



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)**

HOSPITAL REGIONAL “1º DE OCTUBRE”

**FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL
HOSPITAL REGIONAL “1º DE OCTUBRE” ISSSTE.**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
NEFROLOGÍA**

**REGISTRO INTERNO: 022/2019
REGISTRO INSTITUCIONAL: 156/2019**

PRESENTA:

DR. MANUEL ANTONIO GÓMEZ FLORES

ASESORES DE TESIS:

DRA. CLAUDIA IVETT RÍOS ZARATE

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

México, Ciudad de México, Junio de 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. CLAUDIA IVETT RÍOS ZARATE
DRA. AMALIA GLORIA MOTA HERNÁNDEZ
DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

ASESORES DE TESIS

PRESENTA

DR. MANUEL ANTONIO GÓMEZ FLORES

MÉDICO SUSTENTANTE

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE" ISSSTE.**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: 156.2019

NUMERO DE REGISTRO INTERNO: 022/2019

Dr. Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación. Asesor de Tesis

Dra. Claudia Ivett Ríos Zarate
Asesor de Tesis. Médico Adscrito del Servicio de
Nefrología

Dra. Amalia Gloria Mota Hernández
Asesor de Tesis. Titular del curso de Nefrología

DEDICATORIAS

A mi familia:

A mis padres, Esperanza Flores y Luis Gómez, por ser el pilar fundamental de todo lo que soy, mi ejemplo a seguir, y por brindarme su amor, su paciencia y haberme inculcado desde pequeño el deseo de superación.

A mis hermanas Iris y Sara, por ser mis mejores amigas y brindarme los mejores días de mi vida.

A Ruth Robles, por ser el amor de mi vida, por brindarme días de esperanza, llenos de amor, por darme la fuerza para seguir adelante, por ti todo vale la pena.

A mis maestros:

A la Dra. Gloria Mota, mi mentora, por haberme dado la oportunidad de continuar mis sueños y enseñarme no sólo como ser mejor médico, sino también como ser mejor persona. Gracias por confiar en mí y darme la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida.

A la Dra. Claudia Ríos y al Dr. Pedro López, porque además de brindarme su conocimiento, tiempo y dedicación, me brindaron su apoyo y amistad.

A mis compañeros:

Por enseñarme el valor del trabajo en equipo, en especial a Selene Rea por su amistad y apoyo incondicional en los momentos más difíciles.

ÍNDICE

· RESUMEN	7
· SUMMARY	9
· INTRODUCCION	13
· ANTECEDENTES	22
· PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
· JUSTIFICACIÓN	24
· OBJETIVOS DEL ESTUDIO	25
· MATERIAL Y METODOS	26
· RESULTADOS	30
· DISCUSION	39
· CONCLUSIONES	42
· BIBLIOGRAFIA	44

FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL “1° DE OCTUBRE” ISSSTE

Introducción. La historia natural de la enfermedad renal crónica (ERC) indica que la tasa de filtrado glomerular va disminuyendo a lo largo del tiempo, progresando hacia estadios más avanzados. Con respecto a lo anterior se han identificado múltiples factores que pueden acelerar esta evolución, algunos son modificables y otros no modificables. Sin embargo, predecir qué subconjunto de pacientes tiene un alto riesgo de progresión de ERC en el corto plazo es desafiante. La atención en los últimos años se ha orientado cada vez más hacia la intervención temprana y la modificación de los factores de progresión.

Objetivos. Determinar la frecuencia de factores de riesgo para progresión de ERC en estadio 3a, 3b y 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012 (edad, sexo, proteinuria, hipertensión arterial sistémica, diabetes, síndrome metabólico, proteinuria, hipoalbuminemia, índice de masa corporal, hiperuricemia, tabaquismo, anemia) en los pacientes de la consulta externa de nefrología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

Material y métodos. Se realizó un estudio de tipo cohorte histórica, que incluyó expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 3 y 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012, adscritos al servicio de nefrología en la consulta externa en el periodo de tres meses, los datos se condensaron en una hoja de procesamiento, se realizó el análisis por computadora con programa SPSS para datos estadísticos. Utilizando para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes. Para cuantitativas promedio y desviación estándar. Asociación de las variables

independientes: prueba de Chi cuadrada, prueba U de Mann Whitney y razón de momios con IC 95%.

Resultados: Se tomaron 302 expedientes de pacientes en el periodo de tiempo de marzo a mayo del 2019, encontrando una mediana de edad de 63 años, IMC 27.6 kg/m², el 80.5% era hipertenso; el 60.6% diabético tipo 2, en el 40.7% con antecedente de hiperlipidemia. La etiología mas frecuente asociada a ERC fue diabetes e hipertensión arterial con un 41.7% y 10.9% respectivamente. El 42.4% de los pacientes tuvo progresión de la ERC. Las variables significativas fueron: diabetes (p=0.050), incremento del índice de masa corporal para sobrepeso y obesidad (p=0.001), síndrome metabólico (diagnóstico de hipertensión, diabetes, hiperlipidemia e IMC >25kg/m²) (p=0.042) y la tasa de filtrado glomerular estimada al inicio (p=0.20).

Conclusiones: En esta cohorte de pacientes con ERC estadios G3b y 4 se evidencio una velocidad de progresión mayor que las revisadas en la literatura. Los factores independientes de progresión fueron: Tasa de filtrado glomerular estimada al inicio, presencia de diabetes y sobrepeso/obesidad. La combinación de factores de progresión que estadísticamente destacaron fueron los componentes del síndrome metabólico.

Palabras clave: factores de progresión de enfermedad renal crónica.

**FACTORS OF PROGRESS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS OF
THE OUTPATIENT CLINIC OF THE REGIONAL HOSPITAL “1° DE
OCTUBRE” ISSSTE**

Introduction. The natural history of chronic kidney disease (CKD) indicates that the glomerular filtration rate decreases over time, progressing to more advanced stages. With regard to the above, multiple factors that can accelerate this evolution have been identified, some are modifiable and others are not modifiable. However, predicting which subset of patients has a high risk of CKD progression in the short term is challenging. The attention in recent years has been increasingly oriented towards early intervention and the modification of progression factors.

Goals. To determine the frequency of risk factors for progression of CKD stage 3a, 3b and 4 according to the criteria of the KDIGO 2012 guidelines (age, sex, proteinuria, systemic arterial hypertension, diabetes, metabolic syndrome, proteinuria, hypoalbuminemia, body mass index), hyperuricemia, smoking, anemia) in the patients of the nephrology outpatient clinic of the Regional Hospital 1° de Octubre ISSSTE.

Material and methods. A historical cohort study was carried out, which included clinical records of patients diagnosed with stage 3 and 4 CKD according to the criteria of the KDIGO 2012 guidelines, assigned to the nephrology service in the outpatient clinic over a period of three months, data were condensed in a processing sheet, computer analysis was performed with SPSS program for statistical data. Using for the qualitative variables frequencies and percentages. For quantitative average and standard deviation. Association of independent variables: Chi square test, Mann Whitney U test and odds ratio with 95% CI.

