

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

TESIS

**Estrategias para la detección y el manejo precoz
de la insuficiencia renal crónica: análisis de
modelos prestacionales, implementación
sistemática y eficiencia económica**

Alumno: Dr. Santiago Blas Torales

Director: Dr. Carlos Alberto Díaz

Promoción: Cohorte 2006-2007

Santa Fe
2012

Índice

1. Resumen	5
2. Introducción	6
2.1 Conceptos generales	6
2.2 Estimación de la función renal mediante ecuaciones	6
2.3 Relevancia del diagnóstico precoz y la derivación temprana	7
2.4 Herramientas de gestión sanitaria y eficiencia económica	7
3. Planteo de la problemática	9
3.1 Dimensiones del problema	9
3.1.1 Relacionada a la patología y su morbimortalidad asociada	9
3.1.2 Relacionada al limitado uso de herramientas diagnósticas	9
3.1.3 Relacionada a la falta de normas consensuadas de manejo entre niveles 9	
3.1.4 Relacionada a la medición de eficiencia económica	9
3.2 Hipótesis de trabajo	10
4. Objetivos	12
4.1 General	12
4.2 Específicos	12
5. Materiales y Metodología	13
5.1 Fase de investigación teórica	13
5.1.1 Fuentes secundarias	13
5.1.2 Fuentes primarias	14
5.2 Fase de intervención	15
5.2.1 Aplicación sistemática de estimación del filtrado glomerular por ecuación MDRD: implementación y resultados epidemiológicos	15
5.2.2 Desarrollo de algoritmos de manejo entre niveles	16
5.2.3 Análisis de eficiencia económica de las diferentes estrategias	17
6. Marco Teórico	19
6.1 La patología renal crónica como problema sanitario	19
6.2 Metodologías para el diagnóstico de enfermedad renal	19
6.2.1 Criterios de diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica 19	

6.2.2	Filtrado glomerular como índice de función renal.....	21
6.2.3	Acerca de la modalidad prescriptiva.....	23
6.3	Bases para la implementación del informe automático de filtrado glomerular estimado por ecuaciones	25
6.3.1	El FGe como herramienta de screening	25
6.4	Efectividad de la derivación y manejo precoz	28
6.4.1	Derivación temprana y resultados clínicos	28
6.4.2	Barreras a la derivación temprana.....	30
6.5	Modelos para el manejo de pacientes renales crónicos	32
6.5.1	Modelos de atención observados	33
6.5.2	Aspectos clave de los programas de atención observados.....	34
6.5.3	Evaluación de la efectividad de los modelos observados.....	36
6.5.4	Modelos ideales de atención propuestos.....	38
6.5.5	Aspectos claves en los modelos optimizados.....	39
6.5.6	Reseña sobre los programas y modelos desarrollados en nuestro país	40
6.6	Discusión	42
7.	Resultados <i>La experiencia en terreno</i>	45
7.1	Aplicación sistemática de estimación del filtrado glomerular	45
7.1.1	Prevalencia de FGe menores a 60 ml/min y validación MDRD4	45
7.1.2	Modalidad de prescripción: resultados y costos	47
7.1.3	Cambios en la conducta prescriptiva.....	49
7.2	Algoritmos de estudio, seguimiento y derivación entre niveles de atención	50
7.2.1	Algoritmo de seguimiento médico	51
7.2.2	Algoritmo de seguimiento bioquímico.....	54
7.3	Eficiencia económica entre estrategias: análisis costo efectividad	55
7.3.1	Detección	56
7.3.2	Seguimiento	64
7.3.3	Resultado final de costos	66
8.	Análisis de resultados	67
8.1	Etapas de investigación teórica	67
8.2	Etapas de implementación práctica	68
8.3	Análisis de eficiencia económica	70

9.	Conclusiones finales	73
9.1	Marco teórico de estrategias de detección y modelos de atención .	73
9.2	Los resultados de la implementación de FGe sistemático en terreno	74
9.3	La perspectiva económica	75
10.	Propuestas y recomendaciones para la gestión.....	77
11.	Bibliografía	80

1. Resumen

La insuficiencia renal crónica es una patología de creciente prevalencia y directa asociación con otras enfermedades cardiovasculares. Presenta un curso asintomático hasta llegar a estadios críticos; sin embargo, detectada y controlada a tiempo puede enlentecer su progresión, evitando el creciente riesgo cardiovascular asociado y limitándose la necesidad de tratamientos sustitutivos (diálisis o trasplante), de severas consecuencias para la supervivencia de los pacientes, su calidad de vida, con enorme impacto social y un crecimiento exponencial en los costos para todo el sistema de salud.

En virtud de este panorama y desde principios del presente milenio, nuevas herramientas de detección precoz y estadificación de la enfermedad, junto con el diseño de programas y políticas sanitarias a nivel mundial para el manejo integral de la patología desde la lógica de abordaje de las enfermedades crónicas, se han puesto en marcha con diversos resultados. Una conducta sinérgica desde equipos multidisciplinarios (especialistas en Nefrología, médicos de atención primaria, enfermeras, nutricionistas, trabajadores sociales) centrada en el cuidado de los enfermos renales y el tratamiento concomitante de otras entidades asociadas (ej: hipertensión, diabetes, hiperlipidemias) se han implementado para morigerar el impacto de la enfermedad. Sin embargo, aún persisten dudas sobre las correctas estrategias a adoptar en el complejo marco de la toma de decisiones en salud: tanto la gran potencial prevalencia de patología oculta, como la elección de los mejores métodos de diagnóstico y la articulación de mecanismos continuos de atención entre niveles de atención, presentan áreas de incertidumbre en cuanto a su real efectividad y los crecientes costos económicos necesarios para abordar integralmente la problemática. En el medio local, las estrategias planteadas a lo largo de la última década han conseguido un magro impacto en los resultados sanitarios globales o la adecuada recuperación de los pacientes.

El diseño del presente trabajo se orientó a una revisión desde la literatura complementada con consensos de expertos locales sobre los distintos mecanismos de detección y modelos de atención de la patología renal probados hasta el momento a nivel mundial y local, para validar su efectividad. Con elementos de dicho marco referencial, se implementó una experiencia en terreno (de magnitud inédita en el país sobre la problemática) para explorar y recabar datos de la realidad prestacional en el medio local, poniendo a prueba mediante su implementación sistemática a métodos de detección y algoritmos de manejo entre niveles de atención. Con las referencias reales obtenidas en cuanto a efectividad, se construyó un modelo comparativo de estrategias de detección y seguimiento, asignando costos de una cobertura de salud de referencia regional, para desarrollar un análisis de costo efectividad que definiera las opciones más válidas desde una perspectiva de eficiencia económica.

2. Introducción

2.1 Conceptos generales

La enfermedad renal crónica (ERC) se describe como la pérdida gradual de la función de los riñones o la evidencia de daño parenquimatoso de estos órganos, sostenida o desarrollada en un lapso temporal superior a 3 meses. El primer punto se refiere particularmente a la insuficiencia renal crónica (IRC) y el segundo a la presencia de indicadores de daño, considerándose principalmente la pérdida de proteínas en orina (proteinuria): ambos pueden coexistir, pero siempre con la característica distintiva de sostenerse en el tiempo. Por este motivo, su avance subrepticio a principios del proceso, a menudo no evidencia sintomatología, razón por la cual es una entidad habitualmente infradiagnosticada. Sin embargo, incluso en ausencia de los síntomas, la ERC parece aumentar significativamente la carga la enfermedad cardiovascular y el riesgo de muerte, e inclusive, para una minoría importante de pacientes, puede progresar a IRC con requerimiento de tratamiento sustitutivo (diálisis y/o trasplante).

2.2 Estimación de la función renal mediante ecuaciones

Dentro del amplio panorama de la enfermedad renal, la pérdida progresiva de funcionalismo per se es definida específicamente con la denominación de insuficiencia renal crónica (IRC), y se establece cuando hay una disminución de la capacidad depurativa renal, expresada por un filtrado glomerular estimado (FGe) $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ durante al menos 3 meses (1). La entidad es reconocida como un problema mundial de salud pública (2,3,4) 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 3-5 muera de enfermedades cardiovasculares antes que progrese a requerimiento dialítico (5). Aun 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 (3,4,5,6) 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 (7) 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 (7, 8).

En 2006, la iniciativa mundial K/DIGO (*Kidney Diseases Improving Global Outcomes*) impulsada por las principales asociaciones científicas internacionales en la materia, definió una serie de acciones a implementarse en todos los países para enfrentarse de forma racional a este problema,

recomendando (2) a los gobiernos a adoptar políticas de salud pública que incorporen la IRC en sus agendas, apoyando y financiando los programas para su detección precoz y seguimiento, que incluyan acciones sobre la prevalencia, incidencia, evolución, cuidados y educación. Por tanto, debe potenciarse una estrategia de salud renal que permita concientizar a los profesionales, a los pacientes y a la población en general sobre la importancia de conocer la función renal, máxime cuando existen algunas circunstancias que no suelen tenerse en cuenta a la hora de valorar la costo efectividad en detección precoz (4). En nuestro país conocemos muchos aspectos relacionados a los pacientes en diálisis y trasplante a través de los registros de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) y el INCUCAI (organismo rector nacional en trasplantes), pero se desconoce la prevalencia real de IRC en estadios más tempranos.

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, y la definición adoptada internacionalmente a partir de 2002 para definir los distintos estadios de progresión amplió los márgenes de detección, encontrándose a partir de la misma una elevada prevalencia (9) 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, siendo validada y recomendada su utilización por guías e instituciones a nivel mundial (1,5,6,10) y nacional para estimar este parámetro funcional.

2.3 Relevancia del diagnóstico precoz y la derivación temprana

La situación actual en relación a 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 (11) y un riesgo evidente para la falla del sistema sanitario en la consecución de resultados.

2.4 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 (12) y las características de la población a evaluar (ej: un estudio en población americana sin hipertensión o diabetes (7) ha mostrado que el screening es costo efectivo a partir de los 60 años).

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 (es decir, la efectividad) 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.

3. Planteo de la problemática

3.1 Dimensiones del problema

3.1.1 Relacionada a la patología y su morbimortalidad asociada

La insuficiencia renal presenta una elevada prevalencia y evolución de curso asintomático hasta estadios avanzados, lo que repercute en una detección y atención tardía. Su carácter progresivo y modificable, contando con un diagnóstico temprano traducido en medidas sistematizadas de cuidado clínico, permitiría no sólo enlentecer la progresión de la patología, sino también evitar el impacto de la misma en la morbimortalidad cardiovascular y los costos crecientes y magros resultados clínicos del ingreso no tutelado a diálisis.

3.1.2 Relacionada al limitado uso de herramientas diagnósticas

Al tratarse de una patología oligosintomática, las posibilidades de diagnóstico temprano se basan en indicios del laboratorio clínico. En la década reciente, se desarrollaron nuevas metodologías diagnósticas, claramente validadas en su efectividad, de sencilla aplicación y escaso costo; sin embargo, las mismas no están difundidas en la práctica clínica habitual, donde continúan implementándose otras estrategias ineficientes, perdiéndose oportunidades de detección precoz de la enfermedad.

3.1.3 Relacionada a la falta de normas consensuadas de manejo entre niveles

En forma simultánea a la implementación de estrategias diagnósticas, varias guías clínicas han planteado los caminos básicos de cuidado para las diferentes especialidades sanitarias implicadas en el cuidado de los pacientes con IRC; sin embargo, como ocurre en varios desarrollos teóricos para la atención de otras patologías, las guías no resultan ser implementadas en la práctica clínica cotidiana (13,14,15) por el mero hecho de redactarlas. Muchos programas creados para conseguir mejoras en los resultados de atención de la enfermedad, orientados sólo desde acciones informativas a la comunidad y formativas hacia el ámbito sanitario, continúan sin evidenciar mayores logros en esta problemática planteada. Las normas de atención o guías de práctica clínica en relación a la IRC son inexistentes o no han sido trasladadas de manera consensuada por los actores claves del sistema de salud, motivo por el cual la conformación de redes de atención con efectividad clínica demostrada se esboza hasta el momento como una noción declamatoria sobre realidades ideales pero no materializadas.

3.1.4 Relacionada a la medición de eficiencia económica

En otro aspecto fundamental del análisis, la ejecución de estrategias sanitarias requiere el conocimiento tanto de la efectividad clínica y epidemiológica de los proyectos como de la mensuración cabal del monto de recursos requeridos para llevarlas a cabo. En un entorno de necesidades crecientes y recursos

limitados, se requieren implementar mecanismos que maximicen los resultados, de acuerdo al criterio de eficiencia.

Puede suponerse que una estrategia de tamizaje o screening masivo puede ser costosa por su amplitud de acción; sin embargo, desde la óptica de inversión por unidad de resultado obtenido, este supuesto puede ser refutado en presencia de una alternativa de bajo costo y alto rendimiento diagnóstico. Pero así como una alternativa de tamizaje puede ser efectiva per se (aumentando el número de casos patológicos detectados), si no se consolidan otros aspectos de calidad sobre el proceso de atención (continuidad, interacción entre niveles y redes) estos individuos diagnosticados con una patología crónica requiriendo la intervención evolutiva de diversas especialidades en su cuidado de manera integral e integradora, no podrán cambiar de manera sustantiva su condición patológica en lo individual, traduciéndose en un magro resultado sanitario global como el actual, pero acentuando además las condiciones de ineficiencia del sistema.

3.2 Hipótesis de trabajo

Una hipótesis puede definirse como una proposición que establece relación entre los hechos, conformando vínculos entre ellos que el investigador va aclarando en la medida en que pueda generar explicaciones lógicas del porqué se producen (16): "la hipótesis es una proposición que nos permite establecer relaciones entre los hechos. Su valor reside en la capacidad para establecer relaciones entre los hechos y explicar por qué se producen" (Tamayo, 1989).

En otro sentido, la hipótesis puede comprenderse como una posible solución a una situación problemática: la hipótesis no sería solamente la explicación o comprensión del vínculo que se establece entre los elementos inmersos en un problema, sino también el planteamiento de una posible solución al mismo: "la hipótesis es una proposición anunciada para responder tentativamente a un problema" (Pardinas, 1974)

En una propuesta más integradora, Van Dalen (1974) conduce a una definición en la que se establece que "las hipótesis son posibles soluciones del problema que se expresan como generalizaciones o proposiciones; son enunciados que constan de elementos expresados según un sistema ordenado de relaciones, que pretenden describir o explicar condiciones o sucesos aún no confirmados por los hechos".

La construcción de una hipótesis de abordaje científico implicaría así la consideración global de una problemática definida, intentando demostrar mediante evidencia empírica o de experimentación en terreno los posibles mecanismos que la desencadenan, como así también las potenciales acciones para su resolución (16,17). En el caso particular abordado, la construcción de la misma se conformaría de la siguiente manera:

“La implementación del informe automático del filtrado glomerular estimado por ecuaciones y la sistematización de la derivación

especializada pueden constituir estrategias eficientes para aumentar tanto la detección temprana de la patología renal como su manejo adecuado, mitigando el impacto sanitario y socioeconómico de la enfermedad”.

4. Objetivos

4.1 General

4.1.1 Definir un esquema operativo y eficiente para el diagnóstico y manejo precoz de pacientes con insuficiencia renal crónica.

4.2 Específicos

4.2.1 Describir las características de la patología renal crónica.

4.2.2 Explorar las estrategias actuales y los modelos de atención vigentes.

4.2.3 Explorar las posibilidades y resultados de la implementación del informe automático de filtrado glomerular estimado por ecuaciones como herramienta de detección precoz.

4.2.4 Desarrollar y aplicar algoritmos de estudio, seguimiento y derivación temprana entre niveles de atención.

4.2.5 Evaluar los resultados clínicos y económicos de diferentes estrategias.

5. Materiales y Metodología

Para el estudio de la problemática se propuso un proyecto combinado de investigación e intervención. Es decir, sustentado inicialmente desde la descripción teórica de los modelos existentes y las posibles causales de sus fallas en la consecución del resultado sanitario esperado disponibles en la literatura, se planteó a continuación una alternativa de cambio en la realidad prestacional consistente en un trabajo de campo basado en las principales líneas de éxito demostradas en otros modelos y sistemas, con la implementación de una experiencia piloto aplicando informes automáticos del filtrado glomerular estimado por ecuaciones y el desarrollo de una sistemática de evaluación y derivación de pacientes según estadio de fallo renal entre niveles de atención.

5.1 Fase de investigación teórica

La recolección de datos para la fase de investigación sobre la realidad prestacional se abordó desde dos caminos:

5.1.1 Fuentes secundarias

Consistió en la exploración bibliográfica sobre 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 posteriori a los resultados de programas de salud renal implementados en otras regiones del mundo y en el país. El objetivo es conocer las metodologías de implementación y las variables críticas que definen el tipo de resultado sanitario obtenido por dichas intervenciones. Para ello se propuso revisar 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. Este aspecto se desarrolló a través de una revisión bibliográfica basada en criterios de selección desde la medicina basada en evidencia (18). Además, se exploraron las vías naturales de progresión de los pacientes renales crónicos identificados, las características de una efectiva campaña de referencia inicial a consulta especializada y diferentes modelos de atención. La revisión bibliográfica incluyó los posibles aportes desde la evidencia sobre costos y eficacia de estas estrategias.

Una estrategia de rastreo electrónico a través de MEDLINE, EMBASE, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, la Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas y otras fuentes de evidencia (desde 1990 y actualizado a Enero 2011) trató de identificar los estudios que comparan la detección temprana, como así también la derivación precoz vs otras opciones de asistencia para estos pacientes. Una búsqueda adicional se realizó en la Base de Datos de Evaluación Económica del NHS (*National Health Service*, Reino Unido) para apoyar los criterios de costo-efectividad. Se consideraron las evidencias de estudios que compararon la derivación temprana de un grupo de

comparación relevante y cualquier intervención que tuviese por objeto alcanzar la remisión o control de progresión de la patología.

Como se citó al principio, 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.

5.1.2 Fuentes primarias

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:

- Dr. Alberto Alles (SAN / ANSF)
- Bioq. Daniel Mazziota (FBA)
- Bioq. Alejandra Gómez (ABA)
- Bioq. Jorge Alegre (CUBRA)
- Dr. Felipe Inserra (SAN)
- Dr. Claudio Alonso (SSMR)
- Dra. Andrea Uboldi (DPPS /MSPSF)
- Bioq. Miguel González (IAPOS)
- Bioq. Patricia Rodríguez (SBSF)

El objetivo propuesto fue conocer a partir de las opiniones de estos referentes involucrados las particularidades de la problemática, desde la órbita clínica, analítica y gerencial, con una visión real de sus fortalezas y debilidades de los modelos vigentes, para encontrar los caminos posibles hacia el efectivo cambio prestacional.

5.2 Fase de intervención

Para la fase de intervención se siguieron tres caminos:

- Desarrollo de una experiencia en terreno para la aplicación sistemática de estimación de filtrado glomerular, con relevamiento de datos para tratamiento estadístico surgidos de la misma.
- Diagramación de un esquema de manejo interniveles, consensuado entre efectores nefrológicos, clínicos, médicos de atención primaria y bioquímicos.
- Conformación de un 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.

Esta etapa del abordaje operativo explicitó los resultados iniciales de la implementación y las tendencias en cuanto al análisis de eficiencia económica de la alternativa planteada, tratándose por tanto de un enfoque cuantitativo (en la mensuración de resultados objetivables) y cualitativo (en función de mediciones de la calidad prestacional conseguida), de tipo experimental, desarrollado en forma prospectiva y de carácter longitudinal.

