impacto en los efectos.

5. Conclusiones

Aún sin haberse documentado una evidencia incontestable sobre la superioridad de los modelos de detección precoz y derivación temprana de los pacientes renales crónicos en comparación con el modelo convencional de atención, existe consenso empírico sobre la poca formación e información respecto de la problemática que se observa en los ámbitos sanitarios y el conocimiento de la población en general. Mejorar el acceso a las probabilidades diagnósticas de potenciales pacientes (en particular,

a las poblaciones reconocidas en riesgo) y que el carácter crónico y evolutivo de esta patología, en aparición concomitante con un grupo afín de enfermedades crónicas (diabetes, enfermedades cardiovasculares y la hipertensión) podría integrar un paquete de atención común y adecuado a una gran mayoría de casos, desde la educación y el apoyo al autocuidado. Esto permitiría abordar con la complejidad necesaria a aquella minoría de pacientes con necesidades muy especiales de cuidado: el desafío consistirá en su identificación como subgrupo de riesgo. Por otra parte, como el número de personas en verdadero riesgo por cada categoría resulta acotado, esto debe tenerse en cuenta al considerar dónde dirigir la atención. Aunque limitada, existe alguna evidencia de que puede haber un subgrupo de personas consideradas como renales crónicos que no tendrán deterioro progresivo de la función renal o un mayor riesgo de patología cardiovascular. Este subgrupo rara vez se considera en la literatura y no se encuentra bien definido, aunque podría incluir a más del 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica de acuerdo a la clasificación de la KDOQI. Este grupo no tendría beneficios al someterse a cuidados o tratamientos innecesarios. La propuesta debería consolidar aquel esquema capaz de identificar el nivel ideal de atención requerido para el gran grupo de pacientes que no evolucionarán a los eventos más graves de la enfermedad (muerte, episodios cardiovasculares, evolución a fallo renal terminal), garantizando un sistema de alertas y circuitos de derivación dentro de la red de cuidados en el momento adecuado.

Los trabajos publicados sobre la efectividad de la derivación precoz de la ERC se limitaron sucesivamente por sesgos de diseño, reclutando a los individuos de observación en el momento de inicio del tratamiento sustitutivo renal y haciendo revisiones retrospectivas sobre la atención recibida. Aún así, existe evidencia en cuanto a que la derivación a un especialista en Nefrología en los 12 meses previos al inicio de tratamiento sustitutivo (e incluso en lapsos mayores a 72 meses) puede mejorar los resultados incluso a largo plazo la supervivencia. Esto también respaldaría los beneficios en relación a la supervivencia ligados a la planificación y preparación para esta etapa, primordialmente desde la modificación de los factores de riesgo y morbimortalidad (en particular relacionado al tratamiento concomitante de las enfermedades cardiovasculares).

En cuanto a la revisión de los modelos de atención se han descrito tres formatos: las clínicas multidisciplinarias (incluyen la atención compartida entre las distintas especialidades y en sinergia con atención primaria); paquetes estructurados de cuidado dirigido por una especialidad clínica individual (como enfermeras o farmacéuticos), y los enfoques educativos para desarrollar habilidades de los pacientes y los profesionales. La evaluación de efectividad de los mismos no pudo ser taxativamente establecida en comparación con un cuidado convencional o entre estas opciones debido a dificultades de diseño. De hecho, el único ensayo clínico aleatorizado (modelo multidisciplinario vs cuidado que combina la atención primaria más la remisión a un nefrólogo de la forma habitual) no encuentra un beneficio estadísticamente significativo, aunque sí implica sustancialmente un mayor costo. Quizás la respuesta está en definir algoritmos y reglas claras de derivación entre niveles ya establecidos en los distintos sistemas de salud, sin complejidades de interpretación para los profesionales ni trabas en la accesibilidad para los pacientes, basado en la entrega de información clara sobre la problemática, tanto para disminuir los errores en las acciones

del equipo médico como para desmitificar los temores en relación a la interpretación y evolución por presencia de la patología.

5.1 Los resultados de la implementación de FGe sistemático en terreno

Los estudios poblacionales de detección que se han realizado para determinar si las personas con ERC desconocida pueden ser identificadas han demostrado eficacia. Varios criterios y combinaciones de edad, comorbilidad, microalbuminuria y FGe se han utilizado con diferente relevancia en los mismos, pero hasta la fecha, no existían pruebas en el ámbito local de evaluación de estas alternativas de selección y diagnóstico precoz de pacientes, y tampoco en la mensuración de sus costos y efectos combinados a la escala de la experiencia aquí implementada.