Results: 302 patients' files were taken in the time period from March to May of 2019, finding a median age of 63 years, BMI 27.6 kg / m², 80.5% were hypertensive; 60.6% diabetic type 2, in 40.7% with a history of hyperlipidemia. The most frequent etiology associated to CKD was

diabetes and arterial hypertension with 41.7% and 10.9% respectively. 42.4% of patients had progression of CKD. The significant variables were: diabetes ($p = 0.050$), increase in body mass index for overweight and obesity ($p = 0.001$), metabolic syndrome (diagnosis of hypertension, diabetes, hyperlipidemia and $BMI > 25 \text{ kg} / \text{m}^2$) ($p = 0.042$) and the glomerular filtration rate estimated at the beginning ($p = 0.020$).

Conclusions: In this cohort of patients with CKD stages G3b and 4, a greater rate of progression than those reviewed in the literature was evidenced. The independent factors of progression were: Glomerular filtration rate estimated at the beginning, presence of diabetes and overweight / obesity. The combination of progression factors that statistically stood out were the components of the metabolic syndrome.

Key words: Factors of progression of chronic kidney disease.

ABREVIATURAS

APMP - Años de vida Perdidos debidos a Muerte Prematura

ACR – Relación albumina/ creatininuria

AER - Tasa de excreción de albumina

CKD-EPI - Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration

Cys C – Cistatina C

ERC – Enfermedad Renal Crónica

FG – Filtrado glomerular

HDL - Colesterol Lipoproteína de Alta Densidad

Hb1AC – Hemoglobina Glucosilada

ICC – Insuficiencia Cardíaca Congestiva

IECAS – Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

IHME - Institute for Health Metrics and Evaluation

IMC – Índice de Masa Corporal.

INSP - Instituto Nacional de Salud Pública

ISSSTE - Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

LRA – Lesión Renal Aguda

PA – Presión Arterial

RIC – Rango intercuartil

RCV – Riesgo Cardiovascular

SC – Superficie Corporal

TFGe – Tasa de Filtrado Glomerular estimada

TMO – trastorno mineral óseo.

FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE.

Se define la ERC como el conjunto de anomalías en la estructura o función renal presente por más de tres meses con complicaciones para la salud; se clasifica según la causa, categoría de la tasa de filtración glomerular y la albuminuria¹. Arbitrariamente, se define una duración mayor de 3 meses con el fin de diferenciar esta condición de LRA se escoge un umbral de TFG $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ como indicador de ERC dado que corresponde a menos de la mitad del valor normal de un individuo joven (aproximadamente $125 \text{ ml/min/1.73m}^2$)².

El daño renal se infiere sobre marcadores y no sobre examen directo del tejido renal. Se encuentran entre sus marcadores: proteinuria, que refleja incremento en la permeabilidad glomerular, incompleta reabsorción tubular, incremento plasmático en la concentración de proteínas de bajo peso molecular; anomalías del sedimento urinario; anomalías electrolíticas; anomalías patológicas encontradas en biopsia; y anomalías en imágenes³. Se cree que después de 40 años de edad, la TFG comienza a declinar a un promedio de 1 ml/min/año , resultando en un aclaramiento de inulina de 65 ml/min/año a la edad de 90 años⁴, persistiendo entonces la controversia de si la disminución en la TFG es una consecuencia normal del proceso de envejecimiento o es el resultado de comorbilidades asociadas⁵.

Actualmente el perfil epidemiológico de la población mundial ha cambiado producto de una mayor prevalencia de las enfermedades crónico-degenerativas. La ERC afecta cerca del 10% de la población mundial,

suele ser progresiva, silenciosa y no presentar síntomas hasta etapas avanzadas; donde la acumulación de azoados, líquidos y electrólitos que los riñones excretan en condiciones de normalidad, causan el síndrome urémico el cual puede llevar a la muerte, si no se inicia un tratamiento de sustitución de la función renal, como lo son diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal; sin embargo estas estrategias finales resultan altamente invasivas y costosas. Por otro lado, la detección e intervención tempranas pueden reducir la velocidad y detener la progresión hacia la ERCT o ERC estadio 5 ⁶.

En un estudio comparativo de países sobre carga global de la enfermedad 1990-2013 realizado por el Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) y reportado en nuestro país por el INSP, se indica que “en términos del número de años de vida perdidos debidos a muerte prematura (APMP) en México, la enfermedad isquémica del corazón, la ERC y DM fueron las principales causas en 2013”⁷. En este estudio se reporta que la ERC pasó del “lugar 16” en 1990 entre las principales causas de APMP, al “lugar 2” en 2013, lo que da cuenta de 1 386.9 APMP por 100 000 (de todas las edades, estandarizado por edad), relación significativamente superior a la media entre 20 países, que fue de 244.8 APMP⁸.

No hay un registro nacional en nuestro país, pero existen algunos estudios con muestras diferentes. Recientemente, Obrador, et al. realizaron un estudio en población de alto riesgo de desarrollar nefropatía como pacientes con diabetes, hipertensión arterial, historia familiar y/o de nefropatía. Se incluyeron 434 individuos con al menos dos mediciones, la primera en 2008 y la segunda en 2010, que no se identificaron como nefrópatas en la primera evaluación. De ellos, 106 sujetos (24%) fueron positivos para ERC en la primera medición y se descartaron para la

segunda medición. De los 328 sin daño renal previo, hubo 46 casos (14%) nuevos (incidencia) de ERC, la mayoría en estadios I y II. De los 106 casos con daño renal preexistente en la primera evaluación, 41 (39%) permanecieron en el mismo estadio; 7 (7%) progresaron a un estadio más avanzado; 8 (7%) regresaron a un estadio menos avanzado y 50 (47%) resultaron negativos para ERC. Los casos de mejoría estaban en su mayoría en estadios tempranos (I y II) ⁹⁻¹⁰.

Dentro de los factores que con mayor frecuencia se asocian con el riesgo de mortalidad, progresión e inicio de diálisis se encuentran la edad, la TFG, el sexo masculino, la diabetes, la proteinuria y el índice de masa corporal (IMC)¹¹. Por consiguiente, estrategias dirigidas a la identificación temprana de factores que se han encontrado asociados a progresión de la ERC son altamente necesarias¹². Lo cierto es que si no actuamos a tiempo identificando los factores de progresión en estadios tempranos de la ERC (1 a 3) y las canalizamos a un manejo protocolizado de atención, entonces los pacientes que llegan a los estadios 4 y 5 seguirán siendo recibidos en las peores condiciones sistémicas y nutricias, incluyendo síndrome urémico. En un análisis de costos se estima que por cada peso bien invertido en el manejo de factores de progresión en pacientes en estadios 1 a 3 de la ERC, ahorraríamos entre 11 y 15 pesos de los estadios 4 y 5⁹.

La fisiopatología de la ERC comprende dos amplios grupos de mecanismos lesivos¹³:

1. Mecanismos desencadenantes que son específicos según la causa principal (ej. complejos inmunes, mediadores inflamatorios en las para glomerulonefritis, exposición a toxinas en enfermedades tubulointersticiales).

2. Mecanismos progresivos que incluyen hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas viables restantes, cuyas respuestas son mediadas por citocinas, factores de crecimiento y hormonas vasoactivas. Cambios que conducen finalmente a distorsión de la estructura glomerular, disfunción de los podocitos y anomalías en la barrera filtrante.