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

Aún con limitaciones de precisión, la practicidad del filtrado glomerular estimado (FGe) mediante la aplicación de la ecuación MDRD4 se posiciona como una herramienta de *screening* para detección precoz de IRC, siendo validada y recomendada su utilización por guías e instituciones a nivel mundial (1,5,6,10) y nacional, existiendo así mismo algunas experiencias de programas de cribado, tanto a población general como seleccionada. Por otra parte, dentro del ámbito local, la prescripción médica siguiendo una intención diagnóstica positiva para IRC presenta aún características particulares no halladas en publicaciones internacionales: no solamente la ecuación MDRD4 tiene baja aplicación, sino que se registra relación inversa de solicitudes de uremia y creatininemia por parte de los médicos, dificultando estrategias de detección y dilapidando recursos sin efectividad diagnóstica.

En este contexto, se propuso la aplicación de medición sistemática de MDRD4 en una muestra representativa de pacientes, para establecer prevalencia potencial de IRC y definir las características reales de prescripción médica. La devolución de estos informes de manera automática al paciente (19,20,21) y al médico (22,23) favorecería su empoderamiento hacia una mejor toma de decisiones consensuada, esperando así potenciar mecanismos de detección precoz de la patología, e inducir correcciones en la conducta prescriptiva y la derivación temprana a la consulta nefrológica (21,23,24,25).

Se establecieron como objetivos los siguientes puntos: estimar prevalencia potencial de IRC (definida como FGe < 60 ml/min) aplicando ecuación MDRD4;

evaluar efectividad diagnóstica de la ecuación MDRD4; relevar datos de consumos y costos por estrategias.

La experiencia se aplicó a los afiliados a la obra social provincial 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 adicional al convenio prestacional basal, para implementar la aplicación sistemática de la ecuación MDRD4.

Durante los meses de Julio, Agosto y Septiembre de 2010, precedida de una campaña gráfica y escrita orientada a la difusión de información general sobre la importancia de la salud renal, 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. Como parte fundamental de la misma, se acordó un esquema de financiamiento para efectuar durante ese lapso la medición de creatininemia (CrP) y MDRD4 (observando sus criterios de inclusión y exclusión de la ecuación, cumplidos durante el Acto Bioquímico) 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 o 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 x 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 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.

5.2.2 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 (26,27,28,29,30,31,32) con adaptación a la realidad prestacional regional, orientado a la atención de los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal, para definir los estadios de la patología, los requerimientos diagnósticos adicionales en el seguimiento, la frecuencia de consultas, los niveles de atención involucrados y los indicadores de alerta para la derivación adecuada al nefrólogo.

El proceso se llevó a cabo en diferentes etapas:

- elaboración de boceto inicial (ANSF)
- consenso con entidad de financiamiento (IAPOS)
- consenso con entidades bioquímicas (SBSF)
- consenso con médicos de atención primaria (DPPS / MSPSF)
- puesta en común y consenso final

Como resultados de dicha tarea se conformaron un algoritmo de seguimiento clínico y un algoritmo de seguimiento bioquímico, siguiendo lineamientos genéricos de otros programas de la región, para manejo interniveles.

5.2.3 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 coherentes y prácticos en la materia desde el área de prescripción médica habitual.

Finalmente, los datos relacionados a la efectividad de las estrategias y los costos de implementación locales de las mismas (detección y manejo precoz) se cotejaron mediante un análisis económico comparativo entre alternativas, de tipo parcial y probabilístico, con un análisis de sensibilidad de una vía para las

variables críticas (33), 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 (34). Se consultaron otros estudios relativos a la problemática (35,36,37,38).

6. Marco Teórico

Estrategias de detección y modelos de atención

La revisión bibliográfica planteada en el proceso metodológico como etapa de investigación teórica se ordenó en sus temas de abordaje, intentando definir de manera secuencial:

- una descripción inicial de la patología en un contexto sanitario global
- las metodologías disponibles para el diagnóstico temprano
- la efectividad de la derivación precoz para seguimiento de los pacientes
- las diferentes variantes sobre los modelos de atención.

6.1 La patología renal crónica como problema sanitario

La pérdida gradual de la función de los riñones o los signos de lesión orgánica, cuando se manifiestan de forma sostenida y durante un lapso ≥ 3 meses definen la presencia de ERC. Como se citó, aún en ausencia de síntomas, su diagnóstico se asocia con un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular (9,39,40), llegando una minoría importante de pacientes, a requerir tratamiento sustitutivo (diálisis y/o trasplante) por falla renal terminal (5). El problema incrementa aquí su complejidad e impacto, observándose en estos pacientes un riesgo de muerte largamente superior a la población con función renal normal, con evidente impacto en los costos del sistema de salud.

Existe evidencia de que las estrategias preventivas podrían reducir la carga de la enfermedad (7) y 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 (7,8,24). Estas condiciones de evolución natural de la ERC ofrecen la posibilidad de intervenir tempranamente para detener el daño funcional y controlar los factores de riesgo asociados, a fin de mitigar su impacto sanitario, social y económico.

6.2 Metodologías para el diagnóstico de enfermedad renal

Si bien la introducción de nuevas metodologías validadas para la detección precoz de pacientes con lesión o alteración funcional renal se han operativizado a partir de la introducción a principios del milenio del uso de la ecuación MDRD4 y diferentes consensos para la estimación de proteínas urinarias, siguen existiendo controversias en relación al verdadero impacto diagnóstico y prestacional que estas herramientas pueden ofrecer.

6.2.1 Criterios de diagnóstico y clasificación de la enfermedad renal crónica

En Febrero 2002 la *National Kidney Foundation* (NKF) y la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) publicaron una serie de guías sobre evaluación, clasificación y estratificación de la ERC (1). Los objetivos de estas guías, de gran rigor metodológico en su elaboración, fueron:

- la definición de ERC y su clasificación en estadios a partir del valor del filtrado glomerular y de la presencia de lesión renal, independientemente de la etiología de la misma
- determinar las pruebas de laboratorio más adecuadas para la evaluación de la enfermedad renal
- asociar los estadios de función renal con las complicaciones de la ERC
- estratificar el riesgo de progresión de la ERC y de desarrollar complicaciones cardiovasculares

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 un periodo de tiempo igual o superior a 3 meses (este concepto hace referencia a la presencia de alteraciones estructurales o funcionales del riñón puestas de manifiesto directamente, a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal o indirectamente, por la presencia de albuminuria, proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen)

La combinación de ambos criterios diagnósticos es la base para la clasificación de la ERC en 5 estadios. Cabe destacar que en los dos estadios iniciales el valor del filtrado glomerular no es diagnóstico por sí mismo y precisa de la presencia de algún marcador asociado de lesión renal. En el estadio 1 el valor del FG puede incluso hallarse aumentado, mientras que un valor de FG correspondiente al estadio 2, en ausencia de otros marcadores de lesión renal, se catalogaría como descenso del filtrado glomerular y no de ERC.

El término clásico de insuficiencia renal crónica (IRC) corresponde, en esta clasificación, a valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73 m² (estadios 3 y 4) y el de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) a valores de FG inferior a 15 mL/min/1,73 m² (estadio 5) que se acompaña, en la mayoría de casos, de los signos y síntomas de uremia y/o la necesidad de iniciar tratamiento renal sustitutivo en sus distintas modalidades (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal).

Clasificación en estadios de la enfermedad renal crónica según las guías de la K/DOQI 2002 de la *National Kidney Foundation*:

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

A pesar de que desde su publicación esta clasificación ha recibido críticas por no contemplar aspectos como la etiología de la enfermedad renal, o el grado de

proteinuria, la clasificación de la NKF ha sido aceptada, con ninguna o pequeñas modificaciones por la gran mayoría de sociedades científicas, incluida la SAN y la iniciativa internacional *Kidney Disease Improving Global Outcomes* – K/DIGO (2).

6.2.2 Filtrado glomerular como índice de función renal

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal (10). El FG se mide a través de la depuración o aclaramiento de una sustancia y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Su medida es de utilidad para identificar la presencia de ERC, monitorizar su progresión, prevenir complicaciones, evitar fármacos neurotóxicos (ej: antiinflamatorios no esteroideos - AINES) y realizar ajustes de dosis de fármacos de eliminación renal. El valor del FG 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 prestacional 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.

6.2.2.1 Ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular

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 (10).

Entre más de 40 ecuaciones de estimación del FG publicadas hasta la fecha, las más conocidas y validadas en distintos grupos de población son la ecuación de Cockcroft-Gault y la ecuación del estudio MDRD. Otras ecuaciones se encuentran en etapa de validación y desarrollo operativo (41).

La ecuación de Cockcroft-Gault fue publicada en 1976 y ha sido habitualmente utilizada en el ajuste de dosis de fármacos. Se desarrolló para valorar el aclaramiento de creatinina a partir de una población de 236 individuos adultos, de edades comprendidas entre 18 y 92 años, mayoritariamente de sexo masculino y con un valor medio de aclaramiento de creatinina de 72,7 mL/min.

Para la obtención de la ecuación se utilizó un análisis de regresión en el que intervinieron como variables la concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina, la edad y el peso.

Ecuación Cockcroft-Gault

Cl Cr estimado = (140-edad) x peso x (0,85 si mujer) 72 x (creatinina/88,4)

La ecuación MDRD es el resultado de un análisis retrospectivo del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (1999). El objetivo fue obtener una ecuación que mejorara la exactitud de la fórmula de Cockcroft-Gault y que fuera una estimación del FG y no del aclaramiento de creatinina. Se desarrolló a partir de una población de 1.070 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectados 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 en el que intervinieron 6 variables: las concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia, por ello esta ecuación se conoce también como MDRD6. Finalmente, la ecuación se validó en una población de 558 individuos con ERC, distintos de los utilizados para la obtención de la misma. El mismo grupo publicó un año después, una versión abreviada de la fórmula con 4 variables (MDRD4) que no precisa de la concentración sérica de urea ni albúmina, manteniendo la misma eficacia diagnóstica que la fórmula original, pero de más fácil aplicación (42).

Ecuación MDRD-4

FG estimado = 186 x (creat/88,4)^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742mujer) x (1,210 raza negra)

En los últimos años, sobre todo a raíz de la divulgación de las guías K/DOQI, se han publicado numerosos trabajos que tratan de valorar el comportamiento de ambas ecuaciones en grupos de población distintos de los utilizados para la obtención de las mismas. Los resultados obtenidos por los diferentes estudios varían en función de las características de la población estudiada, del *gold standard* utilizado para valorar el FG y sobre todo del método de determinación de creatinina, dificultando todo ello la comparación de los resultados obtenidos.

En general, el comportamiento de las ecuaciones es distinto en función del valor del FG:

- sobreestiman el FG para valores inferiores a 15 mL/min/1,73 m² (especialmente Cockcroft-Gault)
- presentan mayor exactitud diagnóstica para valores de FG entre 15 y 60 mL/min/1,73 m², correspondientes a estadios de ERC 3 y 4 (en especial MDRD)
- en el caso de población sana, con FG iguales o superiores a 90 mL/min/1,73 m², o en pacientes con nefropatía diabética incipiente que cursan con hiperfiltración, las ecuaciones infraestiman el valor real del filtrado (sobre todo MDRD)
- para cualquier valor de FG, MDRD es más precisa que Cockcroft-Gault.

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 (1,10,26,27,32).

6.2.2.2 Limitaciones de las ecuaciones

El cálculo del FG mediante la utilización de ecuaciones requiere que la concentración sérica de creatinina sea estable, por lo que no pueden ser utilizadas en la valoración del FG en el fracaso renal agudo, o en su fase de recuperación, así como tampoco en casos de deterioro transitorio de la función renal en pacientes con ERC. En pacientes hospitalizados es posible realizar una valoración del FG a partir de ecuaciones si bien hay que tener en cuenta su posible inexactitud en casos asociados a procesos comórbidos que cursen con malnutrición.

En resumen, la estimación del filtrado glomerular mediante una ecuación es inadecuada en las siguientes situaciones clínicas:

- individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis).
- individuos con un índice de masa corporal inferior a 19 kg/m² o superior a 35 kg/m².
- presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
- embarazo.
- estudio de potenciales donantes de riñón.
- ajuste de dosis de fármacos con toxicidad y eliminación por vía renal.

En resumen, las recomendaciones finales para la evaluación de la función renal establecen:

- La estimación del filtrado glomerular es el mejor índice para evaluar la función renal.
- La concentración de creatinina sérica no debe ser utilizada como única magnitud biológica para evaluar la función renal.
- El filtrado glomerular debe ser estimado a partir de ecuaciones que tengan en cuenta la concentración sérica de creatinina y algunas de las siguientes variables: edad, sexo, etnia, peso y talla. Estas ecuaciones son más exactas que la determinación exclusiva de creatinina en la evaluación de la función renal.

La mayoría de sociedades científicas recomiendan la utilización de la ecuación de MDRD-4, o bien MDRD-IDMS en función de si el método para la medida de creatinina presenta o no trazabilidad respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica (10).

6.2.3 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 detrás de las siguientes preguntas guía:

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

Hubo consenso generalizado en la práctica habitual sobre el aporte de la medición de creatininemia como factor crucial en la evaluación funcional renal, idealmente seguido de la aplicación de ecuaciones de estimación. Sin embargo, se reconoció la alta tasa de prescripción de uremia, analito que refleja los niveles sanguíneos circulantes de una de las principales sustancias terminales del metabolismo de las proteínas, de excreción por vía renal y utilizada en condición de sinónimo para definir el “síndrome urémico” en los pacientes con IRC avanzada. Los valores sanguíneos de urea dependen largamente de situaciones fisiológicas habituales (estado de hidratación, proteínas dietarias, función cardíaca) y varían con ellas, por lo cual el analito no se considera útil para la estimación funcional renal, aunque la opinión del consenso estima que la misma tendría gran porcentaje de solicitud en la práctica diaria (al menos duplicando las solicitudes de creatininemia).

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

Para mensurar esta problemática, se pensó en un índice de estimación consistente en definir la tasa de uremias vs creatininemias (UrP/CrP) solicitadas, suponiendo que el valor adecuado sería ≤ 1 (es decir, encontrar al menos una solicitud de creatininemia por cada uremia). Para ello se decidió evaluar en forma retrospectiva los registros en Auditoría Bioquímica de IAPOS en un período de tiempo de 16 meses (Abril 2009 - Julio 2010). La tasa UrP/CrP encontrada fue de 3.52 en todo el ámbito de la provincia de Santa Fe (con características de variación regionales, pero nunca bajando de un valor = 2). Esto corroboró el desvío en la práctica médica hacia la solicitud de analitos no adecuados (aún con intención diagnóstica positiva para interpretar la función renal), con la consecuente pérdida de oportunidad diagnóstica y malgastando recursos en estrategias sin extrapolación clínica.

¿Cuáles son las causales de esta situación?

Entre las potenciales causas analizadas por el consenso de expertos se destacaron las siguientes:

- los conceptos erróneos y vigentes desde la educación médica y bioquímica de grado y posgrado sobre la temática
- la limitación de solicitudes de creatininemia por auditoría desde gestores o financiadores del sistema de salud sólo para aquellos pedidos provenientes de nefrólogos o con un valor de uremia previa alterado (metodología aplicada en IAPOS hasta el momento de esta revisión)
- las dificultades históricas en la sensibilidad, dispersión y realización de métodos para la medición de creatininemia (hoy largamente salvadas por la incorporación de autoanalizadores)

- la desactualización de normativas nacionales vigentes (ej: PMO) sobre las metodologías para evaluación de la función renal (que aún ponderan la medición de urea plasmática como paso inicial)

¿Cuáles son las propuestas de cambio?

Además de las modificaciones inmediatas en criterios erróneos de auditoría propia (como se citó) y diferentes propuestas para implementar sistemáticas de estandarización de creatininemia, 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 automático estimado por ecuación MDRD4 (en las situaciones validadas) tomando modelos de otros países, como un mecanismo 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.

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

Debido a la claridad de consensos y posibilidades operativas concretas en el ámbito local, se continuó la exploración sobre la línea de la detección de potenciales casos de insuficiencia renal crónica en base al cálculo del filtrado glomerular estimado por ecuaciones. En este sentido, el objetivo de la implementación de estas mediciones se extiende no sólo a su aplicación diagnóstica en poblaciones ampliadas o seleccionadas, sino también a la posibilidad de que su uso sistemático genere un cambio formativo en los modos de prescripción analítica observada desde el cuerpo médico.

A partir del consenso mundial logrado por la clasificación propuesta por NKF y la validación y simplificación aportadas por la ecuación MDRD4, diferentes países han implementado el informe automático de FGe. Entre los casos más relevantes y exitosos de esta estrategia se destacan el modelo NHS del Reino Unido (2006) y el KCAT de Australia (2005).

6.3.1 El FGe como herramienta de screening

Luego de la expansión mundial de estas sistemáticas de medición en grandes grupos poblacionales, fueron delimitándose diferentes posicionamientos en relación a la efectividad de estas estrategias, el impacto en la medicalización de la realidad de los pacientes y las consecuencias sobre el real balance costo beneficio de las mismas. Como definición genérica (condición asintomática, elevada prevalencia, gran impacto socioeconómico), la patología renal reúne varios requisitos para ser calificada como una entidad pasible de detección por estrategias de tamizaje masivo (39,44,45,46). Un interesante análisis (47) de Grootendorst (2009) establece los 10 puntos necesarios para considerar la aplicabilidad de estrategias de screening en relación a la IRC, con foco particular en la validación del test utilizado, la definición sobre los criterios de la población objeto de estudio y los posibles errores a mitigar en su

implementación. A similares recomendaciones (48) arriban De Jong y cols. analizando las tendencias de los sistemas de salud en Europa.

Sin embargo, los riesgos inherentes a la construcción de un mito acerca de una *epidemia* de enfermos renales, requiere la consideración consistente de todas las voces vertidas a favor y en contra de estas políticas, para obtener de allí el adecuado consenso de aplicación local.

6.3.1.1 Voces a favor

Cheung y cols. (49) advierten el riesgo de “medicalizar” a los pacientes a través del informe automático de MDRD, aunque reconocen las grandes perspectivas como screening *subrepticio* en la toma de conciencia sobre la patología para el cuerpo médico y la posibilidad de estratificar pacientes en riesgo con mejores perspectivas de intervención. En esta misma línea (50), Jaar y cols. hacen una revisión del concepto histórico y las formas en las que la ERC puede cumplimentar los criterios de patología a ser detectada precozmente, con diversas alternativas de trabajo (incluye métodos, estrategias, criterios de costo efectividad). En otro estudio de referencia, Noble y cols. (51) aplicaron sobre 1020 pacientes la ecuación MDRD4, relevando también las características de derivación entre niveles y la calidad de las consultas. Esto permitió una identificación y seguimiento, predominando los pacientes con IRC 3, diabetes y > 60 años, con beneficio neto en el resultado sanitario de esta estrategia cuando es aplicada en dicha población.

Haciendo un análisis de las estrategias implementadas y sus resultados en el sistema de salud australiano, Mathew y Corso (52) sugieren incluso la implementación de un screening esporádico en la práctica clínica general como elemento costo efectivo para la mejora de resultados, aunque advirtiendo sobre la necesidad de una constante revisión y readaptación a los cambios de las modalidades prestacionales.