Los datos poblacionales relevados, provenientes de grupos urbanos extrapolables a otras regiones del país, confirma que la IRC sería una patología frecuente, con características de infradiagnóstico y referencia limitada a consulta especializada.

La experiencia efectuada confirmó la aplicabilidad de la ecuación MDRD4 de forma sistemática en grandes grupos poblacionales, preservando una aceptable precisión diagnóstica (más evidente en los casos con menor FGe). También resultó reveladora la asimetría observada entre los métodos de diagnóstico elegidos desde la prescripción médica, basada principalmente en solicitudes ineficientes de urea en sangre, situación que atravesaba sin mayor distinción a todas las especialidades médicas, poniendo signos de alarma sobre los grupos médicos encargados de la evaluación inicial de los pacientes (seguimiento clínico o de atención primaria), donde sería necesario fortalecer conceptos adecuados sobre detección precoz y seguimiento de la IRC.

Finalmente, en el marco general de resultados, la decisión de devolver la información analítica procesada a pacientes y médicos fue llevada a cabo como una acción de política sanitaria desde el financiador, valorando los beneficios por sobre las potenciales oposiciones éticas o legales: en este contexto la aplicación de la estrategia no registró ninguna situación de conflicto. Por otra parte, la devolución de resultados produjo cambios precoces y sostenidos en la conducta prescriptiva médica, manifestándose la tasa UrP/CrP como un indicador útil y de sencilla aplicación para evaluación de las estrategias.

El número de casos potenciales de IRC adicionales con FGe <60 en el grupo screening (especialmente en mayores de 50 años ó con prescripción de UrP aislada) sostiene la necesidad de implementar un informe automático de MDRD4 de forma sistemática, al menos con cada solicitud de creatininemia.

5.2 La perspectiva económica

Si bien no se habían registrado en la literatura analizada estudios relevantes de costo efectividad en relación de la detección y derivación precoz de la ERC, los datos reunidos por la propuesta de este trabajo permitieron un ejercicio de eficiencia económica para evaluar la rentabilidad potencial de determinadas estrategias, o al menos una comparativa general de sus costos. Para ello se consideró un modelo actual de consumos en relación a analítica clínica destinada a la evaluación funcional renal y se comparó

con otras estrategias de costos y complejidad creciente, donde se mixturaron la aplicación sistemática de la ecuación MDRD4 para estimar filtrado glomerular, el aumento en el número de consultas médicas, la inclusión de mediciones de proteinuria o albuminuria y la aplicación de segmentación por grupos etarios con potencial prevalencia de IRC. Aún siendo probable que estas simulaciones de escenarios no reflejen con exactitud los marcos reales de aplicabilidad, se intentó evidenciarlos a través de modelos de análisis claros para evaluar estrategias hipotéticas.

Este enfoque permitiría evaluar los costos incrementales y de forma secuencial impulsar el financiamiento coherente de medidas para detectar y confirmar el diagnóstico en los pacientes. Las estimaciones de los beneficios potenciales se calcularon en función de este número de casos detectables, que en todos los escenarios planteados mejoraría la práctica actual convencional. El modelo se encontró altamente sensible a las variaciones de la tasa de prescripción de creatinemia, a la decisión de aplicación acotada a grupos etarios seleccionados o en screening de la ecuación MDRD y la adición de costos por la realización de albuminuria. Como cierre de este proceso de investigación y aplicación, la respuesta final a la hipótesis planteada permanece en una instancia de construcción y cambio permanente, tal cual lo amerita la complejidad de la problemática abordada. Se han demostrado certezas sobre las posibilidades de implementación local y la eficacia de la detección precoz de pacientes

con patología renal oculta, así como sobre la construcción consensuada de algoritmos sencillos de seguimiento que garanticen lineamientos basales de manejo entre niveles de atención, bajo criterios de uso racional de recursos. La posibilidad de modificar, a partir del diagnóstico y reconocimiento precoz de la problemática, la evolución de las implicancias de la enfermedad renal crónica sobre la morbimortalidad cardiovascular y su impacto sociosanitario, abre un espectro de potenciales mejoras en los resultados en salud a través de las estrategias planteadas, las cuales serán visibles en el ámbito local a través de la aplicación y el sostén continuo de las mismas en el mediano y largo plazo.