Estudios en animales y humanos sugieren que la progresión de la ERC pueda estar asociada a factores secundarios¹⁴:

- Hipertensión arterial sistémica que conduce a glomerulopatía
- Proteinuria
- Lesión del podocito
- Fibrosis tubulointersticial
- Angiotensina II
- Procesos inmunológicos
- Hiperlipidemia
- Retención de fosfato
- Aldosterona
- Acidosis metabólica y producción aumentada de amonio
- Hiperuricemia
- Anemia
- Toxinas endógenas y exógenas
- Toxicidad por hierro
- Glucocorticoides
- Óxido nítrico
- Factores genéticos
- Dieta hiperproteica
- Antihipertensivos (principalmente IECAS)

Es importante identificar y ampliar estudios dirigidos a la heterogeneidad en los patrones de pérdida de función renal que conduce a requerir terapias de reemplazo renal lo que exige un enfoque flexible en la preparación hacia la enfermedad renal en etapa terminal¹⁵.

Para el año 2012 KDIGO define y estratifica la ERC según el pronóstico del paciente asociándolo a desenlaces observados en pacientes, surgiendo la propuesta de un “mapa de color” a partir del análisis de los riesgos relativos en relación al pronóstico, asignando colores para aquellos grupos de pacientes con progresivamente mayor riesgo para los desenlaces mayores (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, progresión de la ERC y LRA)¹.

Estratificación de Enfermedad Renal Crónica.

Para realizar la estratificación de la ERC se debe determinar la causa; de acuerdo a la ausencia o presencia de enfermedad sistémica y/o localización específica del daño renal ya que brinda información del pronóstico y ocasionalmente, tratamiento específico. Así mismo, se determina la categoría según la TFG (Figura 1) y la categoría de la albuminuria (Figura 1 y Tabla 1).

Tabla 1. Categoriación según albuminuria.

Categoría	AER (mg/día)	ACR (mg/gm)	Términos
A1	< 30	< 30	Normal/levemente incrementado
A2	30 – 300	30 – 300	Moderadamente incrementado
A3	>300	>300	Severamente incrementado

AER: Tasa de excreción de albumina. ACR: Relación albumina/creatinuria

Tomado sin modificaciones de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2013 (Suppl); 3:1-150

Para el año 2012 KDIGO define y estratifica la ERC según el pronóstico del paciente asociándolo a desenlaces observados en pacientes para esta fecha, surgiendo la propuesta de un “mapa de color” a partir del análisis de los riesgos relativos en relación al pronóstico, asignando colores para aquellos grupos de pacientes con progresivamente mayor riesgo para los desenlaces mayores (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, progresión de la ERC, Insuficiencia Renal Crónica y lesión Renal Aguda).

Figura 1. Categorización para ERC por TFGe y Albuminuria

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Tomado sin modificaciones de KDIGO 2012. Kidney Int 2013; (Suppl)3:1-150

Factores de progresión de la ERC no modificables.

El mayor grado de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico de la ERC es un factor de mal pronóstico. Los factores raciales también modifican la incidencia y evolución de las enfermedades renales. La enfermedad vascular hipertensiva y la nefropatía diabética son más frecuentes entre la población de habla hispana, además su evolución hacia la ERC es más rápida, pero es difícil separar la influencia de los

factores raciales y de factores sociales, económicos, ambientales o dietéticos que influyen sobre la incidencia y evolución de las enfermedades renales¹⁶.

Factores no modificables:

- Grado de función renal inicial
- Raza
- Sexo
- Edad
- Peso al nacimiento
- Factores genéticos

Factores de progresión de la ERC modificables.

Los factores de riesgo cardiovascular como: presión arterial elevada, diabetes, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico o resistencia a la insulina, dislipidemia, hiperuricemia, proteinuria, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL) bajo, bajos niveles de transferrina entre otros. Su corrección ha demostrado prevenir la progresión de ERC y disminuir el RCV en la población general¹⁷⁻¹⁸.

La elevación de las cifras de PA a nivel sistémico, se han relacionado con un aumento de la presión a nivel del glomérulo, ocasionando alteraciones crónicas hemodinámicas de la arteriola aferente y llevando a un fenómeno conocido como hiperfiltración adaptativa.

Esta es posiblemente la fase inicial de la ERC. Los cambios hemodinámicos de mayor relevancia en este proceso son:

- I. Con el objetivo de mantener la filtración glomerular se establece una respuesta compensadora de la nefrona.
- II. Vasodilatación renal primaria, que ocurre en los pacientes con diabetes.
- III. Disminución de la permeabilidad de la pared del capilar glomerular para pequeños solutos y agua de manera compensatoria. El descenso en la filtración glomerular es tolerado por un aumento de la presión intraglomerular, respuesta mediada por una reducción del flujo hacia la macula densa con la posterior activación túbulo glomerular¹⁷.

Estimación de la TFG (TFGe)

En virtud de que la medición de la TFG a la totalidad de los pacientes puede resultar impráctica e innecesaria, se han desarrollado varios métodos para su estimación basados en marcadores endógenos de TFG (como la creatinina o cistatina) y variables demográficas que pueden influenciar los niveles séricos de dichos marcadores.

La habilidad de las diferentes fórmulas para estimar la TFG es determinada al compararse con un valor medido de un marcador de filtración. En virtud de que el aclaramiento de inulina es difícil de realizar, marcadores exógenos como la filtración glomerular isotópica con iothalamato actualmente se consideran el estándar de oro para la medición de la TFG. El coeficiente de correlación de MDRD-4 con la mTFG por iothalamato es del 88%.¹⁸

Levey et al¹⁹ desarrollaron la ecuación CKD-EPI en 8.254 participantes con y sin ERC; para pacientes con TFG > 60 ml/min/1.73m² la precisión de CKD-EPI es mayor a MDRD y es similar a tasas menores. El estudio de Matsushita K, et al²⁰ realizado en una cohorte con 13.905 participantes entre los 45 y 64 años encontró que la mediana de TFGe fue mayor cuando se calculó por CKD-EPI vs MDRD en mujeres, blancos y jóvenes, disminuyendo la prevalencia de ERC-3 del 2.5 al 1.4%. CKD-EPI no es más precisa que MDRD en el anciano o en aquellos con extremos de masa corporal. El estudio de cohorte de la Mayo Clinic con 5238 participantes comparando CKD-EPI y MDRD contra el estándar de oro²¹ iothalamato encontró como ambas fórmulas sobreestiman la TFG (≥ 16%) en pacientes con TFG ≥ 90 ml/min/1.73m², así como también la sobreestiman en personas mayores de 70 años y en pacientes trasplantados.²²

Cistatina C: Se trata de un inhibidor de la cistein proteasa, enzima involucrada en la presentación antigénica catabolismo proteico, remodelamiento tisular y patogénesis dela aterosclerosis. Cys C es libremente filtrada por el glomérulo y se reabsorbe y cataboliza en el túbulo proximal, prácticamente sin excreción urinaria. La adiposidad puede influenciar los niveles de Cys C y por tanto subestimar la TFGe (sobre-estimando la prevalencia de ERC) a mayor IMC.²³ Esta sobre-estimación de ERC 3 y 4 no se observa con la ecuación combinada Cys C-CrS. Aparentemente la ecuación combinada es más precisa que MDRD y CKD-EPI en la estimación de la TFG para pacientes diabéticos y ancianos.