6.3.1.2 Voces en contra

En una presentación ante la Sociedad de Nefrología de Nueva York, en 2008, Glasscock (53) advierte sobre la desmitificación de esta “epidemia” de enfermos renales, con diagnósticos sólo basados en un FGe alterado (situación prevalente en pacientes ancianos sanos), o por considerar la presencia aislada de albuminuria (sólo un factor de riesgo) como una enfermedad. Propone allí ajustar siempre la estimación MDRD4 a edad, género, superficie corporal y considerar minorías: estas correcciones podrían bajar la prevalencia de FG alterados a sólo un 2%, de los cuales sólo un 0.15% de los pacientes estadio 3 llegarían a IRCT anualmente. Considera crucial la detección de proteinuria, pues su asociación con FGe alterado sugiere mayor riesgo, estableciendo un límite a partir del FGe < 45 ml/min. En base a esto propone rediseñar el sistema de clasificación ERC de KDOQI, incluyendo la combinación con proteinuria. En otro trabajo (54), el mismo autor sugiere que el screening no seleccionado de pacientes con sólo FGe alterado no presupone que estos individuos evolucionen a daño renal severo, ni que su control o tratamiento

mejore los resultados sanitarios (evolución de patología, disminución de eventos vasculares o calidad de vida), por lo cual es indispensable adicionar a dicha información los factores de comorbilidad y su tratamiento conjunto. A similares conclusiones arriban Hallan y cols. en dos estudios sobre la aplicabilidad del screening (55,56).

Botev y cols. (57) hacen comentarios sobre las falencias de la ecuación MDRD4 y destacan la importancia del prescriptor en la interpretación de los resultados. Para Connolly y Woolfson (58) el FGe por ecuaciones aislado es una herramienta incompleta para diagnóstico de IRC o para discriminar cuáles pacientes requerirán cuidado especial o evolución a fallo renal definitivo, por lo cual sugieren no utilizarla en población general. En la misma tesitura (11,59) se mantienen otros autores (Bennet 2008, Melamed y cols. 2008).

En la perspectiva de los costos y beneficios, Manns y cols. (2010) presentan un análisis de costo efectividad sobre estrategias de screening basadas en informe de FGe, utilizando una simulación mediante modelo de Markov en Canadá (60), encontrando que dicha política no es costo efectiva en población general ni en > 60 años ni en hipertensos, limitándose sus beneficios al caso de años de vida ajustados por calidad ganados en el caso de pacientes con diagnóstico concomitante de diabetes.

6.3.1.3 La valoración de proteinuria

En el marco de otro análisis económico, el screening de proteinuria aplicado a población general no demostró ser costo efectivo. Boulware y cols. (61) utilizaron una simulación por análisis de Markov entre costos de detección y tratamiento con drogas antiproteinúricas (IECA y ARA2) vs eventos evitados. La estrategia sólo presentó crecientes índices de costo efectividad aplicado en personas > 60 años, con proteinuria previa detectada, antecedentes de hipertensión y/o diabetes, o todos sumados, aunque con baja ganancia en cantidad de años de vida ajustados por calidad por persona, y sólo cuando la estrategia es aplicada en forma esporádica, con lapsos de intervención cada 10 años. En una revisión sobre evidencias y aplicabilidad actualizada, Guh (2010) sugieren sólo la realización de índice albúmina/creatinina para pacientes diabéticos y de proteinuria/creatinina para no diabéticos (62) como marcadores de evolución de IRC y comorbilidad cardiovascular. Al mismo concepto arriban de Jong y cols. (63) considerando las perspectivas del sistema de salud público en Holanda.

Como síntesis a las potenciales estrategias de detección de enfermedad renal, cabe citar un reciente metaanálisis (64) sobre 13 estudios de referencia, que consideró la evidencia recabada sobre más de 21000 pacientes. Luego de reducir heterogeneidad entre poblaciones y ajustar por factores de riesgo generales, la presencia de un índice alterado en la relación proteinuria/creatinina o albuminuria/creatinina incrementó significativamente el riesgo de muerte (HR 1.4) pero mucho más el de IRCT (HR 3.1). En sus conclusiones explicita que la presencia de un FGe disminuido y la proteinuria

son factores independientes pero sumatorios en el riesgo de progresión de fallo renal y morbimortalidad asociada.

Ante este panorama, 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.

6.4 Efectividad de la derivación y manejo precoz

Una vez definidos los criterios y metodologías para identificación y clasificación de los pacientes en los diferentes estadios de la ERC, se estimó necesario evaluar el impacto de la derivación y tratamiento precoz de los casos detectados. La siguiente es una reseña de la literatura encontrada en relación a este importante aspecto de la gestión de la enfermedad.

6.4.1 Derivación temprana y resultados clínicos

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. Uno de los objetivos clave de la remisión a un especialista en Nefrología es iniciar las intervenciones para detener o retardar la progresión hacia la enfermedad renal terminal. Los estudios han demostrado la eficacia de medicamentos como los IECAs y los ARA2 en la reducción del deterioro progresivo a través del control de la presión arterial y la proteinuria. En base a estos datos, los estudios coinciden en un moderado retraso en la velocidad de evolución del deterioro funcional renal en el grupo IRC general (65,66) y específicamente en diabéticos (Martínez y cols.), hasta una diferencia de pérdida funcional entre grupos de 12 ml/min/1.73 m²) cuando existe una derivación precoz, pero con teóricos impactos en otras áreas (67) de la atención.

Como ejemplo, en relación a la mortalidad temprana, varios estudios retrospectivos informan una mejor supervivencia en diálisis asociada con la derivación temprana. Jungers y cols. (68) informan que la supervivencia fue mayor en el grupo de referencia seguido por más de 72 meses antes de la diálisis: esta diferencia en la supervivencia se puede observar desde los 3 meses después de iniciar la diálisis y se ha caracterizado hasta por cinco años (77,3% en derivación temprana vs 57,8% en derivación tardía (menos de 6 meses antes del ingreso a diálisis, p <0,001). Las enfermedades cardiovasculares representaron más del 50% de las muertes. Kessler y cols. (66) informaron una asociación entre el momento de la derivación y la supervivencia en los primeros 90 días después de iniciar la diálisis, con un aumento de casi tres veces en el riesgo (HR 2.7, IC 95%: 1,2 a 6,3) cuando la misma ocurrió < 12 meses antes del inicio en diálisis, y tan grande como cinco veces mayor (HR 5,2, IC 95%: 2,2 a 12,3) cuando el lapso fue menor a mes,

luego de ajustar por edad, sexo y la presión arterial sistólica. Por otra parte, Khan y cols. (69) demostraron una asociación no sólo con el tiempo previo de la derivación sino con el tipo de tratamiento farmacológico implementado en dicho lapso. En todos los casos, los que recibieron las visitas de Nefrología tuvieron la mortalidad más baja.

En cuanto al tiempo de hospitalización, Jungers y cols. informaron una duración significativamente menor de los tiempos de internación y la tasa de internaciones entre aquellos pacientes derivados a control especializado en un lapso superior a 6 meses antes del ingreso a diálisis. En su trabajo, Kessler y cols. informaron que los pacientes sin derivación precoz (consulta en el año previo) tienen un ingreso mediante diálisis de urgencia estadísticamente mayor (83,3% versus 29,1% en grupo de derivación precoz; $p < 0,001$). Ante estos resultados, los factores que condicionaron la remisión tardía fueron numerosos e incluyeron la falta de síntomas, incumplimiento, la falta de acceso a la atención primaria, las actitudes de los médicos de atención primaria y la desinformación (65).

Cabe aclarar, al cierre de esta revisión, que no debe confundirse derivación temprana a consulta nefrológica con ingreso precoz a diálisis. Nueva evidencia de gran calidad como la entregada por Rosansky y cols. (70) o Cooper y cols. (71) sostiene que el inicio precoz de diálisis en pacientes que se encuentran más saludables (mejor nutridos) puede incluso aumentar en ellos el riesgo de morbimortalidad por el método en sí mismo. Uno de los estudios siguió durante 3.6 años a 2 cohortes randomizadas de 400 pacientes que iniciaron diálisis (con FGe de 5-7 vs 10-14 ml/min). La mortalidad total (36%) y la probabilidad de eventos cardiovasculares, infecciones, complicaciones de diálisis y la calidad de vida fueron las mismas, por lo que el inicio temprano de diálisis no parece producir mejoras taxativas en estos resultados clínicos.

¿Qué elementos de la referencia y el manejo son importantes?

Aunque difíciles de resumir debido a la característica retrospectiva de la mayoría de los trabajos consultados, entre los elementos claves definidos para llevar a cabo el adecuado seguimiento, se distinguen la frecuencia de visitas a la consulta especializada (al menos 3 por año), la intervención del mismo profesional en el seguimiento, el control de la presión arterial, el manejo nutricional y el uso de diferentes tratamientos farmacológicos en forma reglada (antihipertensivos, eritropoyetina, estatinas, vitamina D, y quelantes del fósforo, con mayor relevancia para los tres primeros).

¿Qué grupos de pacientes se benefician más y en qué estadio?

La evidencia disponible destaca a los pacientes diabéticos, hipertensos, aquellos con proteinuria y los que presentan IRC en estadio ≥ 3 como los que más se benefician de las estrategias de derivación temprana, no encontrándose diferencias en otros grupos por patología, estadio o distribución etaria.

Limitaciones de la evidencia existente

Las principales limitaciones provienen de la falta de estudios clínicos aleatorizados y prospectivos. Una revisión de la Cochrane Renal Group señaló en 2002 esta notoria escasez de datos en cuanto a las intervenciones para preservar la función renal en pacientes IRC (incluso, el menor cúmulo de evidencia de todas las otras especialidades de medicina interna relevados). Además, los pacientes con enfermedad renal por lo general no se incluyen en las intervenciones de los grandes ensayos (por el riesgo de aumentar per se el riesgo de malos resultados en los mismos) por lo cual se carece también de datos indirectos extrapolables desde los mismos.

6.4.2 Barreras a la derivación temprana

Asumiendo los potenciales beneficios de una remisión precoz al manejo especializado de la enfermedad, en una reciente revisión sistemática de Navaneethan y cols. (72) buscaron datos en relación condiciones del paciente y las características del sistema de salud asociados con una limitación de estos procesos de derivación temprana. Los autores concluyeron sobre una combinación de factores: en general, se destacaban que el hecho de pertenecer a un grupo minoritario, no tener adecuada cobertura de seguro social, la coexistencia de múltiples comorbilidades, y la falta de comunicación entre los médicos de atención primaria y los nefrólogos eran los mayores contribuyentes a la remisión tardía de pacientes con ERC.

6.4.2.1 Relacionadas a la enfermedad

En algunos casos, la referencia tardía puede ser inevitable debido a la patogénesis y el modo de inicio de la enfermedad renal (como en el caso de la insuficiencia renal aguda irreversible). Por otro lado, algunas enfermedades renales pueden progresar muy lentamente y en su desarrollo los síntomas pasan desapercibidos. Estos elementos hacen que la derivación se produzca de manera tardía.

6.4.2.2 Relacionados con el paciente

Edad

El aumento de la edad de los pacientes se asoció con referencia tardía en varios estudios realizados en el norte de los Estados Unidos. Winkelmayr y cols. (73) mostraron que los pacientes con edades comprendidas entre 75 y 84 años tuvieron un 73% más de probabilidad de ser referidos tardíamente en comparación a aquellos entre 65 y 74 años de edad (OR 1.73, IC 95%: 1,44 a 2,08; $p < 0,001$). En esta misma línea, Ifudu y cols. (74) concluyen que este comportamiento se hace evidente a partir de una edad del paciente > 55 años (OR 4,7, IC 95%: 1,37 a 16,0). Un estudio médico realizado en Canadá llegó a la conclusión que es menos probable que un médico de atención primaria derive a pacientes de mayor edad que los nefrólogos. En contraste, estudios poblacionales en Francia, Reino Unido, Irlanda y otros países de Europa no encontraron ninguna diferencia de edad en los pacientes derivados precoz o tardíamente a consulta nefrológica.

Género y raza

Si bien en cuanto al género no se encontraron tendencias sobre el momento de derivación, las mismas se hacen visibles en cuanto a la raza de los individuos: Kinchen (75) e Ifudu demostraron en sus ensayos que los pacientes de raza negra y/o hispanos fueron remitidos más tardíamente (aunque otros estudios en Europa no avalan estas conclusiones).

Desventaja social

En un estudio realizado en Australia (76), la proporción de pacientes provenientes de sectores con desventaja social derivados tardíamente fue mayor. Otro estudio en EEUU informó que las personas sin hogar y los desempleados eran más propensos a presentar una referencia extremadamente tardía (<1 mes, OR 6.0, p = 0,004) y concluyó que la situación socioeconómica deficiente fue un importante contribuyente a la derivación tardía.

Comorbilidad asociada

La presencia de enfermedades comórbidas se asoció con mayor tasa de referencia tardía en la mayoría de los estudios. Kinchen y cols. encontraron que los pacientes con mayor índice de puntuación de las enfermedades coexistentes (combinación de índice de discapacidad física y el índice de la enfermedad grave) tuvieron casi el doble de probabilidad de recibir tardíamente la derivación que sus contrapartes con las puntuaciones más bajas (OR 1.8, IC 95%: 1,16 a 2,84). En su revisión, Navaneethan determinó que los pacientes remitidos tardíamente tuvieron una mayor Índice de Comorbilidad de Charlson (calculado con 17 comorbilidades) que los pacientes que se derivan tempranamente (OR 1.17, IC 95%: 1,04 a 1,32, p = 0.009). Otros autores proponen otra realidad: al tener los pacientes con ERC otras enfermedades coexistentes pueden tener mayor probabilidad de atenderse tempranamente (ej: como parte de paneles de rutina bioquímica). Sin embargo esta situación no implica una correlación del conocimiento médico y la valoración de estas enfermedades junto a la progresión de la ERC. Estos resultados aparentemente contradictorios podrían atribuirse a las variaciones geográficas, tipo de pacientes incluidos y los conceptos variados acerca de la definición de comorbilidades.

Etiología de la enfermedad renal

Los pacientes con enfermedad renal no diabética tienen 1,4 veces (IC 95%: 1,15 a 5,26) más probabilidades de ser referidos más tardíamente a los nefrólogos que los pacientes con diabetes. Algo similar ocurre con la presencia de patologías renales congénitas, o hipertensos, o enfermedad renal rápidamente progresiva.

Incumplimiento de las indicaciones

El cumplimiento del paciente con las citas se ha identificado como un problema importante en dos estudios: los pacientes se muestran reticentes a visitar a un nefrólogo, debido a la falta de conciencia de enfermedad y / o la comprensión

de la misma, bien por un mecanismo de negación, miedo a lo desconocido o la potencial pérdida de la independencia relacionada a las nociones sobre los tratamientos sustitutivos.

6.4.2.3 Relacionados al sistema de salud

Tipo y ubicación del centro de diálisis de referencia

En un estudio de una cohorte de pacientes incidentes en diálisis de tres regiones europeas, Wauters y cols. (77) identificaron que el envío tardío a Nefrología fue más frecuente en los centros de las ciudades grandes que en el sector privado o estructuras de organización regionales (OR 7,3, IC 95%: 1,8 a 30). La distancia hasta el centro también podría ser una razón para la derivación: cuanto más alejado el centro de derivación, más tardía será la misma. Esta realidad, más allá de la revisión bibliográfica internacional, se plasma en las diferencias de accesibilidad geográficas observadas en nuestro país, no sólo en función de la ERC sino a la atención sanitaria general. Podríamos tomar aquí como ejemplo las desiguales tasas de prevalencia e incidencia de pacientes con IRC terminal declarada por provincia y ciudad de acuerdo al registro nacional del Sistema Nacional de Información para Procuración y Trasplantes de la República Argentina (SINTRA, 78).

Factores médicos

Un estudio realizado por Boulware y cols. (79) se diseñó sobre hipotéticos casos clínicos, utilizados para evaluar los criterios de severidad de la enfermedad renal crónica, recomendaciones para la derivación, y la conciencia por parte de los grupos médicos acerca de las guías de manejo actuales. Los participantes fueron seleccionados al azar de una muestra nacional representativa de médicos de Medicina Familiar y Medicina Interna, y nefrólogos. En comparación con los nefrólogos, ambos grupos de médicos fueron peores en la identificación de pacientes con ERC en estadio 3 ó 4. Estos médicos eran menos propensos a recomendar que se remita al nefrólogo. En otro estudio realizado en Irlanda, también utilizando escenarios clínicos para evaluar el comportamiento de derivación, demostró que menos de la mitad de los pacientes fueron derivados después del primer encuentro, mientras que casi todos los pacientes fueron referidos cuando la función renal empeoró y se convirtió en sintomática.

En una encuesta de médicos de referencia, Campbell (80) documentó algunas razones para la derivación tardía: entre sus resultados evidenció que los médicos de primer nivel percibían que podían ser evaluados negativamente por los nefrólogos (43% de los casos), la falta de comunicación entre los médicos de atención primaria y los nefrólogos (37%), y la falta de información específica sobre criterios de derivación de pacientes con enfermedad renal terminal (31%) fueron otras causales de derivación tardía. También se informó de que más del 90% de los médicos de atención primaria sentían que tenían escasa o inadecuada formación con respecto al manejo de los pacientes renales crónicos.

6.5 Modelos para el manejo de pacientes renales crónicos

En las últimas tres décadas hubo una creciente expansión en los servicios de atención a los pacientes con enfermedad renal, centrada en gran medida hacia la atención de los 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 de la enfermedad y prevenir el deterioro terminal de la función renal. Tales iniciativas destacaron tanto la necesidad de la participación de la atención primaria como así también el acceso a la evaluación de especialistas en Nefrología para reducir las complicaciones, convirtiéndose en un cambio de enfoque hacia el reconocimiento temprano y activo como herramienta de gestión de enfermedades crónicas.

Junto con la creciente y cambiante demanda demográfica de la población, uno de los factores importantes para el cambio propuesto incluye el reconocimiento de que las personas con enfermedades crónicas con frecuencia no reciben los necesarios consejos acerca de cómo modificar los factores de riesgo y tampoco se sienten incluidos en el proceso de toma de decisiones sobre el tratamiento. Los diferentes modelos propuestos en relación a los cuidados crónicos confluyen en la relevancia del autocuidado y la inclusión del reconocimiento a los servicios comunitarios, redes de apoyo, trabajo multidisciplinario y la asistencia de los mismos desde los dispositivos de atención primaria, fortaleciendo mecanismos de apropiamiento de la problemática y empoderamiento del paciente para la búsqueda consensuada de soluciones (19,20,81,82).

Como ejemplo paradigmático en relación al tratamiento de la diabetes mellitus (83), el modelo de atención crónica ha sido ampliamente adoptado y bien estudiado. Muchas veces es una combinación de autogestión de los cuidados con las distintas intervenciones a lo largo del manejo clínico, en colaboración con atención primaria y secundaria, traducándose en normativas de demostrable eficacia clínica y eficiencia económica. Un tipo similar de atención, que incluya la educación sobre las intervenciones, la participación de múltiples habilidades y la potenciación del papel de profesionales puede ser ventajoso en la gestión eficaz de la ERC. Se presenta aquí la evidencia bibliográfica sobre los tipos de modelos de atención que se han adoptado en diferentes lugares del mundo para el adecuado manejo de pacientes con ERC.

6.5.1 Modelos de atención observados

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

6.5.1.1 Atención multidisciplinaria

Este modelo es el más comúnmente descrito en la literatura sobre manejo de pacientes renales crónicos. El mismo puede aplicarse tanto en centros de atención primaria ambulatoria como en ámbitos hospitalarios. Los equipos basados en la atención primaria involucran tanto a médicos generalistas, clínicos y nefrólogos como a equipos de enfermeras, nutricionistas y trabajadores sociales. Un sistema pionero en patología renal crónica (84), como plan de atención compartida fue el modelo SIMON (Southampton, Reino Unido). Se trató de un esquema estructurado que integró el seguimiento continuo de los pacientes renales entre los niveles primario y secundario. Todos los pacientes fueron inicialmente vistos en la consulta nefrológica en el hospital y al mismo tiempo nuevos pacientes con enfermedad renal crónica estable fueron monitoreados de manera compartida a través de la atención primaria y los nefrólogos en forma ambulatoria. Los pacientes complicados y que requerían atención hospitalaria quedaban a cuidado de Nefrología clínica.