5.3 Propuestas y recomendaciones para la gestión

A continuación se intentan definir, de acuerdo a los resultados del presente trabajo, las líneas futuras de acción para consolidar el análisis planteado.

- Implementación sistemática del informe automático de FG
- Consensos de acuerdo científico y de financiamiento
- Consolidación del sistema de redes de atención
- La participación del paciente
- Las investigaciones futuras

Bibliografía

- Alcázar R, De Francisco ALM. Acción estratégica de la Sociedad Española de Nefrología frente a la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2006; 26: 1-4.
- Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasaola F, Górriz JL, Navarro JF y Martín de Francisco AL: Documento de Consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008, 28: 273 – 282
- Bennett WM. Reporting eGFR. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1561–1562, 2008.
- Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, Fluck N, MacLeod A, McNamee P, Prescott G, Smith C. 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 Technology Assessment* 2010; Vol. 14: No. 21
- Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, Brancati FL, Powe NR. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *JAMA*. 2003 Dec 17;290(23):3101-14.
- Califf R. Integrating quality into the cycle of therapeutic development. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1895-901
- Curtis B, Barrett BJ, Levin AL. Identifying and slowing progressive chronic renal failure. *Can Fam Physician* 2001; 47: 2512–2518
- Chronic Kidney Disease in Adults: UK Guidelines for Identification, Management and Referral. NICE National Institute for Health and Clinical Excellence, Clinical Guideline CG/073, www.nice.org.uk/CG073
- Depine S. Modelo Sustentable y Sostenible de Salud Renal Programa de Salud Renal para la Seguridad Social de la Argentina. OPS/OMS. Agosto 2004
- El Nahas M. The global challenge of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68:2918–2929
- Glasscock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1563–1568, 2008
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE and Hsu C: Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Eng J Med* 2004, 351: 1296 – 1305
- Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL y Orte LM. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Nefrología* 2006; 26:658-665
- Guía de práctica clínica sobre la prevención y detección precoz de la enfermedad renal crónica en adultos en el primer nivel de atención. Dirección de Calidad de los Servicios de Salud / Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires, Sept 2009
- Guías para el manejo de la enfermedad renal crónica basadas en la evidencia. Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica; componente de un modelo de salud renal. Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social. FEDESALUD. Bogotá, 2005
- Instructivo para médicos de primer nivel de atención. Programa de prevención y control de enfermedades renales: estrategia de salud cardiovascular, cerebral, renal y endocrinometabólica. APROSS/APHEYTRC. Córdoba, 2008.
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organisation. *Arch Intern Med* 2004; 164: 659–663
- Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briancon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: EPIdemiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003;42:474–85
- Klebe B, Irving J, Stevens PE, et al. The cost of implementing UK guidelines for the management of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2504-2512
- Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health-problem approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72: 247-259
- Martínez Castela A, de Francisco A, Górriz JL, Alcázar R, Orte L. Grupo de Acción Estratégica de la SEN. *Nefrología* 2009; 29(3):185-192
- Morabia A, Zhang FF. History of medical screening: from concepts to action. *Postgrad Med J* 80: 463–469, 2004
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. Costing report. Implementing NICE Guidance Nr 73. September 2008, www.nice.org.uk
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002, 39 (Supl. 1): S46-S75.
- Orlando LA, Owen WF, Matchar DB. Relationship between nephrology care and progression of chronic kidney disease. *N C Med J* 2007;68:9–16.
- Ótero A., de Francisco ALM, Gayoso P, García F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30(1):78-86
- Rose G, Barker D. Epidemiology for the uninitiated: Screening. *BMJ* 2: 1417–1418, 1978
- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice an teach MBE. London: Churchill Livingstone, 1997.
- Schoolwerth AC, Engelgau MM, Hostetter TH et al. Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev Chronic Dis* 2006; 3: 1–6
- Schwedt E, Solá L, Ríos P, Mazzuchi N. Guía clínica para identificación, evaluación y manejo del paciente con enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención. Programa de Salud Renal. Publicación Técnica N° 2. Fondo Nacional de Recursos. Montevideo, 2006.
- Segal, L. The importance of patient empowerment in health system. *Health Policy* 1998, 44, 1:31-44
- Wilson JM, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease, Geneva, World Health Organization, 1968 (Public Health Papers, No. 34)