Tabla 2. Fórmulas usadas para la estimación de la TFG (eTFG).

- **Fórmula CKD-EPI para estimar TFG¹**

$$\text{TFG} = 141 \times \min(\text{CrS}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{CrS}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,0993^{\text{edad}}$$

[× 1,018 si es mujer] [× 1,159 (si es afroamericano)]

- **Fórmula MDRD para estimar TFG²**

$$\text{TFG (mL/min/1.73m}^2) = 186 (\text{CrS})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203}$$

x (0.742 si mujer), x (1.2120 si es afroamericano)

ANTECEDENTES.

Desde la publicación de los primeros trabajos del grupo de estudio sobre modificaciones de la dieta en la enfermedad renal (MDRD), se han identificado múltiples factores que pueden acelerar esta evolución. Algunos de estos factores dependen del tipo de enfermedad renal: la nefropatía diabética, las glomerulonefritis crónicas y la enfermedad poliquística del adulto son las que progresan más rápidamente, mientras que la enfermedad vascular hipertensiva y las nefropatías tubulointersticiales lo hacen más lentamente. En general las nefropatías con más proteinuria progresan con mayor rapidez a la insuficiencia renal terminal que las nefropatías no proteinúricas. La proteinuria no solo es un marcador de daño renal sino también es un potente factor de progresión. Pero además de estos factores de progresión dependientes de la etiología, se han identificado varios factores comunes a todas ellas y que pueden acelerar la evolución de la enfermedad renal. Algunos de estos factores no son modificables, pero sobre otros podemos intervenir y así modular su efecto y frenar la evolución hacia la insuficiencia renal ²⁴⁻²⁶.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este estudio se responderá a la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los principales factores de progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes de la consulta externa del Hospital Regional 1º de Octubre?

JUSTIFICACIÓN

Trascendencia: La realización del presente estudio permitirá identificar los factores de progresión de ERC más importantes en los pacientes de la consulta externa y sugerir un abordaje mas eficiente con los recursos disponibles en la unidad medica, así mismo esto proveerá información estadística valiosa de nuestra población derechohabiente con los beneficios que ello conlleva. Además, los casos de rápida progresión de ERC serán identificados y con lo anterior establecer el conjunto de medidas encaminadas a corregirlos, en pro de la salud de nuestros pacientes.

Factibilidad: Será factible llevar a cabo el presente protocolo porque, no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los derechohabientes, sólo se requerirá revisar los expedientes clínicos.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la frecuencia de factores de riesgo para progresión en ERC (edad, género, proteinuria, hipertensión arterial sistémica, diabetes, dislipidemia, índice de masa corporal, hiperuricemia, tabaquismo, anemia) en los pacientes de la consulta externa de nefrología del Hospital Regional “1º de Octubre.”

Objetivos específicos:

- Identificar la etiología más común de ERC.
- Conocer la combinación de factores de progresión más frecuentes en la presentación de nuestros pacientes.
- Describir las características clínicas y paraclínicas de la población de estudio
- Establecer cuál es la velocidad de progresión de la enfermedad renal en esta población.
- Establecer la asociación entre las variables demográficas, clínicas, paraclínicas y la progresión de la ERC.
- Determinar las características demográficas, clínicas y paraclínicas que mejor predicen la progresión en la ERC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó estudio: Observacional, longitudinal y descriptivo. Diseño: Cohorte retrospectiva.

Tomándose como **criterios de inclusión** los siguientes:

Expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre adscritos al servicio de nefrología en estadios 3 y 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012, que cumplan con las siguientes características:

- Sexo indistinto.
- Edad: mayores de 18 años
- Que cuenten con al menos tres consultas en un año en el servicio de nefrología.
- Expedientes con cuantificación de las variables a estudiar y registros de al menos 3 mediciones de creatinina sérica, reportados en el expediente clínico que cumpla con la NOM-004-SSA3-2012.

Criterios de exclusión

Expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre adscritos al servicio de nefrología, que cumplan con las siguientes características:

- En terapia sustitutiva de la función renal (diálisis peritoneal, hemodiálisis)
- Con antecedente de lesión renal aguda en los 15 meses previos al inicio del estudio.
- Expedientes incompletos o que no cumplan con la NOM-004-SSA3-2012

Criterios de eliminación

Expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre adscritos al servicio de nefrología en estadios 3 y 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012, que cumplan con las siguientes características:

- Pacientes que durante el tiempo de seguimiento hayan presentado embarazo.
- Pacientes con cáncer activo.
- Pacientes monorrenos.
- Pacientes con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia arterial periférica.
- Pacientes con hepatopatía aguda o crónica.
- Pacientes que durante el tiempo de seguimiento hayan sido trasplantados.
- Pacientes a los que se haya realizado revascularización coronaria en los 15 meses previos al inicio del estudio.
- Pacientes que hayan perdido seguimiento por el servicio de nefrología durante el tiempo de estudio.

Tamaño de la muestra

310 pacientes calculados por la siguiente fórmula para cálculo de muestra para probar hipótesis en estudios de cohortes:

$$Z^2_{1-\alpha/2} \frac{\left[\frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\log_e(1-\epsilon)^2}$$

Donde el nivel de confianza del 95%, margen de error del 5% y la población estimada es de 1650 pacientes.

Definición de las unidades de observación

Datos obtenidos del expediente clínico de pacientes adscritos al servicio de nefrología con diagnóstico de ERC estadio 3a, 3b y/o 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012, del Hospital Regional 1º de Octubre.

Variables dependientes:

- Llegada a estadio 5 de ERC (TFG menor de 15 ml/min/1.73 m² por CKD-EPI).

Análisis estadístico.

Estadística descriptiva: Las variables cualitativas se reportan frecuencias, porcentajes, para las cuantitativas promedio y desviación estándar, se presentaran los resultados en cuadros y gráficas.

Estadística inferencial se realizaron comparaciones para las cualitativas se aplicó ji cuadrada, en el caso de las cuantitativas se realizó pruebas de normalidad y dependiendo de estas se aplicó estadística paramétrica o no paramétrica para grupos dependientes (t pareada o U de Wilcoxon), todas con un alfa de 0.05.

Análisis bivariado

Las variables cualitativas se analizaron mediante pruebas estadísticas de ji cuadrado. Se incluyeron en el análisis multivariado las variables con una asociación estadísticamente significativa $p: \leq 0,05$ o de importancia clínica relevante en la predicción del desenlace.

La asociación entre variables cualitativas-cuantitativas se realizó mediante la prueba U de Mann Whitney para las que tengan distribución normal y no paramétrica respectivamente.

Este trabajo fue presentado y aprobado por los comités de Investigación y Ética en investigación.