6.5.1.2 Atención estructurada por especialidades

Aparte de los nefrólogos, la gestión de ERC ha sido influenciada por la participación de otros profesionales de la salud. Como ejemplo de esto, existen en la literatura programas exclusivamente dirigidos por farmacéuticos a través de protocolos para gestionar la medicación de pacientes con microalbuminuria y nefropatía, similar al manejo de provisión de fármacos para programas continuos en diabetes. En diferentes estudios se describe el importante rol de apoyo de los farmacéuticos como parte de un equipo multidisciplinario para el manejo de pacientes renales crónicos. Otros programas de atención estaban comandados por enfermeras especialistas en patología renal, trabajando estrechamente con un cuerpo de enfermeras generales.

6.5.1.3 Intervenciones educativas

Este enfoque se ha descrito en algunos estudios. Por lo general, se diferenciaron en dos tipos de iniciativas: la educación del personal en general y la educación de los pacientes. Los programas incluyen variados contenidos y estilos de entrega de la información.

6.5.2 Aspectos clave de los programas de atención observados

Diversas facetas de los programas de gestión de pacientes renales se han reportado en los tres tipos de modelo de atención identificados, destacándose los siguientes de acuerdo a su relevancia en los resultados:

Los controles periódicos de pacientes

Estos mecanismos de vigilancia clínica, incluyendo los chequeos convencionales y exámenes de laboratorio de rutina (por ejemplo: presión arterial, el peso, hemoglobina, calcio, fosfato, parámetros metabólicos) junto con la revisión médica, fueron los elementos más frecuentes en todos los modelos de atención revisados. La frecuencia de controles y visitas variaban de meses a años en función del nivel de función renal y las necesidades clínicas.

En el rubro consultas se consideraron tanto las visitas médicas como las reuniones de equipo multidisciplinario.

Educación e información del paciente

La educación del paciente incluyó temas variados como discusión y definiciones sobre la ERC, la restricción dietética, la monitorización de la presión arterial, modificación del estilo de vida, la educación en diálisis y la discusión sobre algunos parámetros clínicos particulares. Muchos programas desarrollaban guías y manuales para el autocuidado, con un enfoque de gestión centrada en el paciente, con participación activa de enfermería trabajando en conjunto con otros especialistas y equipos de atención primaria.

Educación a profesionales de la salud

Las intervenciones de formación para médicos incluyeron conferencias interactivas basadas en la práctica, el modelo de atención y discusiones teóricas en tiempo real (directas o en pequeños grupos de discusión de casos reales dirigido por los investigadores). Las conferencias incluidas en cursos teóricos abarcan diversos aspectos tales como la anatomía y fisiología básica del riñón, epidemiología y las medidas clínicas generales y avanzadas de cuidado.

Gestión clínica

Con el objetivo de optimizar el tratamiento, la mayoría de los programas de ERC considera la gestión clínica de los casos, con particular énfasis en el uso de IECAs y ARA2, a veces conducidos por modelos de atención estructurada aplicados por farmacéuticos, basados en la prescripción correcta, recomendaciones clínicas y continuidad en la provisión de fármacos (que incluye un historial de consumos y parámetros de respuesta terapéutica).

Prevención de las complicaciones

Muchos de los programas reportaban especial cuidado en el diagnóstico precoz y tratamiento de las complicaciones asociadas a la ERC, en particular sobre aspectos relacionados al estilo de vida y los factores de riesgo cardiovascular. Los modelos más frecuentes se aplicaron sobre el manejo integral de la diabetes y la coexistencia de fallo renal, con medidas para frenar la progresión del daño, la detección y seguimiento de la microalbuminuria y la proteinuria clínica. Ghossein y col (85) mencionan programas de atención renal integral, incluyendo una revisión de las complicaciones de la ERC, como la anemia y osteodistrofia renal. Además, en algunos países con sistemas de cobertura más desarrollados se implementan estrategias estructuradas de detección de enfermedad renal y asociaciones comórbidas o de peor pronóstico (microalbuminuria o proteinuria), para identificar aquellos pacientes en mayor riesgo de complicaciones o evolución a fallo renal terminal: este último tópico sigue siendo la materia pendiente hacia la concreción de un mayor impacto sanitario.

Consejos nutricionales

Dada la relevancia de la conformación de un régimen dietario adecuado para aportar bajas cantidades de proteínas (disminuiría la sintomatología del

síndrome urémico y reduciría la proteinuria, retrasando el deterioro funcional renal), con reducción de sodio (para controlar la retención hídrica y la hipertensión) y correcciones del aporte de fósforo, pero conservando el necesario balance de nutrientes, la intervención de los nutricionistas se presenta como parte importante de los programas de educación o como elemento de los modelos de atención integral.

Atención social

Algunos modelos de atención incluyen un componente relacionado a los servicios de asistencia social. Trabajadores sociales participaron para disminuir las barreras de accesibilidad a la atención, entrevistando a los pacientes y por intervención directa si era necesario, o bien participando en los esquemas de educación generales.

6.5.3 Evaluación de la efectividad de los modelos observados

Marcadores clínicos

Los pacientes bajo el cuidado de un equipo multidisciplinario mejoraron consistentemente parámetros clínicos como TA, hemoglobina glicosilada y el colesterol comparando antes del inicio del tratamiento y durante el transcurso del mismo (ej.: los pacientes bajo el cuidado del programa SIMON tuvieron una reducción significativa en la presión arterial media después de la derivación al nefrólogo en atención secundaria).

Mejoras similares se observaron en particular sobre pacientes con nefropatía diabética, con mejoras en la TA (148/80 mmHg al inicio del estudio vs 137/73 mmHg al final del seguimiento, $p < 0.001$), con un 33% de logro de un objetivo de presión arterial de 125/75 mmHg. Por otra parte, la hemoglobina glicosilada de los pacientes diabéticos bajó, con un perfil de colesterol HDL mejorado y reducción de la progresión de la microalbuminuria. Del mismo modo, en otras experiencias sobre consultas de nefrología articuladas con un enfoque multidisciplinario, la presión arterial media se redujo de $151 \pm 27/80 \pm 13$ mmHg en la visita inicial a $135 \pm 18/75 \pm 11$ mmHg a lo largo de 4 años.

Los programas estructurados de cuidado a cargo de farmacéuticos resultaron en mejoras clínicas estadísticamente significativas en presión arterial ($150,5 \pm 19,3 / 79,7 \pm 10,2$ mm Hg a $132,6 \pm 15,2 / 67,8 \pm 10,5$ mmHg, $p < 0.001$) y similares tendencias de los resultados se observaron para hemoglobina glicosilada y colesterol. Del mismo modo, la gestión de pacientes ERC desde el enfoque colaborativo entre los farmacéuticos y especialistas en diabetes demostró beneficios concretos. La intervención educativa a los médicos de familia ha mostrado también mejoras en los resultados clínicos, particularmente sobre el control de la presión arterial y la preservación de la función renal.

Curtis y cols. (86) informaron que pacientes expuestos a manejo por equipos multidisciplinarios mostraron recuperación de niveles de hemoglobina, albúmina y calcio al inicio de diálisis en comparación con aquellos que recibieron tratamiento estándar. Minutolo y cols. (87) informaron mejoras significativas en el control de pacientes hipertensos con enfermedad renal

crónica en atención por Nefrología: 21,5% pacientes llegaron a la meta de 130/80 mmHg (IC 95%: 15,6 a 27,4, $p < 0,0001$) en comparación con los resultados de atención primaria (5,8%, IC 95%: 2,9 a 8,6). Los pacientes tuvieron 2,6 menos probabilidades de haber alcanzado su objetivo de presión arterial en la atención primaria frente a la atención nefrológica (después de ajuste por edad, diabetes y función renal basal). Sin embargo, Harris y col (88) informan en el único estudio randomizado disponible que no hubo diferencias en el peso, presión arterial o de la evolución de creatinina cuando se comparó un programa multidisciplinario intensivo vs aquellos que recibieron atención estándar.

Cambios en la prescripción

Se encontraron mayores tasas de prescripción de IECAs solicitadas por especialistas que en la atención primaria, y la elección de medicamentos también fue diferente. Los nefrólogos eran más propensos al uso de doble bloqueo del SRAA con IECAs + ARA2 y diuréticos de asa que cualquiera de los médicos de atención primaria o diabetólogos (87). El uso de los antihipertensivos (incluyendo inhibidores del SRAA) y estatinas parece aumentar con la participación de farmacéuticos y especialistas en diabetes en los modelos de cuidado de pacientes renales. El citado estudio de Harris, informó una pequeña diferencia en los hábitos de prescripción entre los atendidos en manejo intensivo de casos multidisciplinarios y los que recibieron atención estándar.

Resultados a largo plazo

Sólo se han reportado en los modelos de manejo multidisciplinario. La supervivencia o la mortalidad reportan una ventaja de supervivencia significativa (89) con estos abordajes en comparación con la atención estándar, con una reducción en el riesgo de muerte ajustado (HR 0.50, IC 95%: 0.35 a 0.71), pero sin diferencias en las tasas de internación. También se reportó una mejor supervivencia al inicio en diálisis de estos pacientes vs la atención estándar. Sin embargo, el estudio de Harris sobre los efectos de la gestión multidisciplinaria no encontró ninguna ventaja significativa en la supervivencia de los pacientes con ERC en comparación con la atención habitual, a pesar de los altos costos de los diversos aspectos del grupo intervención.

Progresión de la ERC

La mayoría de los autores informaron que la atención multidisciplinaria tuvo un resultado positivo en el retraso de la progresión de ERC. En los pacientes con ERC estadio 3 el FGe disminuyó a un ritmo más lento, y en aquellos con ERC estadios 4 y 5 se estabilizó a lo largo de los 15 meses de seguimiento, para quienes recibieron atención en una clínica renal integral con participación de un equipo multidisciplinario (85), y presentándose una menor tasa de eventos como duplicación de la creatinemia o progresión del daño renal en pacientes diabéticos cuando trabajan en forma conjunta el farmacéutico y el diabetólogo.

Actitudes de los pacientes / proveedores de atención médica

Diversos servicios de prestación médica han valorado la integración del cuidado de pacientes con diabetes y enfermedad renal, con seguimiento

conjunto y coherente de guías de práctica clínica (ej.: Eastbourne, Reino Unido, NICE), con alta adherencia de los pacientes.

Una encuesta en Canadá sobre la percepción de los nefrólogos con respecto a la conformación de equipos multidisciplinarios informó niveles elevados de accesibilidad (> 90%) al manejo de los mismos. Un 57% de los nefrólogos informó que se derivaban los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 20-29 ml / min, mientras que alrededor del 30% reportaron derivaciones con valores entre 30 y 59 ml / min. El estudio también presenta información sobre las percepciones de la disponibilidad de un equipo multidisciplinario. Más del 90% de los nefrólogos informaron de que había excelente acceso a las enfermeras, dietistas y trabajadores sociales, mientras que el 64% cree que los farmacéuticos se mostraban comparativamente menos disponibles. En general, los nefrólogos (94,5%) creen que los cuidados en equipo son superiores a los convencionales. La mayoría de ellos (83%) también cree que este tipo de abordajes podrían ser administrados por enfermeras especializadas a través de aplicación de algoritmos de manejo.

6.5.4 Modelos ideales de atención propuestos

Diversos artículos describen modelos o intenciones ideales 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 centraron 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. Es importante destacar que 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 asociadas es recomendable como parte fundamental de estas estrategias.

Los autores proponen que la implementación de la estrategia optimizada y la detección temprana de la enfermedad pueden ayudar a reducir la hospitalización, la morbilidad y la mortalidad, y, finalmente, ayudar a reducir los costos (ej.: identificación y tratamiento de la anemia y las enfermedades cardiovasculares). La participación de un equipo multidisciplinario (médicos especialistas, enfermeras especializadas, farmacéuticos, nutricionistas, etc.) en adecuada cooperación del personal puede ayudar conseguir estos objetivos. Dentro de los diferentes roles, el papel clave de las enfermeras se destacó en sus funciones como educadores del paciente, gestores de la atención y la comunicación entre proveedores y personal de apoyo y seguimiento a los pacientes al controlar su progresión.

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 o graves 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 potencialmente un mecanismo 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.

Estos modelos centran su atención también en la preparación de las etapas finales de la enfermedad y los que tienen progresión acelerada, haciendo notar la necesidad de integrar los servicios y todas las disciplinas y para ofrecer una solución flexible y adecuada a las necesidades individuales del paciente. También señalan la necesidad de abordar las desigualdades, prestando atención a los ancianos, los niños socialmente desfavorecidos, las minorías étnicas y aquellos con comorbilidades.

6.5.5 Aspectos claves en los modelos optimizados

Los siguientes serían los elementos clave para el resultado de estos modelos:

Estrategias para la detección temprana

La identificación temprana de la ERC y los que están en riesgo de ERC se considera fundamental. En este sentido se discuten contextos para la utilización general de ecuaciones para estimar el filtrado glomerular, y la determinación de albuminuria en la diabetes. La aplicabilidad de estas estrategias se centraría en grupos de riesgo: > 65 años de edad, cualquier modalidad de las enfermedades cardiovasculares, diabetes, antecedentes familiares de enfermedad renal crónica e hipertensión.

Medidas para la definición de los grupos de riesgo

Aunque la ERC podría definirse en términos de valores de creatinina sérica o por la presencia de albuminuria, se ha establecido a la estimación del FG como el método más preciso para estratificar el riesgo de ERC. Los pacientes de alto riesgo tales como aquellos con enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes tendrían a su vez presencia de albuminuria como un importante factor de riesgo de comportamiento independiente.

Estrategias para retrasar la progresión

La identificación de comorbilidades, tomadas como una posibilidad para una intervención oportuna de prevenir y manejar estas complicaciones, también se consideró crucial. Los puntos relevantes para detener el avance de la patología desde las estrategias farmacológicas incluirían la aplicación de agentes antihipertensivos (IECAs y ARA2), las estatinas y el tratamiento de la anemia.

Coordinación de la atención

La coordinación de cuidados adaptados a las necesidades de los pacientes es reconocida como un arma fundamental. Existe así mismo una consideración dicotómica entre la necesidad del especialista en nefrología en la entrada al sistema frente a la consulta por atención primaria. La visión de compartir la utilización de modelos de atención multidisciplinaria requiere altos niveles de coordinación, pero ofrece así mismo una forma potencial de reducir la carga del

2º nivel de atención, favoreciendo al mismo tiempo las posibilidades de aportar mayor calidad al cuidado de los pacientes.

Educación del paciente

Se destacó que la participación del paciente en el autocuidado es un factor esencial para el óptimo manejo de las enfermedades crónicas. El empoderamiento de los pacientes puede ayudar a reducir el desarrollo de la falla renal irreversible y otras complicaciones (Epping-Jordan y cols., 82).

6.5.6 Reseña sobre los programas y modelos desarrollados en nuestro país

Ya desde mediados del año 1986 comenzaron en Argentina a sentarse bases institucionales con naturaleza jurídica para garantizar la cobertura asistencial del estadio final de la insuficiencia renal (tratamiento sustitutivo), aunque se limitaron sólo a ese aspecto de la atención, sin un abordaje integral e integrador de la enfermedad renal en sus estadios más precoces.

A partir de ese año, desde la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) y de la Mesa Coordinadora Nacional de Diálisis y Trasplantes Renales, grupos nefrológicos comenzaron a repensar el abordaje de la enfermedad renal, plasmado en una iniciativa (90) denominada Plan de Prevención y Asistencia de la Insuficiencia Renal Crónica (PAIR). Unos años más tarde esta idea se concretó a nivel regional con la creación del Comité para el Desarrollo de la Salud Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH), iniciando un ámbito para compartir inquietudes enmarcadas en experiencias nacionales compartidas. Esta iniciativa permitió documentar una gran inequidad e inaccesibilidad de las personas al primer nivel de atención y a los tratamientos sustitutivos, centrándose el esfuerzo en generar un instrumento adecuado a las premisas de la salud pública, con foco conceptual en el “control de la salud renal” y el seguimiento sistematizado y documentado de los enfermos renales, cuyo resultado fue la propuesta de un Modelo Sustentable y Sostenible de Salud Renal (91), diagramando actividades sistematizadas con Atención Primaria de la Salud (APS) desde el primer nivel de atención, planificadas, programadas y con metas sanitarias evaluables por medio de indicadores verificables, lo cual resultó posible mediante el diseño de herramientas programáticas afines a la salud pública, con participación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de muchos ministerios de salud de los países de la región. La estrategia denominada Programa de Salud Renal, aprobada en abril de 2002 por los delegados nacionales en una reunión del Comité Latinoamericano en Costa Rica (92) fue el culmen de dicho proceso, confirmándose en diciembre 2002 mediante la Declaración de Valdivia, que estableció un plan de acción a seguir en cada país, incluyendo a la Argentina.

En nuestro país, entre 2004-2005 y de manera conjunta con la Administración de Programas Especiales (APE) del Ministerio de Salud y Ambiente, bajo la asistencia técnica de la OPS, representantes del sector de la seguridad social, SAN y Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina (CADRA), se dio marco a un programa encargado de representar los conceptos

precedentes (31). En primer lugar, se realizó una encuesta en las Obras Sociales, para conocer la evolución del número de pacientes en diálisis, comparándola con la situación global del país, para luego planificar y programar un Modelo / Programa de Salud Renal específico para la Seguridad Social (unos 13 millones de personas), dentro del Plan Federal de Salud, con un claro componente de incentivos.

Su desarrollo guardó similitud conceptual con el PAIR. Sus diferencias son una consecuencia de la experiencia adquirida y un mayor conocimiento de los requerimientos de salud pública, haciéndolo accesible para los organismos normatizadores y fiscalizadores. Este Programa de Salud Renal contó con soporte fundamental académico y científico de la SAN/CADRA y el apoyo explícito mediante convenio de adhesión de la Cámara Argentina de Productos y Servicios de Terapia Renal y de numerosas organizaciones nacionales vinculadas a los pacientes renales y al trasplante. Una de sus iniciativas proponía el relevamiento de datos por intermedio de una Planilla de Seguimiento y Matriz de Clasificación, Remisión y Regresión de la Enfermedad Renal, con un objetivo de mejorar registros y resultados sanitarios de los pacientes renales en todo el desarrollo del continuo (salud - enfermedad renal – atención - rehabilitación), pero enfocando integralmente las enfermedades cardiovasculares, renales y endocrino metabólicas con estrategias de APS. El programa promovía así la identificación temprana de la ERC, financiando los estudios de búsqueda de la enfermedad en la población aparentemente sana, definiendo un incentivo de reembolso económico para las obras sociales que adhiriesen al sistema, incluyendo pacientes detectados en el programa por lo menos un año antes de la necesidad de entrar a diálisis (93). A pesar de un acertado desarrollo teórico y mecanismos acordados para el financiamiento de los registros e incentivos, la iniciativa no logró consolidar resultados concretos y objetivos en la práctica, con pocas coberturas adheridas a dicho programa.

En forma aislada, varias obras sociales provinciales (ej.: APROSS en Córdoba, IOMA en Buenos Aires) iniciaron la descripción de modelos y programas orientados al fortalecimiento de la salud renal, con campañas de información para beneficiarios y pacientes, además de trabajos conjuntos con entidades científicas y diseño de algoritmos de seguimiento (30).

