

**FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN  
ESTADIOS PRE DIALISIS**

**Investigador principal  
Luz Adriana Espinal Espinal**

**Asesor  
María Alejandra Agudelo Martínez**

**Grupo de Investigación Observatorio de la Salud  
Pública**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
MEDELLÍN  
2015**

**FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN  
ESTADIOS PRE DIALISIS**

**Investigador Principal  
Luz Adriana Espinal Espinal**

**UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
MEDELLIN  
2015**

## CONTENIDO

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | RESUMEN .....  | 7  |
| 2     | ABSTRACT .....   | 8  |
| 3     | FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....                          | 9  |
| 3.1   | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....                       | 9  |
| 3.2   | JUSTIFICACIÓN .....                                    | 11 |
| 3.3   | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....                        | 13 |
| 4     | MARCO TEÓRICO .....                                    | 14 |
| 4.1   | Definición .....                                       | 14 |
| 4.2   | Epidemiología .....                                    | 15 |
| 4.3   | Factores asociados a la enfermedad renal crónica ..... | 16 |
| 4.4   | Comorbilidades .....                                   | 16 |
| 4.4.1 | Hipertensión .....                                     | 17 |
| 4.4.2 | Diabetes .....   | 17 |
| 4.5   | Manifestaciones clínicas.....                          | 18 |
| 4.5.1 | Anemia .....   | 18 |
| 4.5.2 | Albuminuria .....                                      | 19 |
| 4.5.3 | Hiperparatiroidismo secundario .....                   | 20 |
| 4.5.4 | Dislipidemia.....                                      | 21 |
| 5     | OBJETIVOS .....  | 22 |
| 5.1   | Objetivo general .....                                 | 22 |
| 5.2   | Objetivos específicos.....                             | 22 |
| 6     | METODOLOGÍA .....                                      | 23 |
| 6.1   | ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN .....         | 23 |
| 6.2   | TIPO DE ESTUDIO.....                                   | 23 |
| 6.3   | POBLACIÓN.....   | 23 |
| 6.4   | DISEÑO MUESTRAL .....                                  | 23 |
| 6.5   | DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....                      | 23 |
| 6.5.1 | Diagrama de las variables .....                        | 24 |
| 6.5.2 | Tabla de variables.....                                | 25 |
| 6.6   | TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....            | 26 |
| 6.6.1 | Fuente de información .....                            | 26 |
| 6.6.2 | Instrumento de recolección de la información .....     | 26 |
| 6.6.3 | Proceso de obtención de la Información.....            | 26 |
| 6.7   | CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....               | 26 |
| 6.8   | CONTROL DE ERRORES Y SESGOS .....                      | 27 |
| 6.9   | ANÁLISIS DE LOS DATOS .....                            | 27 |

|    |                              |    |
|----|------------------------------|----|
| 7  | CONSIDERACIONES ÉTICAS ..... | 29 |
| 8  | RESULTADOS.....              | 30 |
| 9  | DISCUSIÓN .....              | 36 |
| 10 | CONCLUSIONES .....           | 41 |
| 11 | BIBLIOGRAFÍA .....           | 42 |

## LISTA DE GRÁFICOS

|  |    |
|--|----|
| Gráfico 1 Distribución según sexo en población estudiada con enfermedad renal crónica.....                 | 30 |
| Gráfico 2 Distribución según lugar de procedencia en población estudiada con enfermedad renal crónica..... | 30 |
| Gráfico 3 Distribución según grupos de edad en población con enfermedad renal crónica.....                 | 31 |
| Gráfico 4 Distribución según estadio de enfermedad renal crónica en población estudiada.....               | 32 |

## LISTA DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1 Distribución de las manifestaciones clínicas según sexo.....  | 33 |
| Tabla 2 Asociación entre los estadios de enfermedad renal crónica, aspectos sociodemográficos, comorbilidades y manifestaciones clínicas..... | 34 |
| Tabla 3 Estimación del riesgo asociado al estadio de enfermedad renal crónica según edad, comorbilidades y manifestaciones clínicas.....      | 36 |

## 1 RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad renal crónica representa un problema de salud pública a nivel mundial. Es una enfermedad que cursa con deterioro progresivo de la filtración glomerular presenta varias manifestaciones clínicas de complicaciones que empeoran su pronóstico como la anemia, albuminuria, dislipidemias, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia e hipocalcemia. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial se consideran factores no solo precursores sino de progresión para la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar los factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades asociados a los diferentes estadios en la enfermedad renal crónica.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en población mayor de 18 años con enfermedad renal crónica en estadios pre diálisis que acudió al Hospital General de Medellín durante el periodo de Noviembre de 2013 hasta Diciembre de 2014. Se estudió el total de la población registrada en la base de datos del programa.