RESULTADOS

Se revisaron 352 expedientes, se eliminaron 10 por ser monorrenos, y 40 fueron excluidos por estar en terapia de reemplazo renal. Se reclutaron 302 expedientes de pacientes adscritos al servicio de nefrología en el Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE, de acuerdo a la muestra previamente calculada, en el periodo de tiempo estipulado del mes de mayo del 2019; se realizó estadística descriptiva encontrando una mediana de edad de 63 años con rango intercuartil de 56 a 71 años, de los cuales 51.7 % fueron mujeres (Cuadro 1, Gráfica 1). De las características clínicas al inicio de esta cohorte, se encontró una mediana de IMC 27.6 kg/m², con rango intercuartil de 24.7 a 31.1kg/m², con peso adecuado para la talla en el 27.8%, sobrepeso en el 39.4% y obesidad grado I en el 24.8% (Gráfica 3). El 80.5% era hipertenso; el 60.6% tenía el diagnóstico previo de diabetes tipo 2; el 40.7% tenía el diagnóstico de hiperlipidemia; el 31.5% tenía antecedente de tabaquismo (Cuadro 2, Gráfica 5).

La mediana de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) al inicio del seguimiento fue de 30 ml/min, con rango intercuartil de 15 a 53 ml/min, y la TFGe al final del seguimiento fue de 24 ml/min (rango intercuartil de 12 a 44 ml/min). La etiología más frecuente asociada a ERC fue diabetes e hipertensión arterial con un 41.7% y 10.9% respectivamente (p: <0.05) (Cuadro 2, Gráfica 2).

Al inicio de nuestro seguimiento la mayoría de los pacientes se encontraba en el estadio G4 y G5 (KDIGO 2012) con un 26.3 y 21.8% respectivamente. El 42.4% de los pacientes tuvo progresión de la ERC (deterioro de la TFGe >5 ml/min en año) (Gráfica 4). El 22.2% tenía ingesta crónica de algún nefrotóxico (por fármacos en el 65.7%, por herbolaria o medicina naturista: 34.3%), el antecedente de hiperuricemia: 34%, anemia (fuera del rango meta, 11-12 g/dl, guías KDIGO 2012): 28.5%. De los 183 pacientes con diagnóstico de DM2, el 66.7% se encontraba con descontrol glucémico por hemoglobina glucosilada fuera del rango meta (Hb1Ac $>6.5\%$) y en descontrol de cifras tensionales en el 43.3% (TA $>130/80$ mmHg) (Cuadro 2). Se calculó razón de momios considerando cada una de las variables para progresión de enfermedad renal crónica al año de seguimiento, reportando el *Odds ratio* con IC 95% de la variables que mejor predijeron la progresión, las cuales fueron: Diabetes ($p=0.050$) con OR 2.340 (IC95%: 1.17-3.51), IMC para sobrepeso y obesidad ($p=0.001$) con OR 2.012 (IC95%: 1.18-3.42), presencia de síndrome metabólico (hipertensión, diabetes, hiperlipidemia e IMC >25 kg/m²) ($p=0.042$) con OR 2.40 (IC95%:1.90-2.80) y tasa de filtrado glomerular estimada al inicio ($p=0.001$) (Tabla 3, Tabla 4). La velocidad del deterioro de la TFGe de nuestra cohorte de pacientes represento un modelo lineal y progresivo (Gráfica 6).

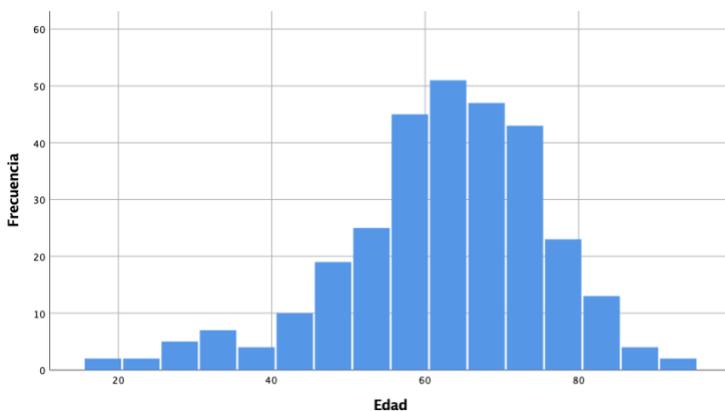
TABLAS Y GRÁFICAS.

Cuadro 1. Características demográficas al inicio de la cohorte.

Características	N: 302
Sexo	
Masculino	146 (48.3%)
Femenino	156 (51.7%)
Edad (años)	63 (56-71)

RIC: rango intercuartil.

Gráfica 1. Distribución de los pacientes por edad en la cohorte.

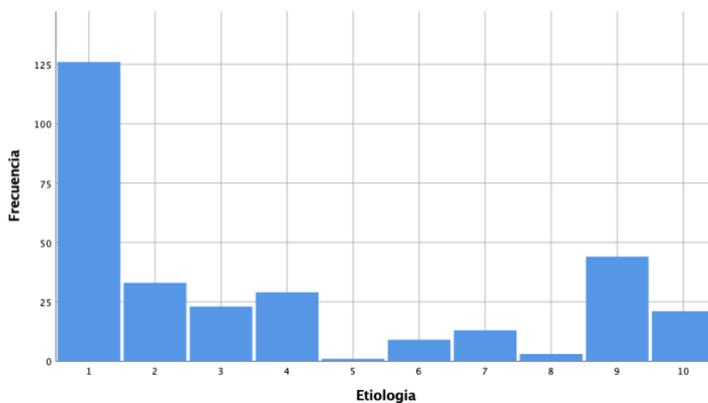


Cuadro 2. Características clínicas y paraclínicas al ingreso de la cohorte.

VARIABLES O CARACTERÍSTICAS	N: 302
Comorbilidades n (%)	
Hipertensión arterial sistémica	243 (80.5)
Diabetes	183 (60.6)
Tabaquismo	95 (31.5)
Hiperlipidemia	123 (40.7)
Síndrome metabólico	57 (18.8)
Causas de ERC n (%)	
Nefropatía diabética	126 (41.7)
Nefropatía hipertensiva	33 (10.9)
Enfermedad renal poliétiológica.	23 (7.6)
GMN autoinmune	29 (9.6)
Congénita	1 (0.3)
Túbulo intersticial	9 (3)
Obstruictiva	13 (4.3)
Pielonefritis	3 (1)
Desconocida	44 (14.6)
Litiasis renal	21 (7)
IMC n (%)	27.6 (24 a 31 kg/m²)
Peso bajo	1 (0.3)
Normal	84 (27.8)
Sobrepeso	119 (39.4)
Obesidad grado I	75 (24.8)
Obesidad grado II	20 (6.6)
Obesidad grado III	3 (1)
Estadio de ERC n (%)	
G1 y G2	60 (19.8)
G3a	37 (12.2)
G3b	60 (19.9)
G4	79 (26.3)
G5	66 (21.8)
Variables paraclínicas, mediana (RIC)	
Creatinina (mg/dL)	1.97 (1.2-3.5)
Hormona paratiroidea (pg/dL)	199 (75-435)
Ácido úrico (mg/dL)	7.05 (5.8- 8.5)
Albumina (g/dL)	4.0 (3.4-4.4)
Hemoglobina (g/dL)	12.4 (10.7- 13.7)
Hemoglobina glucosilada (%)	6.8 (6.05-8.2)
Calcio (mg/dl)	9 (8.5-9.5)
Fósforo (mg/dL)	4.2 (3.5-5.0)
Albuminuria (g/día)	500 (140-1500)
Uso de nefrotóxicos N (%)	67 (22.2)
Fármacos (AINEs)	44 (65.7)
Herbolaria	22 (34.3)
Metas de control N (%)	235 (77.8)
Hemoglobina glucosilada (>6.5%), N 183	122 (66.7)
Ácido úrico (>8 mg/dL)	102 (34)
Hemoglobina (<11g/dL)	86 (28.5)
HAS >130/80mmHg	131 (43.3)
Albuminuria N 238 (78%)	
A1 (29 mg/día)	15 (6.3)
A2 (30-299 mg/día)	67 (28.15)
A3 (>300 mg/día)	156 (65.6)
Progresión de ERC > 5ml/min/año, N (%)	
SI	128 (42.4)
NO	174 (57.6)