Desde el punto de las iniciativas privadas, pueden citarse varios proyectos desarrollados bajo el soporte de *Fresenius Medical Care* Argentina para la detección temprana y prevención de la enfermedad renal en la Argentina (94). En el año 2004, se inició el “Programa de prevención de ERC en familiares con vínculo de primer grado” orientado a familiares de los pacientes en tratamiento dialítico: hasta Junio 2006 el programa evaluó más de 2.200 familiares, estimando FGe por MDRD y/o proteinuria ajustada por sexo y edad, encontrando una prevalencia de ERC superior al 30%. También se dieron producciones de asociaciones nefrológicas regionales (ej.: provincia de Córdoba) que centraron sus estrategias en la elaboración de algoritmos y pautas de detección y seguimiento de pacientes, para su distribución entre nefrólogos y médicos de atención primaria de su ámbito de alcance.

Muchas de estas tareas consolidaron su interés en la difusión de la problemática de la enfermedad renal crónica con la articulación a nivel mundial de la iniciativa *World Kidney Day* (Día Mundial del Riñón) de la *National Kidney Foundation* y la *International Society of Nephrology* a partir de Marzo 2005, implementándose diferentes modalidades a lo largo del país (ej.: charlas sobre factores de riesgo, puestos públicos de screening para proteinuria, hipertensión arterial e hiperglucemia), modalidad que se repite de manera anual en muchas ciudades y provincias de la Argentina. Incluso la temática ha cobrado un lugar definido y relevante en los distintos congresos y convenciones nefrológicas a lo largo del país.

A partir del año 2009, en un cambio radical de enfoque sobre las estrategias apropiadas para mejorar la detección precoz de los potenciales pacientes en riesgo, la SAN a través del Grupo de Acciones Estratégicas para la Detección de Enfermedad Renal Crónica inició una convocatoria específica con las principales entidades bioquímicas (tanto científicas y gremiales) del país, para sentar la referencia nacional sobre los métodos validados y aplicables en el país para el diagnóstico precoz de pacientes. Con participación de la Asociación Bioquímica Argentina (ABA), la Fundación Bioquímica Argentina (FBA) y la Confederación Única Bioquímica de la República Argentina (CUBRA) se produjeron documentos conjuntos en cuanto a la validación de la ecuación MDRD4 y los lineamientos principales sobre la estandarización de métodos para medición de creatinemia (95). Por otra parte, se establecieron contactos directos con autoridades del Ministerio de Salud de la Nación para la realización de un estudio epidemiológico a nivel nacional para estimar prevalencia real de enfermedades crónicas no transmisibles (a desarrollarse en 2012), concretándose también la elaboración conjunta de las Guías de Práctica para la Detección de Enfermedad Renal del Adulto en el Primer Nivel de Atención (32).

6.6 Discusión

En base a estos fundamentos teóricos, no puede soslayarse hasta aquí el impacto que representaría la articulación del manejo de la patología renal crónica en el diseño actual de los sistemas de salud. La elaboración del corpus científico sobre nuevos conocimientos epidemiológicos de la enfermedad, con su manifiesta correlación con factores de riesgo cardiovascular y la mortalidad por esta causa (96), junto a los avances en las herramientas de diagnóstico precoz que podrían poner bajo el cuidado correspondiente a pacientes asintomáticos en forma adecuada, requieren un replanteo entre las modalidades actuales de cuidado y las perspectivas de mejora de las mismas. Si bien las oportunidades son muchas, estas se basan por lo general en la correcta administración de recursos para identificar a los pacientes en verdadero riesgo sin “medicalizar” la vida de aquellos que no requieren cuidados intensivos, y su éxito se basará en la mejor información compartida entre el paciente y los diferentes niveles de atención debidamente articulados.

En la actualidad mundial, la atención especializada renal es entregada a través de equipos multidisciplinarios en una instancia del 2º nivel de atención, con un

traslado progresivo hacia la intervención del primer nivel en estadios precoces, y dejando la alta complejidad y el cuidado más intensivo a las necesidades de las personas con IRC avanzada. Esta integración en red es un fenómeno reciente, aflorado en los primeros años del presente milenio, incluso en sistemas de salud más avanzados.

En cuanto a la evaluación de resultados de algunos de estos sistemas implementados, la experiencia de Richards (23) en el Reino Unido en 2008 atribuye un resultado meritorio a la articulación de una estrategia sistemática de detección precoz sumada a un programa de gestión de la enfermedad (*disease management*), consiguiéndose una buena calidad de derivación entre niveles, sin sobrecarga de los servicios nefrológicos. En este mismo país, los miembros del estudio NEOERICA (Stevens y cols.) validaron la necesidad de bases de datos que estandaricen el manejo y derivación de pacientes de acuerdo a FGe y condiciones comórbidas como herramienta fundamental para hacer más efectivos los mecanismos de cuidado y manejo entre niveles (97). A similares conclusiones arriban Gentile y cols. (98), explicitando como arma crucial para el éxito la claridad de conceptos y comunicación. Por otra parte, Rutkowski y cols. (99), en una evaluación de efectividad clínica sobre la calidad de cuidado y gestión de pacientes con ERC en una organización prepaga de salud en EEUU (Kaiser Permanente) determinaron que es posible obtener y sostener buenos resultados de manera organizada a largo plazo, pero considerando que la dinámica de manejo ofrece aún muchas alternativas y posibilidades de mejora.

Cabe señalar, sin embargo, que la evidencia existente con respecto a los diferentes modelos prestacionales de atención a personas con enfermedad renal crónica instala decididamente la idea de no confiar únicamente en la pronta remisión a un especialista nefrólogo como alternativa de manejo integral de los casos. Desde el rigor de la evidencia clínica sólo un trabajo randomizado ha intentado dilucidar de manera comparativa la efectividad de los diferentes modelos, quedando suposiciones empíricas para avalar tales propuestas. Muchos de los estudios aquí relevados son descriptivos, confiando en los hallazgos clínicos individuales del paciente antes y después de un período determinado de exposición a estas estrategias. Sin un grupo de comparación, es difícil de interpretar y validar los cambios observados en estos estudios desde el máximo rigor de la evidencia científica. Los efectos de los modelos de atención en la salud son en este contexto difíciles de evaluar. El antes citado trabajo de Harris y col (88), único estudio aleatorizado con adecuado diseño metodológico identificado en la búsqueda, no encontró diferencias en los resultados de los pacientes que reciben atención por equipos multidisciplinarios en comparación con la atención estándar. Pero a pesar de ser un ensayo de razonable calidad, con grupos muy similares al inicio del estudio, los dos modelos de atención se aplicaron de forma simultánea en una misma unidad hospitalaria atendiendo pacientes ambulatorios. El personal era "independiente" pero la oportunidad de "contaminación" entre los dos grupos fue alta. De hecho, el número de visitas a la unidad fue similar en la rama intervención y estándar de cuidado, así como el rubro sobre prescripción de medicamentos.

También se identificó una aspiración dicotómica en el pensamiento sobre el manejo de la ERC que tal vez no sea reflejada verdaderamente en los estudios hasta la fecha. Al igual que la literatura de evaluación, hubo una fuerte tendencia de muchos autores que proponen la necesidad de la derivación precoz al especialista en Nefrología. Otros, sin embargo, adoptan un enfoque más coherente con la lógica de las enfermedades crónicas y el reconocimiento de la necesidad de un enfoque colaborativo en todas las disciplinas; esto implica la utilización de los conocimientos para mejorar la atención a un gran número de personas con la intensidad y combinación de capacidades adaptadas a la persona-paciente y sus verdaderas necesidades clínicas.

Cabe destacar también que en toda esta literatura rara vez se identifica y mensura la incertidumbre: los autores, de manera recurrente, siempre reiteran preceptos, creencias y suposiciones en la elaboración de sus ensayos. La diversidad en general de los estudios provoca dificultades a la hora de identificar precisiones desde la evidencia científica.

Al final del camino, la realidad sigue siendo preocupante y requiere (tal cual se propone en las iniciativas globales sobre la problemática) la implementación de políticas racionales, consensuadas y continuas para el enfoque de la patología. Owen (100), haciendo un comentario genérico sobre los diversos objetivos de cuidado en la salud renal ya establecidos hace más de 20 años (teóricamente conocidos y consensuados entre los niveles de atención) y luego de una revisión completa de los resultados obtenidos en ese lapso sobre indicadores de efectividad y calidad de atención en pacientes renales crónicos, observó que los mismos no se cumplen en los EEUU, registrándose aún bajos porcentajes de pacientes hipertensos o diabéticos con control de sus parámetros de seguimiento, o una escasa derivación a consultas nefrológicas y elevadas tasas de pacientes que ingresan a diálisis sin adecuado manejo previo y accesos vasculares de urgencia. Más allá de los análisis desde la evidencia disponible sobre los modelos propuestos, esta realidad sigue siendo el foco de preocupación y desafío continuo hacia el cual dirigir los mejores esfuerzos estratégicos.

7. Resultados

La experiencia en terreno

Para hacer la integración de los conceptos vertidos en el marco teórico y siguiendo el relato metodológico propuesto, la etapa de intervención buscó consolidar dichas estructuras con la 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, una iniciativa de información general 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 in prescripción médica a todo paciente que concurriese a realización de analítica sanguínea (Julio-Septiembre 2010) con objetivo de mensurar la situación real de prevalencia, conducta prescriptiva y difusión de la problemática;
- y la segunda, en la cual los resultados obtenidos fueron devueltos a los pacientes para su empoderamiento y conocimiento informado de los médicos prescriptores (Enero-Junio 2011).

Sus fundamentos, logística de implementación y sistemática de análisis fueron planteados en la descripción metodológica precedente, presentándose aquí un enfoque sobre los resultados de la misma.

7.1 Aplicación sistemática de estimación del filtrado glomerular

7.1.1 Prevalencia de FGe menores a 60 ml/min y validación MDRD4

La muestra evaluada consistió en 15377 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).

Tabla I: Datos generales por género, edad y FGe alterados

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%	

La prevalencia de FGe <60 ml/min encontrada fue 17,7% (2724 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).

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%)

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.

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%	4.3 pacientes
B (en deciles)			
40 a 50 años	2647	17%	7.9 pacientes
50 a 60 años	3670	24%	5.5 pacientes
60 a 70 años	3704	24%	3.6 pacientes
> 50 años	7374	48%	4.3 pacientes
TOTAL	15377	18%	5.6 pacientes

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. Los indicadores de EfDx por grupos se muestran en la Tabla IV.

Tabla IV: Efectividad diagnóstica de ecuación MDRD4

Indicadores de Efectividad Dx	1er FGe alterado	repetición de FGe (> 3 meses)	
	totales	en < 60 ml/min	en < 30 ml/min
sensibilidad	53%	51%	73%
especificidad	70%	77%	98%
VP (+)	99%	51%	71%
VP (-)	97%	23%	2%
LR (+)	1.75	2.21	37.5
LR (-)	0.68	0.63	0.28

VP: valor predictivo; LR: likelihood ratio

7.1.2 Modalidad de prescripción: resultados y costos

Al inicio de la campaña se observó una alta tasa de prescripción médica de UrP en relación a las CrP solicitadas (4398 vs 1661, tasa UrP/CrP = 2.2), lo cual se muestra 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 recibidas durante la campaña 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 %). Las especialidades con más solicitudes de CrP fueron Nefrología (58%), Hematología (43%), Medicina General (39%), Cardiología (36%) y Urología (34%); sin embargo, estas especialidades sólo cubrieron el 25.9% de la población estudiada (3980 pacientes). De los 15337 pedidos de analítica, 165 (1.1%) correspondieron a los 8 nefrólogos inscriptos en el sistema (0.26% de las consultas mensuales totales ambulatorias). En la Tabla V se muestra la distribución observada de pedidos de UrP y CrP en las especialidades que condensaron el 75% de las consultas.

Tabla V: 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%)

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 VI).

Tabla VI: 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%

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 VII)

Tabla VII: 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%)

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 (% PrM 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 (situación real).

Aplicando una segmentación etaria para el análisis económico, se estimó el impacto del screening en pacientes mayores de 50 años. El gasto total de este enfoque sería = \$57.045 (\$19.015/mes) vs \$46.863 (\$15.621/mes) en el grupo de prescripciones médicas, representando un monto adicional = \$10.182 (\$3.394/mes, + 21,7%). Sin embargo, 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 a 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 VIII).

Tabla VIII: 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

7.1.3 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 (y específicamente en el caso de patologías crónicas) 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 y con transparencia de información constituye uno de los factores cruciales para la sustentabilidad de los sistemas sanitarios y sus resultados (19). 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 (el formato del informe enviado se describe en el Gráfico I).



Campaña de Medición de la FUNCIÓN RENAL

Fecha:...../...../.....

▶ Su **Creatininemia** es:.....mg / dl

▶ Su **Filtrado Glomerular** (por fórmula **MDRD** modificada) es:.....ml / min

Firma y Sello del Profesional

“Si el valor del **Filtrado Glomerular** estimado por fórmula **MDRD** modificada es menor a 60 ml por minuto, el IAPOS le sugiere una consulta con un especialista en **Nefrología** para evaluar su salud renal”.

Esta recomendación está avalada por la **ISN** (International Society of Nephrology), la **SAN** (Sociedad Argentina de Nefrología) y Ministerio de Salud de la Nación.

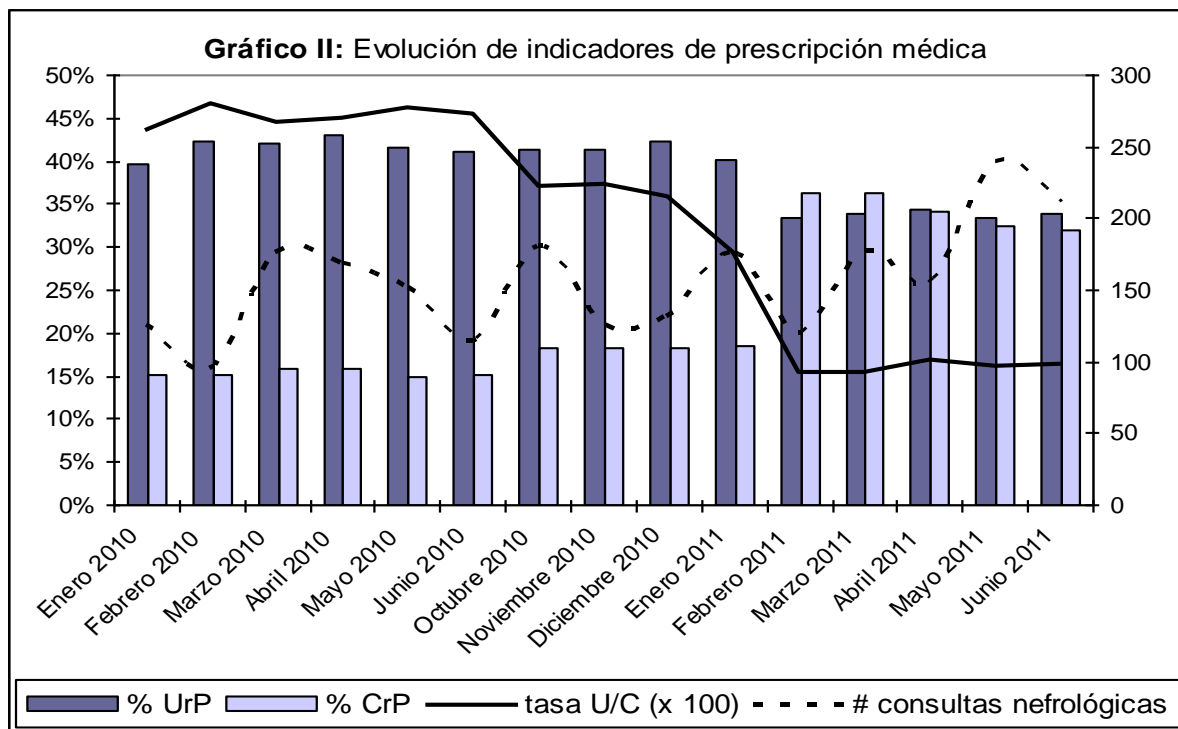
La media mensual de solicitudes de UrP en los 6 meses previos al inicio de la campaña (Enero a Junio 2010, = 4589), era claramente elevada en relación a las solicitudes de CrP (1661, el 16% de los pedidos médicos). Tomando el mismo período, esta metodología arrojaba una tasa UrP/CrP = 2.71 (es decir, 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: a) 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; b) 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); c) 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 IX y el Gráfico II.

Tabla IX: 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



7.2 Algoritmos de estudio, seguimiento y derivación entre niveles de atención

Se presentan a continuación los esquemas definidos y consensuados entre las instituciones intervinientes y sus expertos en la materia. Se tomaron como base para su realización las nociones sobre parámetros 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 (26,27,28,29,30,31,32,33). Los conceptos aquí definidos intentan 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.

7.2.1 Algoritmo de seguimiento médico

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 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 (54) y las Guías del NICE (26), 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. En el modelo definitivo, se circunscribió la competencia nefrológica estricta a aquellos pacientes con FGe < 45 ml/min (estadio 3 B en adelante); el resto de los pacientes ERC (un 80%, de acuerdo a estimaciones de prevalencia) puede ser destinado al manejo sólo en el primer nivel de atención (estadio 1 y 2, 63%) o bien compartido entre médicos de atención primaria y nefrólogos (estadio 3 A, alteración del FGe 45-60 ml/min sin proteinuria, 20%):

→Estadio 1: FG > 90 ml/min (con o sin p) **ATENCIÓN PRIMARIA**
→Estadio 2: FG 90 – 60 ml/min (con o sin p)

→Estadio 3 A: FG 60 – 45 ml/min **ATENCIÓN PRIMARIA / NEFROLOGÍA**

→Estadio 3 B: FG 45 – 30 ml/min
→Estadio 4: FG 30 – 15 ml/min (prediálisis) **NEFROLOGÍA**
→Estadio 5: FG < 10-15 (tratamiento sustitutivo)

Al cierre, se definen los 4 criterios de alerta para la derivación a Nefrología:

- FGe < 45 ml/min
- caída acelerada del FGe
- proteinuria de aparición reciente o agravamiento de la misma
- hipertensión arterial de difícil manejo

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 distribución en todos los centros de atención primaria y hospitales públicos de la provincia. Se presenta el formato definitivo el algoritmo elaborado; el mismo es actualmente distribuido por la DPPS/MSP en todos los centros de salud periféricos y hospitales públicos de la provincia:

GUÍAS BÁSICAS PARA

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

La ERC tiene alta prevalencia (> 6%) e infradiagnóstico. Su carácter progresivo y modificable requiere medidas que faciliten la detección en estadios tempranos, evitando la progresión de la enfermedad, la inadecuada prescripción de medicamentos, el desarrollo y morbimortalidad de las complicaciones cardiovasculares (CV) asociadas y la referencia tardía a Nefrología.

El Filtrado Glomerular es la mejor forma de evaluar función renal global. Se estima mediante la ecuación MDRD 4, a partir de la creatinemia, el sexo y la edad del paciente.

Otro factor de alerta es la presencia de proteinuria, indicador precoz de daño renal.

La presencia de ERC aumenta el riesgo cardiovascular > 11 veces a partir de FG < 45 ml/min.