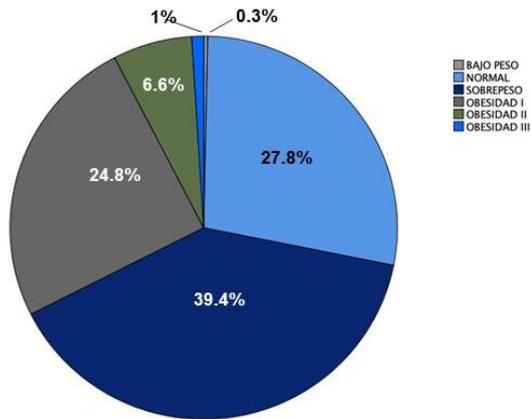
AINEs: Antinflamatorios no esteroideos, GMN: Glomerulonefritis. ERC: Enfermedad renal crónica. HAS: Hipertensión Arterial Sistémica.

Gráfica 2. Distribución de las causas más frecuentes de ERC.



1. NEFROPATÍA DIABÉTICA
2. NEFROPATÍA HIPERTENSIVA
3. ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA
4. GLOMERULONEFRITIS AUTOINMUNE
5. CONGÉNITA
6. TÚBULO INTERSTICIAL
7. OBSTRUCTIVA
8. PIELONEFRITIS
9. DESCONOCIDA
10. LITIASIS
11. OTRAS CAUSAS

Gráfica 3. Distribución de la cohorte por Índice de Masa Corporal.



Gráfica 4. Porcentaje de pacientes que mostraron progresión de Enfermedad Renal Crónica.

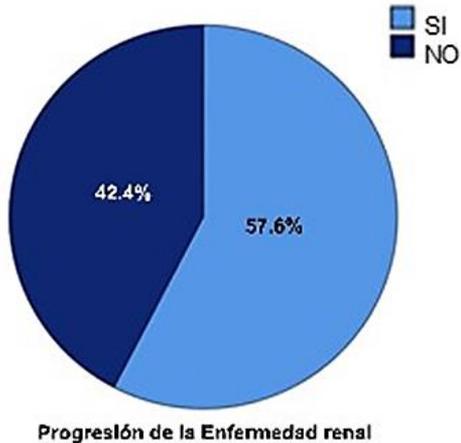
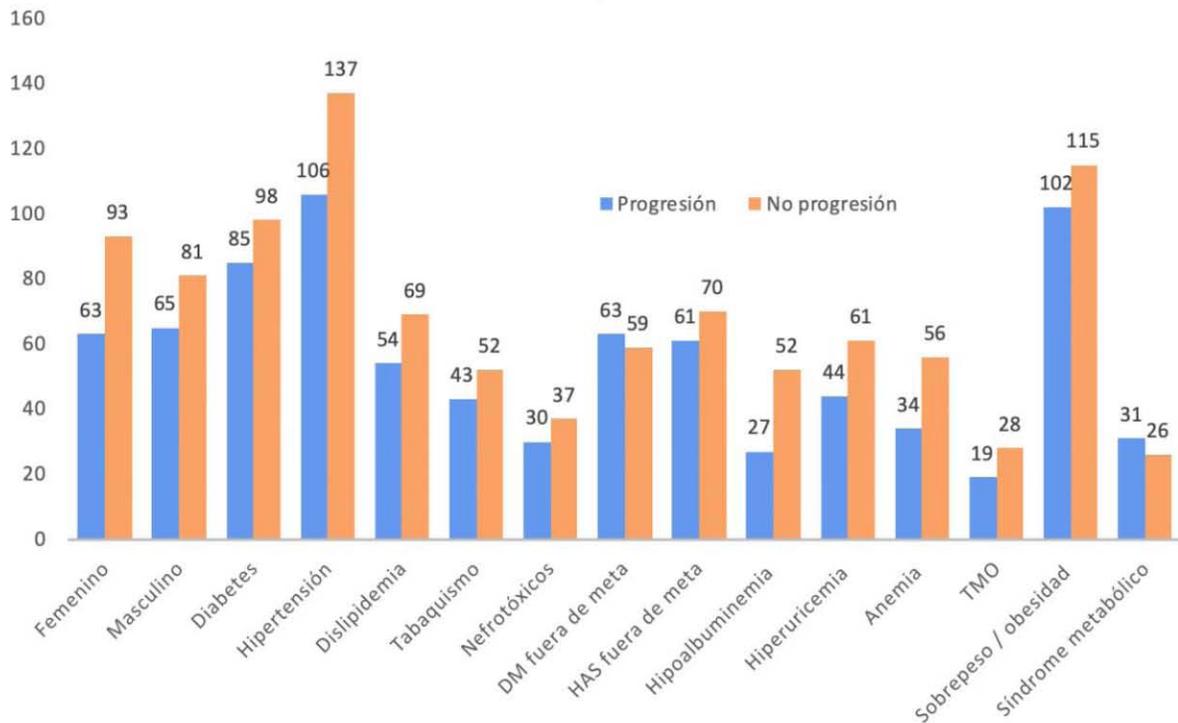


Gráfico 5. Factores de progresión de Enfermedad Renal Crónica.



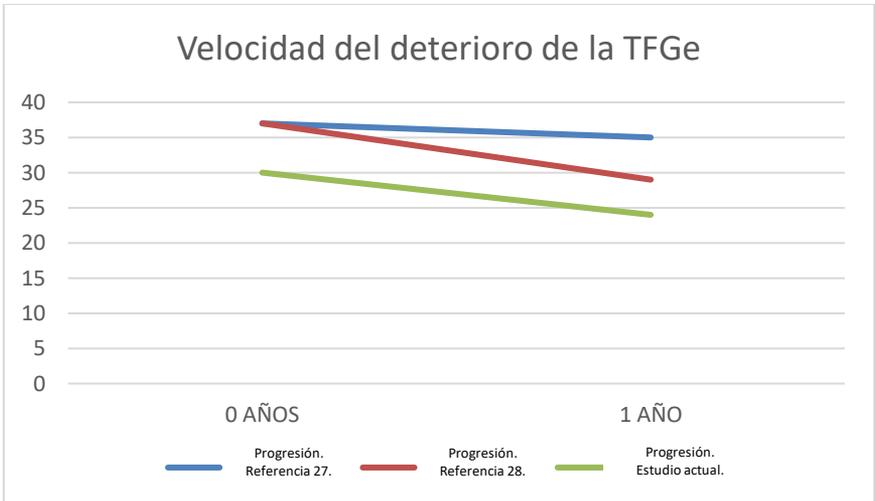
Cuadro 3. Análisis bivariado de variables cualitativas.