Definiciones (valores sostenidos > 3 meses)

- Insuficiencia renal: Filtrado Glomerular < 60 ml/min
- Daño renal: Proteinuria positiva (severa > 1 g/l)

Métodos de medición

- Creatinemia + ecuación MDRD 4
- Tira reactiva de orina

ROL DEL MÉDICO DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE ERC

Control, seguimiento y tratamiento de los PACIENTES EN ESTADIOS 1, 2 y 3 A, participando activamente en SISTEMAS DE REFERENCIA y CONTRARREFERENCIA CON EL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO (cardiólogo - endocrinólogo - nutricionista - trabajador social)

- Tratar los FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR MODIFICABLES: tabaquismo, sedentarismo, sobrepeso, HTA, dislipidemia y DBT, de acuerdo a consensos vigentes.
- Adoptar medidas de RENOPROTECCIÓN:
 - IECA y/o ARA 2 como antihipertensivos y antiproteinúricos + dieta hiposódica
 - Alertar sobre factores reversibles que podrían agravar la ERC: uso de drogas nefrotóxicas, adecuar dosis de fármacos según filtrado glomerular, contrastes iodados, infecciones, obstrucción urinaria, deshidratación, insuficiencia cardíaca.

Estadios	FGe (ml/min)	% ptes	Medidas Básicas	Seguimiento
1 y 2	> 60	63%	Control de proteinuria Control de HTA Control de DBT y otros factores de riesgo CV modificables	Atención Primaria
3 A	60 - 45 sin proteinuria	20%	Ídem + NEFROPROTECCIÓN: - IECA y/o ARA2 - Dieta hiposódica - Alerta factores reversibles + ALERTA POR CRITERIOS DE CONSULTA NEFROLÓGICA	Atención Primaria + Nefrología
3 B / 4 / 5	< 45	17%	Referencia y contrarreferencia	Nefrología

¿CUÁNDO CONSULTAR CON EL NEFRÓLOGO?

- Caída del FGe a menos de 45 ml/min
- Rápido deterioro del FGe (4-6 ml/min/año)
- HTA de difícil control
- Aparición de proteinuria y/o agravamiento de la misma

Esta guía fue elaborada en forma conjunta por la Asociación de Nefrología de Santa Fe y el Ministerio de Salud de la Provincia, y cuenta con el aval del Grupo de Acciones Estratégicas para la Prevención de la Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Argentina de Nefrología.

7.2.2 Algoritmo de seguimiento bioquímico

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 consensuó con todas las entidades intervinientes (ANSF / IAPOS / SBSF / DPPS / MSP), definiéndose el siguiente esquema:

➔ **Estadios 1 y 2:**

Las mediciones analíticas no tendrán una frecuencia definida, recomendándose el **seguimiento anual de creatininemia + FGe y proteinuria**.

** Los controles de perfil lipídico deberán establecerse de acuerdo a la presencia de factores de comorbilidad cardiovascular (obesidad, hiperlipemia familiar, diabetes).*

➔ **Estadio 3 a:**

Cada 6 meses:

- creatininemia + MDRD
- Orina completa
- Hemograma
- Ionograma plasmático

Glucemia y Hb glicosilada: según control de glucemia en caso de DBT

** Los controles de perfil lipídico deberán establecerse de acuerdo a la presencia de factores de comorbilidad cardiovascular (obesidad, hiperlipemia familiar, diabetes).*

➔ **Estadio 3 a (con proteinuria) y 3 b (con o sin proteinuria):**

Cada 4 meses:

- creatininemia + MDRD
- Orina completa
- Hemograma
- Ionograma plasmático

Cada 6-12 meses:

- Calcemia/Fosfatemia
- Fosfatasa alcalina
- iPTH

** la decisión se debe tomar de acuerdo a si los valores basales están elevados y según progresión de la ERC ➔ en particular para iPTH)*

Glucemia y Hb glicosilada: según control de glucemia en caso de DBT

** Los controles de perfil lipídico deberán establecerse de acuerdo a la presencia de factores de comorbilidad cardiovascular (obesidad, hiperlipemia familiar, diabetes).*

➔ **Estadio 4:**

Cada 3 meses:

- creatininemia + MDRD
- Orina completa
- Hemograma

- Ionograma plasmático
- Albuminemia
- Urea en orina 24 hs (cálculo de la Ingesta Proteica Estimada)

Cada 3-6 meses:

- Calcemia/Fosfatemia

Cada 12 meses:

- Fosfatasa alcalina (cada 6 meses si iPTH está elevada)
- iPTH (cada 6 si los valores son elevados y/o está en tratamiento con derivados de la Vit D)
- Ferremia, Ferritina y % saturación transferrina (cada 6 meses si la Hb < 10 gr/dl y/o el paciente está recibiendo tratamiento con EPO)
 - * la decisión se debe tomar de acuerdo a si los valores basales están elevados y según progresión de la ERC

Glucemia y Hb glicosilada: según control de glucemia en caso de DBT

** Los controles de perfil lipídico deberán establecerse de acuerdo a la presencia de factores de comorbilidad cardiovascular (obesidad, hiperlipemia familiar, diabetes).*

➔ **Estadio 5:**

Cada 1 mes:

- creatininemia + MDRD
- Orina completa
- Hemograma
- Ionograma plasmático

*La frecuencia de estos análisis estará determinada por la evolución del paciente y la urgencia clínica

Cada 3 meses:

- Albuminemia
- Urea en orina 24 hs (cálculo de la Ingesta Proteica Estimada)
- Calcemia/Fosfatemia

Cada 6 meses:

- Fosfatasa alcalina (cada 3 meses si iPTH está elevada)
- iPTH (cada 3 si los valores son elevados y/o está en tratamiento con derivados de la Vit D)
- Ferremia, Ferritina y % saturación transferrina (cada 3 meses si la Hb < 10 gr/dl y/o el paciente está recibiendo tratamiento con EPO)

** Los controles de perfil lipídico deberán establecerse de acuerdo a la presencia de factores de comorbilidad cardiovascular (obesidad, hiperlipemia familiar, diabetes).*

7.3 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, adicionando un seguimiento a 1 año de los potenciales pacientes detectados, considerando la perspectiva del IAPOS en la conformación de costos y articulación de niveles. Se agregó como cierre, en base a referencias

de la bibliografía recabada (85) la estimación de ahorros potenciales por costos de diálisis evitados al enlentecer la velocidad de progresión de la patología.

7.3.1 Detección

Se seleccionaron 6 estrategias primarias:

- 1) **Modelo actual:** es la estrategia observada en la experiencia de terreno como práctica prescriptiva habitual, donde existe una escasa frecuencia de solicitud de creatininemia y una utilización estimada muy escasa del FGe por MDRD.
- 2) **Mundial:** es la estrategia aplicada en varios países del mundo de manera existosa (también denominada “cribado por selección”), consistente en el informe automático de FGe cada vez que se registra una solicitud de creatininemia (aplicable a pacientes > 18 años y con los criterios de exclusión de la ecuación)
- 3) **IAPOS etapa 1:** define el criterio de realizar CrP + MDRD4 aún sin solicitud médica, consistiendo en un screening directo; con un aumento en la probabilidad de detección de casos, también lo harían los costos, persistiendo el dilema de un potencial componente ético.
- 4) **IAPOS etapa 3:** bajo el mismo concepto de la estrategia Mundial, pero partiendo de un incremento basal en las solicitudes de creatininemia luego del cambio de conducta prescriptiva alcanzado; esta estrategia e encuentra actualmente en vigencia como continuidad de la campaña.
- 5) **MSP:** el Ministerio de Salud de la Provincia propuso una estrategia similar a la Mundial y IAPOS 3 en cuanto a la aplicación automática de MDRD4, pero ampliando las realizaciones de creatininemias a los casos donde se registrase un pedido de uremia aislado (suponiendo intención diagnóstica positiva pero por método erróneo).
- 6) **SSMR:** la Secretaría de Salud de la Municipalidad de Rosario implementó la realización de creatininemia (aún sin prescripción médica) + MDRD4 a todos los pacientes > 50 años aunque sin informe automático; los individuos con FGe < 30 ml/min son ingresados en un programa de manejo entre los niveles de atención primario y secundario.

Como las estrategias sólo se enfocaban en el diagnóstico genérico de IRC sin aportarse líneas específicas sobre el rubro el 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 + prot:** adiciona a la base de la estrategia Mundial, la medición de proteinuria por tira reactiva como screening.
- 8) **MDRD + prot > 50:** igual a la previa, limitada a los individuos > 50 años.
- 9) **MDRD + prot + albU:** adiciona al screening de proteinuria por tira reactiva una solicitud de albuminuria a los pedidos de creatininemia
- 10) **MDRD + prot + albU >50:** igual a la previa, en individuos > 50 años.

7.3.1.1 Efectividad

Para determinar la efectividad de cada estrategia se conformaron ecuaciones en base a la probabilidad de solicitudes analíticas y controles de consulta clínica ocurridos o programados (tomados de la bibliografía y los datos de la experiencia de terreno de la Campaña Salud Renal IAPOS etapa 1):

Estrategias de detección	CrP	prob	UrP	prob	ClCr	prob	MDRD	prob	Orina	prob	consultas	prob
Actual	1	0.25	1	0.42	1	0.002	0	0	1	0.3	2	1
Mundial	1	0.28	1	0.33	1	0.002	1	1	1	0.3	2	1
IAPOS etapa 1	1	1	1	0.42	1	0.002	1	1	1	0.3	2	1
IAPOS etapa 3	1	0.34	1	0.33	1	0.002	1	1	1	0.3	2	1
SSMR	1	0.56	1	0.42	1	0.002	1	1	1	0.3	2	1
MSP	1	0.25	1	0.42	1	0.002	1	1	1	0.3	2	1
MDRD + prot	1	0.25	1	0.42	1	0.002	1	1	1	1	2	1
MDRD + prot > 50	1	0.56	1	0.42	1	0.002	1	1	1	1	2	1
MDRD + prot + albU	1	0.25	1	0.42	1	0.002	1	1	1	1	2	1
MDRD + prot + albU >50	1	0.56	1	0.42	1	0.002	1	1	1	1	2	1

Para evaluar la efectividad de las alternativas se consideraron las siguientes preguntas y formulaciones:

¿Cómo estimar la población objetivo (PO)?

- A total de población
- B % de personas entre 18 y 70 años
- PrAn % personas con solicitud de analítica x mes
- PO = A * B * PrAn**

A y B: afiliados IAPOS a Junio 2011 = 514.677 (68% entre 18-70 años);
PrAn: 8.1%, datos de CSR IAPOS etapa 1

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

A continuación se desglosa la composición de probabilidades por estrategia:

- ACTUAL = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck(+) * P MDRD
- MUNDIAL = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+)
- IAPOS 1 = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+)
- IAPOS 3 = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+)
- SSMR = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+) * P FG <30
- MSP = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+)
- MDRD+prot = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+) * P prot
- MDRD+prot > 50 = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+) * P prot
- MDRD+prot+albU = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+) * P albU
- MDRD+prot+albU >50 = P solicitud CrP * P FG <60 * P recheck (+) * P albU

P solicitud CrP: todos los datos provienen de CSR IAPOS etapa 1, excepto Mundial, tomado de NICE Report (33).

P MDRD, P FG <60, P FG <30 y P recheck (+): tomados de CSR IAPOS etapa 1, con valores de 0.28, 0.18, 0.08 y 0.58 respectivamente.

El incremento estimado de PDx por realización de proteinuria (prot) para ERC fue 50% y de 85% para albuminuria (albU), tomado de Boulware y cols. (61).

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

- A población total
- PDx probabilidad diagnóstica

$$EfDx = A * PDx$$

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

En esta primera visualización, las estrategias más efectivas (mayor número de casos detectados) son la **estrategia IAPOS 1** (por el mecanismo de screening, aplicando medición de CrP 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 etario (18%, datos CSR IAPOS etapa 1) y la ampliación de eficacia diagnóstica proporcionada por medición de proteinuria.

Por otra parte, considerando un ejemplo en cuanto a noción temporal, la detección de los teóricos 10.664 pacientes con ERC de la población IAPOS entre 18-70 años (tomando como base una prevalencia de la patología del 8.1%) la estrategia IAPOS etapa 3 actualmente en vigencia requeriría 12 meses de implementación consecutiva para detectar estos pacientes.

7.3.1.2 Costos

Para conformar los costos se tomaron como referencia los valores monetarios de analítica bioquímica y consultas médicas, de acuerdo a la siguiente tabla de referencia (valores IAPOS a Enero 2011):

valor UB	UB	\$	6.14
CrP	2	\$	12.28
UrP	1.5	\$	9.21
CICr24hs	5	\$	30.70
MDRD	0.5	\$	3.07
Orina completa	2.5	\$	15.35
Proteinuria	1	\$	6.14
Albuminuria	12.5	\$	76.75
Indice Alb/Creat	1	\$	6.14
Consulta		\$	49.00

En base a esta tabla de valores, 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?

- C costo unitario de la práctica
- D probabilidad de que sea solicitada

$$CU = C \times D$$

C y D: tomados de tablas precedentes, valores IAPOS Junio 2011 y CSR IAPOS etapa 1.

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

- CU costo unitario de la estrategia
- PrAn probabilidad de solicitud de analítica x mes
- PO población objetivo

$$CT = CU * PDx * PO$$

La siguiente tabla muestra los costos finales por 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

Puede observarse que el menor costo unitario de la simulación de costos generada se observa en la estrategia Actual, la cual a su vez presentaba en el análisis precedente la menor efectividad diagnóstica final (en probabilidad de casos detectados por mes); por contrapartida, una de las estrategias más eficaces (IAPOS 1, screening CrP) presenta costos más elevados. Al considerarse la inclusión de las estrategias que consideraban mediciones sistemáticas de proteinuria pudo observarse 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.

7.3.1.3 Análisis 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)?

- CT costo total de la estrategia
- EfDx efectividad de la estrategia

$$CC = CT / EfDx$$

La siguiente tabla muestra el 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

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 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 y cols., 61). 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 encuentran 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), 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 a la siguiente tabla:

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

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

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

En una segunda etapa, se aplicó la misma metodología pero incluyendo las estrategias de medición sistemática de proteinuria y/o microalbuminuria. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

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

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.

7.3.1.4 Análisis de sensibilidad

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 estos ítems para determinar su impacto comparativo en la eficiencia final de las estrategias.

Población seleccionada

Como se explicitó previamente, la concentración de estrategias en una población seleccionada por franja etaria > 50 años más reducida (51% del total) y con mayor prevalencia de la patología renal crónica (15% vs 8%, datos provenientes del padrón IAPOS Junio 2011 y los resultados de la CSR IAPOS etapa 1) implicaría menores costos de implementación con mayor efectividad diagnóstica. Esta opción se mostró como un claro modificador de la eficiencia; la selección de población podría hacerse más específico aplicándose de manera adicional factores de riesgo clínico (presencia de diabetes y/o hipertensión) bien descriptos en la literatura pero no relevados en el presente estudio por falta de disponibilidad de dichos datos consolidados en el historial clínico de los pacientes.

Prescripciones de creatininemia

Un aumento de las prescripciones de este analito, si bien condicionaría un aumento en los costos, también mejoraría la efectividad diagnóstica global de las estrategias, por mayor cobertura poblacional dada la actual conducta prescriptiva. Como parámetro se simuló los resultados en costos y efectos de llevar la probabilidad de solicitudes al máximo valor encontrado en la práctica habitual (0.34, luego de la inducción de cambios en la conducta prescriptiva de la CSR IAPOS). En comparación a las estrategias basales, este incremento de creatininemias tendría un costo medio = \$ 3.173.274 (rango: \$ 1.845.644 a \$ 4.056.409, + 1% vs basal) con una media de casos detectados = 1209 (rango: 278 a 2923, + 8% vs basal).

Consultas médicas

Sobre el basal de 2 consultas médicas (inicial y confirmación diagnóstica) se agregó una consulta adicional de seguimiento para estimar el impacto en los costos, sin contemplarse efecto adicional en los diagnósticos. En comparación a las estrategias basales, este incremento de consultas significaría un incremento del costo medio = \$ 4.396.412 (rango: \$ 2.556.456 a \$ 4.904.415, + 40% vs basal) sin incremento del número de casos detectados.

Medición sistemática de proteinuria

Sobre la probabilidad de pedidos basales de orina completa observados por analítica (0.30, CSR IAPOS etapa 1), se aplicó la realización de la prueba a todos los casos en las estrategias restantes para mensurar su impacto económico y los resultados diagnósticos. En comparación a las estrategias basales, este incremento en mediciones de proteinuria por tira reactiva implicaría un costo medio = \$ 3.322.228 (rango: \$ 1.845.644 a \$ 4.056.409, + 6% vs basal) con una media de casos detectados = 1647 (rango: 307 a 4384, + 47% vs basal).

Medición sistemática de albuminuria

También se simuló escenarios de gastos y efectividad en base a la aplicación general de este analito (de alto costo pero potencial ventaja diagnóstica). En comparación a las estrategias basales, esta aplicación general de medición de albuminuria tendría un costo medio = \$ 4.961.856 (rango: \$ 2.469.145 a \$ 5.955.729, + 58% vs basal) con una media de casos detectados = 1921 (rango: 378 a 5407, + 71% vs basal).