Característica	No progresión	Progresión	Valor p	IC (95%)	OR
Sexo			0.467	(0.53-1.33)	0.844
Femenino	93	63			
Masculino	81	65			
Diabetes			0.050	(1.17-3.51)	2.340
Si	98	85			
No	76	43			
Hipertensión			0.377	(0.25-0.82)	0.460
Si	137	106			
No	37	22			
Dislipidemia			0.658	(0.69-1.76)	1.110
Si	69	54			
No	105	74			
Tabaquismo			0.493	(0.80-1.56)	1.186
Si	52	43			
No	122	85			
Nefrotóxicos			0.653	(0.65-1.95)	1.133
Si	37	30			
No	137	98			
DM fuera de meta			0.506	(0.68-2.13)	1.212
Si	59	63			
No	42	37			
HAS fuera de meta			0.198	(0.85-2.14)	1.352
Si	70	61			
No	104	67			
Hipoalbuminemia			0.086	(0.36-1.07)	0.627
Si	52	27			
No	122	101			
Hiperuricemia			0.683	(0.59-1.55)	0.961
Si	61	44			
No	112	84			
Anemia			0.291	(0.57-1.18)	0.762
Si	56	34			
No	118	94			
TMO			0.166	(0.39-1.80)	0.842
Si	28	19			
No	36	29			
Sobrepeso / Obesidad			0.009	(1.18-3.42)	2.012
Si	115	102			
No	59	26			
Síndrome metabólico			0.042	(1.90-2.80)	2.405
Si	26	31			
No	148	97			

Cuadro 4. Análisis bivariado de variables cuantitativas.

Características	No progresión*	Progresión*	Valor P
Edad	63 (55-71)	65 (56-71)	0.485
IMC	27.0 (24-30.2)	27.9 (25.5-31.27)	0.020
TFGe inicial	24.3 (12-50)	35.5 (22.25-56.0)	0.0001
Albuminuria	500 (140-1178)	500 (137-1715.5)	0.435

Gráfico 6. Comparación de medianas de velocidad de progresión en ERC.



DISCUSIÓN

En nuestro estudio el modelo de cuantificación de la velocidad de progresión es de tipo lineal y pronunciada²⁹. Así mismo, difiere de lo reportado en la literatura científica donde se evidencia que la progresión de la enfermedad renal crónica sigue un modelo de tipo no lineal; si bien, con la limitación que nuestro estudio se llevó a un año de seguimiento, lo cual hace muy probable que los diversos patrones de trayectorias se deban a la no cuantificación de los factores agudos y crónicos ³⁰, que resultó en 6 ml/min; y de acuerdo con la literatura internacional, la TFGe debería estar en el rango < 2 ml/min/año, que distingue al grupo de pacientes con un comportamiento de progresión lenta de la enfermedad renal.

Los factores predictores para la progresión de la enfermedad renal crónica que destacaron de manera estadísticamente significativa, en nuestra serie fueron: a) la presencia de diabetes, b) sobrepeso/obesidad, c) síndrome metabólico (diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, diabetes, hiperlipidemia, sobrepeso, d) TFGe al inicio de la cohorte. En especial énfasis se encuentra el porcentaje de sobrepeso y obesidad de nuestra serie, que compone el 71.2%, muy cercana a la cifra reportada en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2016)³³ del 72.5% para la población general, la cual en contraposición con la literatura internacional se mostró estadísticamente significativa como factor de progresión ²⁷.

El perfil de población de nuestra institución (ISSSTE), que acude para control de enfermedad renal crónica visto en el programa de nefrología, es de características particulares: a) Población con media de escolaridad

más alta respecto a la media nacional, b) Ingresos promedio más alta respecto a la media nacional, y particularmente en nuestro hospital c) De mayor edad; lo cual la hace especialmente diferente a lo reportado en la bibliografía⁶; lo anterior, probablemente repercutió en la mediana del deterioro de la TFGe.

En otras revisiones se han identificado múltiples factores similares a los estudiados en nuestra cohorte, que pueden acelerar la evolución de la enfermedad, siendo algunos de ellos no modificables como: etiología de la enfermedad renal, grado de función renal inicial, peso al nacimiento, y otros modificables como: proteinuria, presión arterial elevada, mal control glucémico en diabetes, tabaquismo, obesidad, entre otros ¹². Sin embargo, es importante señalar que el presente estudio tiene limitaciones propias de los estudios de cohorte retrospectivo, ya que debido a la calidad de los registros, no pudieron incluirse la totalidad de las variables definidas en recomendaciones internacionales a criterio del experto, las cuales también se han considerado en otras investigaciones³¹, dentro de estas encontramos niveles séricos de hormona estimulante de la tiroides (TSH), hormona paratiroidea (PTH) y peso al nacimiento.

Se ha considerado variables demográficas a tomar en cuenta, citadas en la literatura científica, que influyen en la progresión de la ERC, son escolaridad y nivel socioeconómico ²⁷, no pudieron incluirse en la presente cohorte debido a lo incompleto de los registros, sin embargo, la mediana de escolaridad de la población afiliada al ISSSTE cuenta con un nivel educativo medio superior, que según estadísticas del INEGI 2016 ³³ compone el 21.7% de la población mexicana, de igual cuenta el estrato socioeconómico de la población afiliada al ISSSTE es un nivel tipo C (medio bajo), lo cual difiere con el grueso poblacional a nivel nacional según estadísticas del INEGI 2016 ³³, en el que el 35% de la población

cuenta con un estrato D (bajo medio), de lo anterior podría existir un sesgo de muestra al ser nuestra cohorte no representativa de la mediana nacional al tratarse de un régimen especial de atención en salud.

La proteinuria y/o albuminuria es un factor que influye en la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica representando un marcador de daño renal y un fiable factor de progresión ¹², sin embargo, en el presente estudio llama la atención que fue un parámetro que no fue estadísticamente significativo, una de las razones es que la mayoría de los datos provienen del examen general de orina y no de recolección de orina de 24 horas para cuantificación de proteinuria y/o cociente albuminuria creatinuria en muestra casual de orina. Este hallazgo no significa que la variable no sea de interés, dado que en otros estudios representa un factor influyente en el desenlace ³². Así pues, se recomienda para el desarrollo de futuras investigaciones verificar la consistencia y calidad de los registros asociados a esta variable con los estudios antes mencionados.

Por otro lado, llama la atención que la edad de los pacientes en nuestra cohorte sale de la mediana con respecto a la literatura internacional ¹², ya que el promedio de edad en nuestro estudio se encontraba en un intervalo de 55 a 75 años, añadiendo un deterioro extra a la TGF α (Gráfica 10), ya que la mayoría de nuestros pacientes en la primera valoración, contaban con una TGF α menor a la registrada en la literatura ²⁸; este resultado puede interpretarse en función de la proporción de pacientes evaluados mayores de 55 años (90%), y las características de la población, dado que pertenecen a un régimen especial de atención en salud y al estado de la enfermedad al ingreso en el estudio el cual fue en su mayoría estadio G4.