Las siguientes tablas muestran, de acuerdo a los sucesivos criterios aplicados en el análisis de sensibilidad, las 5 estrategias más y menos eficientes, agrupadas de acuerdo al costo medio por caso detectado (CC), y el impacto en los costos y efectos sucesivos de las variables consideradas en el análisis de sensibilidad (ordenadas por costo unitario), de acuerdo a la siguiente referencia:

BASAL

AUMENTO PEDIDOS CREATININA

AUMENTO CONSULTAS

MEDICIÓN PROTEINURIA SISTEMÁTICA

MEDICIÓN ALBUMINURIA SISTEMÁTICA

MAS EFICIENTES					
	CU	prob Dx	GASTO	casos (+)	costo/caso CC
MDRD + prot + albU >50	\$170.21	0.097	\$2,469,145.45	2750	\$ 897.72
CT medio	\$170.21	0.097	\$2,469,145.45	2750	\$ 897.72
\$ 2,611,311.81	\$170.21	0.134	\$2,469,145.45	3816	\$ 647.00
CC medio	\$170.21	0.134	\$2,469,145.45	3816	\$ 647.00
\$ 849.12	\$219.21	0.097	\$3,179,977.28	2750	\$ 1,156.15
IAPOS etapa 1	\$121.88	0.103	\$3,466,964.92	2923	\$ 1,186.27
CT medio	\$121.88	0.103	\$3,466,964.92	2923	\$ 1,186.27
\$ 4,304,603.01	\$132.63	0.154	\$3,772,602.70	4384	\$ 860.57
CC medio	\$170.88	0.103	\$4,860,752.83	2923	\$ 1,663.18
\$ 1,199.57	\$209.38	0.190	\$5,955,729.67	5407	\$ 1,101.54
MDRD + prot > 50	\$127.23	0.048	\$1,845,644.39	1375	\$ 1,342.05
CT medio	\$127.23	0.048	\$1,845,644.39	1375	\$ 1,342.05
\$ 2,210,489.70	\$127.23	0.073	\$1,845,644.39	2063	\$ 894.70
CC medio	\$176.23	0.048	\$2,556,476.22	1375	\$ 1,858.93
\$ 1,320.16	\$203.98	0.089	\$2,959,039.14	2544	\$ 1,163.06
IAPOS etapa 3	\$112.95	0.035	\$3,212,848.94	994	\$ 3,233.31
CT medio	\$112.95	0.035	\$3,212,848.94	994	\$ 3,233.31
\$ 4,050,487.03	\$123.70	0.052	\$3,518,486.72	1491	\$ 2,360.60
CC medio	\$161.95	0.035	\$4,606,636.85	994	\$ 4,635.97
\$ 3,312.95	\$200.45	0.065	\$5,701,613.69	1838	\$ 3,101.58
MUNDIAL	\$112.21	0.029	\$3,191,890.92	818	\$ 3,900.55
CT medio	\$112.95	0.035	\$3,212,848.94	994	\$ 3,233.31
\$ 4,033,720.61	\$122.96	0.043	\$3,497,528.70	1227	\$ 2,849.36
CC medio	\$161.21	0.029	\$4,585,678.83	818	\$ 5,603.79
\$ 3,867.87	\$199.71	0.053	\$5,680,655.67	1514	\$ 3,752.36
MENOS EFICIENTES					
MSP	\$112.67	0.026	\$3,204,989.69	731	\$ 4,386.54
CT medio	\$113.78	0.035	\$3,236,426.71	994	\$ 3,257.04
\$ 4,048,915.18	\$123.42	0.039	\$3,510,627.46	1096	\$ 3,203.24
CC medio	\$161.67	0.026	\$4,598,777.59	731	\$ 6,294.17
\$ 4,270.66	\$200.17	0.048	\$5,693,754.43	1352	\$ 4,212.33
MDRD + prot + albU	\$142.61	0.023	\$4,056,409.20	643	\$ 6,304.47
CT medio	\$142.61	0.031	\$4,056,409.20	893	\$ 4,543.76
\$ 4,380,750.48	\$142.61	0.031	\$4,056,409.20	893	\$ 4,543.76
CC medio	\$150.62	0.031	\$4,284,327.66	875	\$ 4,896.10
\$ 5,751.76	\$191.61	0.023	\$5,450,197.11	643	\$ 8,470.69
SSMR	\$116.48	0.017	\$3,313,272.78	474	\$ 6,986.78
CT medio	\$116.48	0.017	\$3,313,272.78	474	\$ 6,986.78
\$ 4,150,910.87	\$127.23	0.025	\$3,618,910.56	711	\$ 5,087.52
CC medio	\$165.48	0.017	\$4,707,060.69	474	\$ 9,925.90
\$ 7,120.09	\$203.98	0.031	\$5,802,037.53	877	\$ 6,613.46
MDRD + prot	\$123.42	0.011	\$3,510,627.46	322	\$10,912.43
CT medio	\$123.42	0.017	\$3,510,627.46	483	\$ 7,274.95
\$ 4,232,297.84	\$124.52	0.015	\$3,542,064.49	438	\$ 8,095.70
CC medio	\$172.42	0.011	\$4,904,415.37	322	\$15,244.88
\$ 10,218.94	\$200.17	0.021	\$5,693,754.43	595	\$ 9,566.74
Actual	\$109.60	0.007	\$3,117,664.61	205	\$15,239.38
CT medio	\$110.71	0.010	\$3,149,101.64	278	\$11,318.42
\$ 3,961,590.10	\$120.35	0.011	\$3,423,302.38	307	\$11,155.57
CC medio	\$158.60	0.007	\$4,511,452.51	205	\$22,052.32
\$ 14,915.80	\$197.10	0.013	\$5,606,429.36	378	\$14,813.32

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.

Las medidas tendientes al incremento de solicitudes de creatininemia 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.

7.3.2 Seguimiento

De acuerdo a la grilla de seguimiento clínico y analítico diseñada, se presentan los resultados en cuanto a costos y probabilidades de transición por estadios en el primer año de seguimiento de pacientes luego de la estrategia de detección.

7.3.2.1 Probabilidades por algoritmo

Se consideró la base poblacional de pacientes entre 18 – 70 años de IAPOS a Junio 2011 (= 360.274 individuos), de los cuales 10.664 presentarían patología renal crónica en sus diferentes estadios (sobre una prevalencia estimada de 8.1%).

Sobre este número total se aplicó una teórica distribución en base al estudio epidemiológico NHANES III (2007-2010) para estimar el número total de pacientes que se ubicaría por cada estadio de la patología. Como las estrategias diagnósticas se basaron en las posibilidades operativas de aplicación sistemática del FGe por ecuación MDRD4, se consideraron para este análisis de seguimiento sólo a aquellos pacientes con IRC moderada en adelante (estadio ≥ 3), pasibles de ser detectados por dicha metodología: esto provocaría así mismo una reducción de la población objetivo (por exclusión de pacientes estadio 1 y 2) a sólo 7.823 individuos. Se estimó además una prevalencia de 5% de diabetes mellitus y un 6% para enfermedades cardiovasculares (para estimar las frecuencias de controles de glucemia y perfil lipídico que pudieran requerirse).

En la siguiente tabla se presentan la distribución de pacientes, con los consumos anuales teóricos para el número de consultas clínicas y requerimientos analíticos por protocolo correspondientes a cada estadio:

Estadio	3a	3b	4	5
% pacientes	41.2%	24.3%	6.8%	2.0%
# pacientes	4394	2591	725	213
consulta	2	3	4	12
creatinina	2	3	4	6
MDRD	2	3	4	6
hemograma	2	3	4	6
uremia	0	0	4	6
albuminemia	0	0	2	4
ionograma	2	3	4	6
orina completa	2	3	4	4
glucemia	0.09	0.135	0.18	0.18
Hb glicosilada	0.09	0.135	0.18	0.18
Ca	0	1	2	4
Pi	0	1	2	4
iPTH	0	1	1	2
fosfatasa alcalina	0	1	1	2
perfil lipídico	0.06	0.06	0.06	0.06
ferremia	0	0	1	2
ferritinemia	0	0	1	2
% sat TF	0	0	1	2

7.3.2.2 Costos

A los valores previamente utilizados en la estimación de costos de las estrategias de seguimiento, se adicionaron los siguientes tomados de la referencia citada desde el NBU:

valor UB	UB	\$ 6.14	valor UB	UB	\$ 6.14
Hemograma	3	\$ 18.42	Pi	1.5	\$ 9.21
Albuminemia	1.5	\$ 9.21	PTH	19	\$ 116.66
Monograma	3.5	\$ 21.49	fosf. Alcalina	1.5	\$ 9.21
orina completa	2.5	\$ 15.35	perfil lipídico	11	\$ 67.54
Glucemia	1.5	\$ 9.21	Ferremia	2	\$ 12.28
Hb glicosilada	15	\$ 92.10	Ferritinemia	15	\$ 92.10
Ca	1.5	\$ 9.21	% sat TF	5	\$ 30.70

Con la adición de estos componentes y de acuerdo al algoritmo de seguimiento se establecieron los siguientes resultados por estadio, por paciente y costo total del programa de seguimiento anual.

estadio	3a	3b	4	5
% pacientes	41.2%	24.3%	6.8%	2.0%
# pacientes	4394	2591	725	213
costos consulta	\$ 98.00	\$ 147.00	\$ 196.00	\$ 588.00
costos laboratorio	\$ 154.39	\$ 373.85	\$ 657.78	\$ 1,102.93
costos x paciente	\$ 252.39	\$ 520.85	\$ 853.78	\$ 1,690.93
incremento de costos desde estadio 3a		106%	238%	570%
costos totales	\$ 1,108,905.43	\$ 1,349,717.72	\$ 619,125.38	\$ 360,644.90
% gasto total	32%	39%	18%	10%
costo total del seguimiento anual (para 7823 pacientes IRC) =				\$ 3,438,393.42

El costo de atención de cada paciente desde el estadio 3a se duplicaría al pasar al estadio 3b, ascendería un 238% en el estadio 4 y sería 5.7 veces mayor en estadio 5. Debido a este incremento exponencial de costos por estadio (sin considerar los ingresos a diálisis) el 8,8 % de los pacientes (estadio 4 y 5) consumirían el 28 % del financiamiento del cuidado de esta fase de tratamiento.

7.3.3 Resultado final de costos

Tomando nuevamente como referencia una estrategia de detección de eficiencia aceptable y validada en la práctica (IAPOS etapa 3), que diagnosticaría unos 994 nuevos pacientes por mes, la misma tomaría estimativamente un año para completar la identificación de todos los casos potenciales en la población total de afiliados IAPOS. Esto requeriría multiplicar la aplicación mensual de la estrategia en forma consecutiva durante ese lapso ($\$ 3.212.848 * 12$) con un acumulado = $\$ 39.518.041$ anuales. La sumatoria de la estrategia de detección más el seguimiento propuesto de todas las cohortes mensuales superaría los 43 millones de pesos anuales de gasto final.

Por contrapartida, de acuerdo a los datos de transición a diálisis de los estudios de referencia reportados (34,101) y la población basal IAPOS por cada estadio definido, la probabilidad establecería anualmente el paso a tratamiento sustitutivo renal (TSR) de 13 pacientes desde estadio 3a, 8 desde 3b, 31 desde el 4 y 70 desde estadio 5; de acuerdo a resultados en la reducción de progresión reportados en los trabajos de Orlando y cols. (65,102) a través de intervenciones de atención optimizada (OPT), el número de pacientes/año con evolución a TSR se reduciría sensiblemente (de acuerdo a la siguiente tabla):

Estadio	3a	3b	4	5
# pacientes basales	4394	2591	725	213
probabilidad anual a TSR	0.003	0.003	0.043	0.330
# pacientes a TSR	13	8	31	70
reducción x atención OPT	0.9	0.82	0.61	0.38
# final pacientes a TSR	1	1	12	44

Anualmente, llegarían a diálisis 123 pacientes con el manejo estándar vs 59 con la estrategia de atención articulada por niveles (-52%).

El costo de tratamiento dialítico mensual se calculó multiplicando el valor de la sesión de diálisis en IAPOS (Enero 2011 = $\$ 485$) por una media mensual de 12.5 sesiones (final = $\$ 6062,50$). Tomando una media de 6 meses de diálisis por paciente (la probabilidad de ingresar a tratamiento en el primer o último mes del año estimado), el costo potencial por tratamiento dialítico con el mecanismo actual de manejo de los pacientes sería de $\$ 4.456.663,70$ anuales, el cual se reduciría a $\$ 2.128.515,60$ con una estrategia optimizada de seguimiento, evitando el ingreso a diálisis de 64 pacientes. Estos ahorros estimados se limitan a los montos de tratamiento dialítico, sin considerar los episodios evitados en cuanto a internaciones o interconurrencia de morbilidades cardiovasculares (ej: IAM, ACV), los cuales podrían aumentar el impacto económico y social de las intervenciones preventivas.

8. Análisis de resultados

8.1 Etapa de investigación teórica

La búsqueda bibliográfica abordada permitió estructurar un marco conceptual sustentado en las bases teóricas de la problemática, desde las generalidades de la patología y las posibilidades de diagnóstico y estadificación, pasando a un enfoque analítico sobre la evolución de las estrategias diagnósticas y de continuidad de la atención referidas a la enfermedad renal, que incluyó conceptos generales en relación al impacto de esta patología en el sistema de salud, la aplicación de metodologías de consenso y manejo del problema, con descripción y mensuración de resultados desde los diferentes enfoques puestos en marcha. Sobre esta base general, se plantearon lineamientos para definir una perspectiva diferente desde la política sanitaria y el análisis de toma de decisiones en el ámbito local.

Para muchos, la enfermedad renal crónica se produce como parte de un complejo grupo de comorbilidad, en concomitancia con hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Al centrarse en el desarrollo y la evaluación de los enfoques para atender a las personas con ERC, 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 mensurar 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.

La introducción de la determinación de la existencia y el grado de enfermedad renal en los acuerdos con instituciones efectoras de salud permitiría facilitar la toma de decisiones inicial a los profesionales encargados del seguimiento de estos pacientes. Este primer paso consistiría en la estimación del filtrado glomerular mediante ecuaciones validadas y su informe automático en cada realización de creatininemia en los laboratorios, adicionando normativas para la medición de proteinuria, con una definición algorítmica de los pasos clínicos y analíticos sucesivos para la confirmación y seguimiento de los casos detectados. Esta sería la herramienta basal del proyecto, tendiente a facilitar y articular la estandarización de prácticas entre la atención primaria y la especializada, definiendo criterios de seguimiento clínico y analítico sobre los que se articularán los algoritmos de referencia y contrarreferencia interniveles.

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.

8.2 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 establecer 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. En términos de efectividad diagnóstica evidenció excelentes

índices cuando el FGe < 30 ml/min, en función de los valores obtenidos por razón de verosimilitud (likelihood ratio: LR positivo > 10 y LR negativo < 1).

Aunque la prevalencia de IRC observada (17.7%) en dicho 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).

Como elemento asociado a este análisis de eficiencia sanitaria (mayor resultado por gasto incurrido), la evaluación económica desde un perfil de costo efectividad evidenció un moderado incremento de gastos (que se neutralizarían con la pérdida de recursos en UrP prescriptas) pero con alto impacto en términos de costo por caso detectado, al incrementarse significativamente la probabilidad de detectar casos potenciales mediante la estrategia screening, la cual se hace más clara aún en individuos con solicitud aislada de UrP o mayores de 50 años.

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 (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.

Los resultados más limitados se observaron en relación a los mecanismos de derivación a Nefrología, quedando abierto aquí un escenario para la construcción y acuerdo entre sociedades científicas sobre guías de práctica, criterios de derivación y referencia-contrarreferencia entre niveles, el cual no se encuentra aplicado y consensuado en la actualidad.

El número de casos potenciales de IRC adicionales con FGe <60 en el grupo screening (especialmente en mayores de 50 años o con prescripción de UrP aislada) indicaría la necesidad de implementar CrP + MDRD4 de forma sistemática, sin esperar la solicitud médica en una primera instancia, mejorando así la identificación precoz de forma costo efectiva (con menor costo por caso detectado). La devolución de esta información al paciente y al médico produciría cambios positivos en la conducta prescriptiva en el corto y mediano plazo.

8.3 Análisis de eficiencia económica

A pesar del enfoque importante en la detección precoz y la gestión proactiva de la ERC en los últimos años, se han identificado evidencias significativas sobre ciertas faltas de acuerdo acerca de la mejor manera de manejar a las personas con enfermedad renal crónica, lo cual se hace más diverso e indefinido en relación al sustento económico de las estrategias dependiendo de los diferentes sistemas de financiamiento sanitario. Se sugiere que el cuidado de las personas con enfermedad renal crónica puede ser mejorado y que, debido a que estas personas están en riesgo de daño renal y cardiovascular simultáneo, las estrategias sinérgicas para mejorar el manejo de la ERC tienen como potencial beneficio un uso eficiente de los recursos y servicios de salud. Sin embargo, dada la gran incertidumbre alrededor de muchas estimaciones de parámetros, la costo efectividad de las estrategias de detección y atención debe ser demostrada y validada de manera permanente para su adaptación a la práctica diaria en cada modelo de financiamiento y acceso.

Con las limitaciones de construcción citadas oportunamente, el análisis de costo efectividad realizado entre las diferentes opciones de detección, adicionando un seguimiento a un año de los potenciales pacientes detectados dentro de un algoritmo de consumos consensuado de prácticas médicas y bioquímicas, 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 o seleccionado, o 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 etario y la ampliación de eficacia y especificidad diagnóstica proporcionada por este método.

Costos y eficiencia

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.

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, restando definir para las primeras el marco normativo (tanto bioquímico analítico como de aplicación e interpretación médica) para su implementación.

Las medidas tendientes al incremento de solicitudes de creatininemia 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.

Seguimiento

La estrategia vigente en IAPOS en la actualidad (aplicación e informe automático de MDRD4 a todo pedido de CrP en personas de 18-70 años en una base de aumento de prescripciones > 30% de CrP) detectaría 994 nuevos pacientes por mes, requiriéndose aproximadamente un año para completar la detección de todos los casos potenciales en la población estudiada, en base a estimaciones de prevalencia. La sumatoria de esta estrategia de detección más el seguimiento definido por protocolo de todas las cohortes mensuales superaría los 43 millones de pesos anuales de gasto final: este número podría reducirse al considerar los ahorros superiores a 2 millones de pesos anuales por pacientes que eviten el ingreso a TSR. La implementación definitiva de esta protocolización es el desafío en marcha a través de consensos con las entidades médicas.

9. Conclusiones finales

9.1 Marco teórico de estrategias de detección y modelos de atención

Persisten aún áreas clave de incertidumbre alrededor de la historia natural de las personas con ERC, en particular sobre la denominada etapa 1-3 que se identifican por metodologías de screening o "cribado oportunista" (como se denomina al informe automático de FGe en cada solicitud de creatininemia), y la real identificación de subgrupos de riesgo de progresión del daño renal y el riesgo vascular. De hecho, los enfoques ya adoptados en varios países del mundo (ej: Reino Unido) han logrado identificar a muchas personas con enfermedad renal crónica que no hubiesen sido detectadas, para ingresarlas al sistema de atención de la salud. La mayoría de estas personas tienen ERC en estadio 3 (en nuestra experiencia revistió el 70% de los casos potenciales detectados) por lo cual surge la necesidad de establecer la real necesidad de cuidados y los grupos en riesgo, ya que las enfermedades cardiovasculares en general revisten mayor prevalencia desde FGe <60 ml/min/1.73 m².

Aún sin haberse documentado una evidencia incontrovertible 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. Puede afirmarse también que es necesario aumentar el acceso a mejorar 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.

Mientras que las estimaciones de riesgo relativo en relación al riesgo vascular y el daño renal se incrementan con el deterioro funcional y se extrapolan a los estadios definidos para la IRC, el número de personas en verdadero riesgo por cada categoría resulta acotado. Esto se debe tener 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.

Sería posible identificar los subgrupos con mayor riesgo de malos resultados de salud, pero, debido a que la prevalencia de ERC cae abruptamente con el FGe, el número absoluto de personas que sufren un impacto negativo también decrece. 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. La identificación del relativamente pequeño, pero crítico, grupo de personas con rápido deterioro de la función renal se incluye como corolario de esta tarea genérica, sobre todo ante situaciones tratables y reversibles.

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. Aun 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 si 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.

9.2 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.

Los datos poblacionales aquí 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.

Tanto la prevalencia de IRC observada (17.7%) o estimada (9.5%) fueron altas, aun considerando las limitaciones de diseño de estudio, circunscripto sólo a la estimación de IRC y no de daño renal (al no registrarse prevalencia de proteinuria). 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 o 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.

9.3 La perspectiva económica

Uno de los objetivos de este trabajo fue evaluar las pruebas de eficacia clínica y rentabilidad de las estrategias de detección y derivación precoz a la consulta nefrológica. El modelo de servicios de atención vigente depende en gran medida de la referencia al especialista en el segundo nivel, pero se reconoce la imposibilidad de concretar un mecanismo sustentable sin participación consistente de la atención primaria, particularmente en el ámbito de la salud pública donde la generación de demanda de atención puede no encontrar suficiente oferta especializada. Hay que reconocer también que si bien empíricamente existiría un potencial campo para la mejora de la atención de personas con ERC aplicando modelos de referencia temprana, la combinación de algún tipo de atención compartida entre la atención primaria y la atención secundaria, incluso con probable rentabilidad al fin del ciclo, no se vislumbra como una realidad factible de implementación orgánica en el corto plazo.

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. Al mismo se le agregó un costo definido para la población estudiada de esquemas de seguimiento clínico a lo largo de un año. 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, garantizando su seguimiento acorde. 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. Así, las estrategias propuestas sugieren un conjunto de principios y referencias con potencial para ofrecer una solución rentable al uso de los recursos. El modelo se encontró altamente sensible a las variaciones de la tasa de prescripción de creatininemia, 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.