CONCLUSIONES

1. En esta cohorte de pacientes con ERC estadios G3b y 4 se evidencio una velocidad de progresión mayor que las revisadas en la literatura.
2. La etiología más frecuente asociada a ERC fue nefropatía diabética.
3. Los factores independientes de progresión para ERC estadísticamente significativos fueron:
 - Tasa de filtrado glomerular estimada al inicio.
 - Presencia de diabetes.
 - Presencia de sobrepeso / obesidad.
 - Con tendencia a la significancia estadística al valor de hipoalbuminemia.
4. La combinación de factores de progresión que estadísticamente destacaron fue: diabetes, hipertensión arterial sistémica, sobrepeso e hiperlipidemia, que en su conjunto componen el síndrome metabólico (problema de salud nacional).
5. Es importante mencionar que las características demográficas de la población afiliada al ISSSTE no es representativa de la mediana nacional, mostrando sus principales diferencias en los rangos de edad, estrato socioeconómico y escolaridad.

PROPUESTAS

1. Creación de programas de atención integral al paciente portador de síndrome metabólico en unidades de primer nivel, a fin de ralentizar la progresión de la ERC, teniendo este estudio como base para conocer los factores de progresión que afectan el deterioro de la tasa de filtrado glomerular.
2. Capacitación al personal de la salud en unidades de primer y segundo nivel de atención para el oportuno envío de pacientes con ERC, mejorando el pronóstico y la sobrevida de nuestros pacientes.
3. Es recomendable la extrapolación del presente estudio en institucionales de salud que cuenten con un perfil demográfico diferente al aquí citado, acorde con la mediana nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int* [Internet]. 2014;85(1):49-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284513>
2. Silva FG. The Aging Kidney: A Review - Part I. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2005;37(1):185-205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-004-0873-6>
3. Sud M, Tangri N, Levin A, Pintilie M, Levey AS, Naimark DM. CKD Stage at Nephrology Referral and Factors Influencing the Risks of ESRD and Death. *Am J Kidney Dis* [Internet]. junio de 2014;63(6):928-36. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S02726386130163>
4. Silva FG. The Aging Kidney: A Review – Part II. *Int Urol Nephrol* [Internet]. junio de 2005 [citado 4 de julio de 2016];37(2):419-32. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11255-004-0874-5>
5. Sesso R, Prado F, Vicioso B, Ramos LR. Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. *Nephrology* [Internet]. 2008;13(2):99-103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.00919.x>
6. OPS/OMS. La OPS/OMS y la sociedad latinoamericana de nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2015 [citado 20 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es.

7. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); Instituto Nacional de Salud Pública de México. Global Burden of Disease Study. Mexico; 1990-2013. www.healthdata.org/sites/default/files/files/country_profiles/Subnational/Mexico/CountryProfile_Mexico_2015.pdf
8. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, Rodriguez E, Avila-Diaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl.* 2005;97:11-17. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815512507
9. Obrador GT, García-García G, Villa AR, Rubilar X, Olvera N, Ferreira E, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney Int Suppl.* 2010;(116):S2-8.
10. Obrador GT, Villa AR, Olvera N, Gutiérrez V, Contreras D, Reyes R. Longitudinal analysis of participants in the KEEP Mexico's chronic kidney disease screening program. *Arch Med Res.* 2013;44(8):650-4.
11. Sud M, Tangri N, Levin A, Pintilie M, Levey AS, Naimark DM. CKD Stage at Nephrology Referral and Factors Influencing the Risks of ESRD and Death. *Am J Kidney Dis* [Internet]. junio de 2014;63(6):928-36. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S02726386130163>
12. De Vinuesa SG. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología.* 2008;28(SUPPL. 3):17-21.
13. Richard J J. *Comprehensive Clinical Nephrology.* 5.^a ed. Fondo editorial CIB, editor. 2012.

14. HT Y. Progression of chronic renal failure. Arch Intern Med [Internet]. 2003;163(12):1417-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.12.1417>
15. Hare AMO, Batten A, Burrows NR, Meda E, Taylor L, Gupta I, et al. Trajectories of Kidney Function Decline in the 2 Years Before Initiation of Long-term Dialysis. Am J Kidney Dis. 2013;59(4):513-22.
16. S. García de Vinuesa. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Nefrología (2008) Supl. 3, 17-21
17. D'achiardi Rey R, Guillermo Vargas J, Enrique Echeverri J, Moreno M, Quiroz G. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Rev Fac Med [Internet]. 2011;19(2):226-31. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/910/91023681009.pdf>
18. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. N Engl J Med [Internet]. 8 de junio de 2006;354(23):2473-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra054415>
19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro Alejandro F. III, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Ann Intern Med [Internet]. 5 de mayo de 2009;150(9):604-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
20. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk Implications of the New CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation Compared With the MDRD Study Equation for Estimated GFR: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Am J Kidney Dis. abril de 2010; 55 (4) : 648-59. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S02726386090159>

21. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* [Internet]. 23 de octubre de 2008;359(17):1811-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0800885>
22. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative Performance of the MDRD and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate among Patients with Varied Clinical Presentations. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de agosto de 2011; 6 (8) : 1963-72. Disponible en: <http://cjasn.asnjournals.org/content/6/8/1963.abstract>
23. Manuscript A, Index BM. Differential Estimation of Chronic Kidney Disease Using Cystatin. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011;53(6):993-1001. Disponible en: <http://www.ncbi-nlm-nigov.ez.urosario.edu.co/pmc/articles/PMC3028436/pdf/nihms-260293.pdf>
24. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* [Internet]. junio de 1997;51(6):1908-19. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815601004>
25. Wan-Chuan Tsai, Hon-Yen Wu, et al. Risk Factors for Development and Progression of Chronic Kidney Disease. *Medicine* 2016;95(11):1-9.
26. MW Taal, BM Brenner. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney International* (2006) 70, 1694–1705.
27. BM García, RJ Contreras. Predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estados 3b y 4 en pacientes asistentes a un programa de prevención secundaria. (2017) 56, 30-55.

28. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(4):504-12.
29. Hare AMO, Batten A, Burrows NR, Meda E, Taylor L, Gupta I, et al. Trajectories of Kidney Function Decline in the 2 Years Before Initiation of Long-term Dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;59(4):513-22.
30. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(4):504-12.
31. Sanabria-Arenas M, Paz-Wilches J, Laganis-Valcarcel S, Muñoz-Porrás F, López-Jaramillo P, Vesga-Guald J, et al. Inicio de diálisis y mortalidad en una población con enfermedad renal crónica en Colombia . Vol. 63, *Revista de la Facultad de Medicina . scieloco ;* 2015. p. 209-16.
32. Tan J, Jaung R, Gamble G, Cundy T. Proteinuric renal disease in type 2 diabetes-Is remission of proteinuria associated with improved mortality and morbidity? *Diabetes Res Clin Pract [Internet].* 2014; 103 (1) : 63-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.023>
33. INEGI Encuesta Intercensal 2017. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/educacion/>.
34. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2016. Disponible en: <http://oment.uanl.mx/cifras-de-sobrepeso-y-obesidad-en-mexico-ensanut-mc-2016/>.