10. 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 FGe

Los resultados obtenidos, específicamente en relación a la propuesta de trabajo en terreno, representan la primera experiencia registrada en el país sobre la implementación sistemática de informes automáticos de FGe mediante ecuaciones en gran escala poblacional y desde la perspectiva del financiador (IAPOS) como política sanitaria, en consenso con entidades científicas y gremiales multidisciplinarias (SBSF, SAN, ANSF). Su puesta en marcha demostró que dicha estrategia es operativamente posible, tanto en la logística de implementación como en los acuerdos contractuales y de financiamiento para sustentarlos. A su vez, la evaluación económica de la estrategia de informe automático aplicando MDRD4 presentó un nivel de eficiencia aceptable como para ser sostenida en el tiempo, metodología que actualmente se encuentra vigente en IAPOS replicando a otros modelos y sistemas de salud a nivel mundial: la estrategia se encuentra supervisada en su evolución para readecuar sus lineamientos de acuerdo a los probables cambios y avances que puedan producirse en cuanto a conocimientos científicos como en las modalidades de prestación de servicios.

Consensos de acuerdo científico y de financiamiento

Para apuntalar la iniciativa previamente descrita, el paso siguiente podría enfocarse hacia la definición de criterios aplicables de manera sistemática para la medición e interpretación de proteinuria. Esto implica una continuidad en la participación multidisciplinaria, tal cual se propuso con la inserción de grupos bioquímicos en los consensos (modalidad actualmente consolidada y en gran auge) ya que su conocimiento desde lo técnico en las determinaciones y lo fáctico en términos logísticos aportaría las condiciones necesarias para estimar la aplicabilidad general de las propuestas. Así mismo, dado que las determinaciones específicas de albuminuria se traducen en incrementos sustantivos en cuanto a los costos de seguimiento, los consensos científicos sobre lo ideal deberán contrastarse y acordarse en función de las posibilidades reales de accesibilidad, de equidad y de financiamiento desde la perspectiva de la eficiencia: la experiencia en relación a la implementación de FGe por MDRD4 muestra claramente que estas iniciativas son posibles. Sobre el particular, si estos acuerdos científicos en cuanto al uso concomitante de otros métodos diagnósticos permiten identificar con mayor precisión aquel subgrupo crítico de pacientes en verdadero riesgo de progresión de la enfermedad o sus consecuencias, el ejercicio de eficiencia permitiría una reubicación de recursos de manera optimizada, mejorando los resultados del sistema.

Consolidación del sistema de redes de atención

Otro punto crucial, una vez definidos los mecanismos de selección de casos críticos, consistiría en garantizar el acceso supervisado de los mismos a una correcta articulación entre niveles de atención. La propuesta de un algoritmo sencillo, de fácil distribución y conocimiento general de los equipos sanitarios, se propuso como primera alternativa a otros diseños preliminares que no se

condicen con la realidad de la práctica clínica, traduciéndose en una dificultosa aplicación. La combinación adecuada de ambos podría darse con el aporte de las actuales tecnologías de información: una experiencia piloto al respecto se encuentra en desarrollo (Secretaría de Salud de la Municipalidad de Rosario) con el diseño de un programa informático para seguimiento y trazabilidad de pacientes, alimentado por resultados bioquímicos centralizados de carga automática y datos de controles clínicos ingresados en consultorios con participación de distintas especialidades, tal cual lo reportan eficaces experiencias mundiales con respecto a este enfoque (23,97). En base a estos datos, un algoritmo de toma de decisiones incorporado a la plataforma informática sugeriría en tiempo real los pasos a seguir unificando criterios, de acuerdo a los datos actualizados y la identificación de los pacientes. El programa debería permitir una revisión permanente de los conceptos, la conformación de árboles de decisión, los parámetros analíticos a evaluarse, siendo un espacio para la participación de las especialidades clínicas concomitantes al cuidado de la patología renal y sus comorbilidades asociadas (enfermedades crónicas no transmisibles, ej: hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia).

La participación del paciente

Otro desafío importante se enfoca hacia el fomento de canales de participación de los pacientes en la toma de decisiones acerca de su salud. Este punto cobra relevancia significativa en el caso de patologías crónicas como la IRC, donde la continuidad de los cuidados depende en gran parte de un adecuado empoderamiento, basado en un conocimiento informado sobre la patología, su evolución y sus riesgos, como de la responsabilidad del propio paciente hacia su autocuidado (ej: cambios de hábito, conductas de alimentación, adherencia a prescripciones clínicas). Gran parte de las ineficiencias de los sistemas de salud reside en el escaso peso (dentro de un contexto médico hegemónico) que se ha otorgado históricamente a aquellas estrategias que favorezcan la participación de los pacientes en las decisiones clínicas. Así mismo, deben procurarse canales para registrar sus reales opiniones acerca de conceptos básicos como salud y enfermedad: muchas veces las propuestas de la medicina moderna no contemplan las brechas culturales, educativas e incluso religiosas que las separan de las verdaderas necesidades y concepciones de los enfermos, llevando finalmente a la consecución de magros resultados sanitarios. El ideario cultural y social existente en relación a la insuficiencia renal crónica podría sentar un ejemplo paradigmático al respecto. La gestión de esta patología es compleja y el enfoque debe ser adaptado desde las necesidades del paciente. Un modelo basado en la lógica de las enfermedades crónicas con uso intensivo del manejo de casos complejos podría ser la alternativa de mayor consenso: las intervenciones deben considerar las habilidades de integración de los equipos, la educación y el apoyo, la comunicación, la participación del paciente, el enfoque a minimizar las barreras de derivación, y finalmente la sustentabilidad y viabilidad en el mediano y largo plazo.

Las investigaciones futuras

Una serie de áreas críticas en cuanto a la incertidumbre se pusieron de relieve a lo largo de esta revisión bibliográfica, la experiencia de terreno y el análisis económico. A fin de comprender mejor el impacto de los enfoques de cambio prestacional hacia la detección precoz de la ERC, se requiere entender un poco más específicamente sobre los resultados de la historia natural de la enfermedad y sus características epidemiológicas, en contraste con la dinámica diferencial impuesta por la segmentación propia del sistema de salud de nuestro país. Una convocatoria a ámbitos académicos universitarios, sociedades científicas y financiadores del sistema para estudio y seguimiento continuo de esta problemática sería una propuesta sinérgica valedera. Primordialmente, deben validarse y aplicarse mecanismos de clasificación apropiados para distinguir aquellos pacientes de mayor riesgo. Los estudios también deberían apuntar detalles de la atención actual para permitir una mejor comprensión acerca de dónde se localizan las oportunidades para optimizar la atención. Medidas de calidad de vida y el impacto del diagnóstico en el empoderamiento de los pacientes se deberían incluir junto con los tradicionales resultados de morbilidad y mortalidad cardiovascular, la progresión del deterioro renal y la incidencia de enfermedad renal terminal. Los beneficios teóricos en base en las tasas de eventos reportados en la literatura revisada sobre la historia natural podría traducirse en las siguientes estimaciones: en un grupo construido con pacientes identificados con enfermedad renal crónica a través de cribado oportunista se anticiparían 500 muertes por cada 1.000 pacientes seguidos durante 10 años, con 40 personas con riesgo definido para progresar a enfermedad renal terminal. En la población general, la detección precoz identificaría una población más reducida pero con un persistente impacto sobre la mortalidad (250 individuos cada por 1.000 seguidos por 10 años), con 10 pacientes en riesgo de progresar a enfermedad renal terminal en ese lapso. Cualquiera sea el modelo de atención propuesto, debería ser evaluado paralelamente en el contexto de un ensayo clínico para asegurar la recopilación de más información sobre verdaderos beneficios y riesgos o inconvenientes que estas estrategias aporten a las personas con ERC en sus diferentes etapas. Finalmente, y como eje directivo del presente trabajo, se sugiere que cualquier investigación en marcha incluya posibles evaluaciones de eficiencia económica.

11. Bibliografía

1. 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.
2. 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
3. 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
4. Curtis B, Barrett BJ, Levin AL. Identifying and slowing progressive chronic renal failure. *Can Fam Physician* 2001; 47: 2512–2518
5. 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
6. Martínez Castelao A, de Francisco A, Górriz JL, Alcázar R, Orte L. Grupo de Acción Estratégica de la SEN. *Nefrología* 2009; 29(3):185-192
7. 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
8. El Nahas M. The global challenge of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68:2918–2929
9. Otero 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
10. 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
11. Bennett WM. Reporting eGFR. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1561–1562, 2008.
12. 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
13. Grinsahw JM, Rusell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluation. *Lancet*. 1993;342:1317-22
14. Califf R. Integrating quality into the cycle of therapeutic development. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1895-901
15. Carrasco G, Ferrer J. Las vías clínicas basadas en la evidencia como estrategia para la mejora de la calidad: metodología, ventajas y limitaciones. *Rev Calidad Asistencial*. 2001; 16:199-207.

16. Borsotti CA. Temas de metodología de la investigación en Ciencias Sociales empíricas. 1º edición, Miño y Dávila Editores. Cap. IV Las preguntas, los objetivos de conocimiento y las hipótesis; Cap. VII El cierre del campo y la organización de la información, 2007.
17. Samaja J. Proceso, diseño y proyecto en investigación científica. Tercera parte: el proyecto de investigación. Sus partes y su lógica natural Buenos Aires: JVE Ediciones, 2004
18. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice an teach MBE. London: Churchill Livingstone, 1997.
19. Segal, L. The importance of patient empowerment in health system. Health Policy 1998, 44, 1:31-44.
20. Roberts, K. J. Patient empowerment in the United States: a critical commentary. Health Expectations 1999, 2: 82–92.
21. Health Consumer Powerhouse: the Empowerment of the European Patient 2009 Report.
22. Noble E, Johnson D, Gray N, Hollett P, Hawley C, Campbell S et al. The impact of automated eGFR reporting and education on nephrology service referrals. Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 3845–3850
23. Richards N, Harris K, Whitfield M, O'Donoghue M. The impact of population-based identification of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting. Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 556–561
24. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120: 1063-1070
25. Jaar BG, Rasha K, Plantinga L, Bousware E, Powe NR. Principles of screening for chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 601-609
26. 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
27. Alcázar R, De Francisco ALM. Acción estratégica de la Sociedad Española de Nefrología frente a la enfermedad renal crónica. Nefrología 2006; 26: 1-4.
28. 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.
29. 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

30. Depine S. Modelo Sustentable y Sostenible de Salud Renal Programa de Salud Renal para la Seguridad Social de la Argentina. OPS/OMS. Agosto 2004
31. 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.
32. 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
33. 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
34. 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
35. Meyer A, Bunzemeier H, Hausberg M et al. Impact of Different Stages of Chronic Kidney Disease on In-Hospital Costs in Patients with Coronary Heart Disease. Nephrol Dial Transplant; 2008; 23:1955-60.)
36. Smith H, Nichols GA, Gullion GM, Johnson SE, Keith D. Predicting costs of care in chronic kidney disease: the role of comorbid conditions . The Internet Journal of Nephrology. 2007 Volume 4 Number 1
37. de Francisco ALM. Sostenibilidad y equidad del tratamiento sustitutivo de la función renal en España. Nefrología 2011; 31(3):241-6
38. Martín Hernández R. Conocer y controlar los costes del tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Una necesidad inaplazable. Nefrología 2011;31(3):256-9
39. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola 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
40. De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A. Prevalencia de Insuficiencia renal en centros de atención primaria de España. Estudio EUROCAP. Nefrología 2007; 27: 300-312
41. Stevens LA, Padala S, Levey A. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. Curr Opin Nephrol Hypertens 19:298–307, 2010
42. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. J Am Soc Nephrol 11(Supl.): A08028, 2000.
43. Wald NJ. The definition of screening. J Med Screen 8: 1, 2001

44. Wilson JM, Jungner G. Principles and Practice of Screening for Disease, Geneva, World Health Organization, 1968 (Public Health Papers, No. 34)
45. Rose G, Barker D. Epidemiology for the uninitiated: Screening. *BMJ* 2: 1417–1418, 1978
46. Morabia A, Zhang FF. History of medical screening: from concepts to action. *Postgrad Med J* 80: 463–469, 2004
47. Grootendorst DC, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Screening: why, when, and how. *Kidney Int.* 2009 Oct;76(7):694-9.
48. De Jong PE, Van der Velde M, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic Kidney disease: Where does Europe go?. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 616-623
49. Cheung CK, Bhandari S. Perspectives on eGFR reporting from the interface between primary and secondary care. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 258–260, 2009.
50. Jaar BJ, Khatib R, Plantinga L, Ebony Boulware L, Powe NR. Principles of screening for chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 601-609, 2008
51. Noble E, Johnson DW, Gray N, Hollett P, Hawley CM, Campbell SB, Mudge DW, Isbel NM. The impact of automated eGFR reporting and education on nephrology service referrals. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 3845–3850.
52. Mathew T, Corso O. Early detection of chronic kidney disease in Australia: which way to go? *Nephrology* 2009; 14, 367–373.
53. Glasscock RJ. The Epidemic of chronic kidney disease: myths and (inconvenient) truths, New York Society of Nephrology, November 19, 2008.
54. Glasscock RJ, Winearls C. Screening for CKD with eGFR: doubts and dangers. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1563–1568, 2008
55. Hallan SI, Stevens P. Screening for chronic kidney disease: which strategy? *J Nephrol* 2010 ; 23 (02): 147-155
56. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:1069-1077 (64).
57. Botev B, Mallie JP. Reporting the eGFR and its implication for CKD diagnosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1606–1607, 2008
58. Connolly JO, Woolfson RG. A critique of clinical guidelines for detection of individuals with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2009;111(1): 69-73
59. Melamed ML, Bauer C, Hostetter TH. eGFR: Is it ready for early identification of CKD? *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1569–1572, 2008

60. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, Au F, Chiasson C, Dong J, Klarenbach S. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2010;341:c5869
61. 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.
62. Guh JY. Proteinuria versus albuminuria in chronic kidney disease. *Nephrology* 15 (2010) 53–56.
63. de Jong PE, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* 17: 2120–2126, 2006.
64. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, Jong PE, Coresh J. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int*. 2011 Jun;79(12):1331-40.
65. Orlando LA, Owen WF, Matchar DB. Relationship between nephrologist care and progression of chronic kidney disease. *N C Med J* 2007;68:9–16.
66. 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.
67. Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martinez B, Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragan G, Alfaro G, et al. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. *Am J Kidney Dis* 2006;47:78–87
68. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2357–64.
69. Khan SS, Xue JL, Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Pereira BJB, et al. Does predialysis nephrology care influence patient survival after initiation of dialysis? *Kidney Int* 2005;67:1038–46.
70. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glasscock R, Clark WF. Early Start of Hemodialysis May Be Harmful. *Arch Intern Med* – P/Online November, 2010.
71. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Johnson DW, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.
72. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2008;9:3.

73. Winkelmayer WC, Glynn RJ, Levin R, Owen WF Jr, Avorn J. Determinants of delayed nephrologist referral in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1178–84.
74. Ifudu O, Friedman EA. Managing chronic renal insufficiency--intertwined roles of non-nephrologist and nephrologist. *J Natl Med Assoc* 2003;95:43–54.
75. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, et al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Int Med* 2002;137:479.
76. Cass A, Cunningham J, Snelling P, Wang Z, Hoy W. Urban disadvantage and delayed nephrology referral in Australia. *Health Place* 2003;9:175–82.
77. Wauters JP, Lameire N, Davison A, Ritz E. Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:490–6.
78. Sitios web: http://www.incucai.gov.ar/docs/manuales/folleto_sintra.pdf // <https://cresi.incucai.gov.ar/reporte/resumenestadistico/EjecutarConsultaPre.do>
79. Boulware LE, Troll MU, Jaar BG, Myers DI, Powe NR. Identification and Referral of Patients With Progressive CKD: A National Study. *Am J Kidney Dis* 2006;48:192–204.
80. Campbell JD. The timing of referral of patients with end-stage renal disease. *Dial Transplant*, 1989;18:660–86.
81. Blendon RJ, Schoen C, DesRoches C, Osborn R, Zapert K. Common concerns amid diverse systems: health care experiences in five countries. *Health Aff* 2003;22:106–21.
82. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH. Improving the quality of health care for chronic conditions. *Qual Saf Health Care* 2004;13:299–305.
83. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Evid Based Nurs* 2005;8:111.
84. Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M. An evaluation of a shared primary and secondary care nephrology service for managing patients with moderate to advanced CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:103–14.
85. Ghossein C, Serrano A, Rammohan M, Batlle D. The role of comprehensive renal clinic in chronic kidney disease stabilization and management: The Northwestern experience. *Semin Nephrol* 2002;22:526–32.
86. Curtis BM, Ravani P, Malberti F, Kennett F, Taylor PA, Djurdjev O, et al. The short- and longterm impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:147–54.
87. Minutolo R, De NL, Zamboli P, Chiodini P, Signoriello G, Toderico C, et al. Management of hypertension in patients with CKD: differences between primary and tertiary care settings. *Am J Kidney Dis* 2005;46:18–25.

88. Harris LE, Luft FC, Rudy DW, Kesterson JG, Tierney WM. Effects of multidisciplinary case management in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Med* 1998;105:464–71.
89. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, Walsh M, et al. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:993–9.
90. Depine S. Plan de Prevención y Asistencia de la Insuficiencia Renal Crónica. Primer Simposio Franco Argentino y Latinoamericano de Nefrología. Facultad de Medicina C. Bernard de Lyon, Francia, Universidad de Buenos Aires, Asociación Médica Argentina y Sociedad Argentina de Nefrología. Septiembre 1987.
91. Challú A, Burgos Calderón R, Depine S, Feler D, Manzor D. La Nefrología en Latinoamérica 1999.
92. Depine S, Burgos Calderón R. La integración de la salud pública y la nefrología clínica: una asignatura pendiente para el siglo XXI. Comité para el Desarrollo de la Nefrología y los Problemas Nacionales. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) 2004
93. Resolución 11300/04. Administración de Programas Especiales Ministerio de Salud y Ambiente. República Argentina, 2004
94. Inserra F. Enfermedad renal crónica y sus factores de riesgo en la Argentina: estratificación de la función renal de la población con cobertura social en la ciudad de Buenos Aires. *Nefrología Argentina* 1:50 (abstract),2003
95. Alles A, Fraga A, García R, Gómez A, Greloni G, Inserra F, Mazziotta D, Torres ML, Villagra A. Detección precoz de Enfermedad Renal Crónica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, vol. 44, núm. 3, julio-septiembre, 2010, pp.377-384
96. Di Angelantonio D, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ* 2010;341:c4986
97. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, Hague N, New J, Farmer CK. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int.* 2007 Jul;72(1):92-9.
98. Gentile G, Postorino M, Mooring RD, De Angelis L, Manfreda VM, Ruffini F, Pioppo M, Quintaliani G. Estimated GFR reporting is not sufficient to allow detection of chronic kidney disease in an Italian regional hospital. *BMC Nephrology* 2009, 10:24
99. Rutkowski M, Mann W, Derose S, Selevan D, Pascual N, Diesto J, Crooks P. Implementing KDOQI CKD definition and staging guidelines in Southern California Kaiser Permanente. *Am J Kidney Dis.* 2009 Mar;53(3 Suppl 3):S86-99.
100. Owen WF. Patterns of care for patients with chronic kidney disease in the United States: dying for improvement. *J Am Soc Nephrol* 14: S76–S80, 2003.

101. Ali T, Black C, Prescott G, MacLeod A, Simpson C, Khan I, et al. Preventing end stage renal disease: informing the development of a public health strategy. Chief Scientist Office – Research in Focus. 2007. URL: www.sehd.scot.nhs.uk/cso/Publications/ExecSumms/OctNov07/Ali.pdf // July 2008.

102. Orlando LA, Belasco EJ, Patel UD, Matchar DB. The chronic kidney disease model: a general purpose model of disease progression and treatment. BMC Med Inform Decis Mak. 2011 Jun 16;11:41.