**Resultados:** De 1352 pacientes 60% son mujeres, 84% mayores de 65 años, 28% presentaban diabetes, 95% hipertensión, 25% estadios avanzados de enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo 50,6%, albuminuria 26%, anemia 15%, hiperfosfatemia 12%. Se encontró asociación significativa con estadios altos para : edad mayor de 65 años OR 2,5 (0,93-6,80), albuminuria OR 4,2 (2,5-7,00), anemia OR 2,5(1,80-3,61), hiperparatiroidismo OR 2,3(1,67-3,29) e hiperfosfatemia OR 1,7(1,18-2,59).

**Conclusión:** Los resultados del estudio mostraron que una cuarta parte de ésta población se encuentra en estadios avanzados de la enfermedad renal crónica y tienen asociadas manifestaciones de complicación como anemia, albuminuria, hiperparatiroidismo secundario e hiperfosfatemia en forma importante, la edad mayor de 65 años también presenta asociación con el deterioro de la función renal.

**Palabras clave:** nefropatía, albuminuria, anemia, hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia.

## 2 ABSTRACT

**Introduction:** Chronic kidney disease is a worldwide problem. It is a disease that causes progressive decline in glomerular filtration presents several clinical manifestations of complications that worsen their prognosis as anemia, albuminuria, dyslipidemia, hyperparathyroidism, hyperphosphatemia and hypocalcemia. Diabetes mellitus and hypertension are considered not only precursors but factors for disease progression.

**Aims:** To determine the sociodemographic factors, clinical manifestations and comorbidities associated with different stages of chronic kidney disease.

**Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted in people over 18 who attended the program renal protection in pre-dialysis stages in the General Hospital of Medellin during the period November 2013 to December 2014 were studied total population registered in the database of renal protection program.

**Results:** Of 1352 patients 60% were female, 84% over 65 years, 28% had diabetes, hypertension 95%, advanced stages of chronic kidney disease 25%, 50.6% hyperparathyroidism, albuminuria 26%, anemia 15% hyperphosphatemia 12%. Significant association with the stage was found in older than 65 years OR 2.5 (0.93 to 6.80), albuminuria OR 4.2 (2.5 to 7.00), anemia OR 2.5 (1, 80-3.61), hyperparathyroidism OR 2.3 (1.67 to 3.29) and hyperphosphatemia OR 1.7 (1.18 to 2.59).

**Conclusion:** The results of the study showed that a quarter of this population is in advanced stages of chronic kidney disease and are associated manifestations of complications such as anemia, albuminuria, secondary hyperparathyroidism and hyperphosphatemia in Importantly, older than 65 years also It presents association with the deterioration of kidney function

**Keywords:** nephropathy, albuminuria, anemia, secondary hyperparathyroidism, hyperphosphatemia.



### **3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

#### **3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una enfermedad que cursa con deterioro progresivo de la filtración glomerular aun cuando se inicie tratamiento y se controle los factores de riesgo de base(1); puede ser asintomática en periodos iniciales pero a medida que avanza puede desencadenar varias manifestaciones clínicas que empeoran su pronóstico como la anemia, albuminuria, dislipidemias, hiperparatiroidismo secundario, alteraciones de calcio y fosforo entre otras, la hipertensión arterial o el empeoramiento de ésta y la diabetes son comorbilidades frecuentes en la enfermedad renal y llevan a un deterioro progresivo de la función renal e incrementan el riesgo de mortalidad cardiovascular. Todas ellas representan un problema de salud pública mundial debido al incremento de morbimortalidad por estas causas al hacer diagnósticos tardíos llevando a una mayor carga de enfermedad y un incremento desmesurado en costos para los sistemas de salud.

La gran mayoría de la información recolectada sobre la enfermedad renal y sus complicaciones provienen de estudios observacionales y existe muy poca evidencia en pacientes con ERC en estados pre diálisis ya que la mayoría de análisis se han realizado en población dializada(2), pero es una proporción pequeña comparada con la población en estadios más precoces que está en muchos casos oculta o subdiagnosticada por lo cual su prevalencia es desconocida y solo hay estimaciones alrededor del 10% a nivel mundial(3).

En Colombia para el año 2007 la prevalencia de ERC fue de 403 por millón de habitantes según datos de la Sociedad Colombiana de Nefrología (4). Según la información reportada por la Cuenta de Alto Costo en 2013 en Colombia se presentaron más de 27.000 casos de ERC en estadio 5 recibiendo manejo con terapia de reemplazo renal (TRR) sea por diálisis o trasplante, pero la prevalencia de ERC en otros estadios inferiores tiene un sub registro muy importante ya que en Colombia está en 0,87% . Como consecuencia de éste sub registro para la identificación de ERC en estadios previos a diálisis o trasplante se están perdiendo oportunidades de intervención temprana y control de la progresión de daño renal y de la incidencia de falla renal terminal, por el contrario se ha demostrado que la detección e intervención tempranas de estas patologías pueden ser efectivas para impactar en el proceso de esta enfermedad.

En Medellín y el departamento de Antioquia no se cuenta con suficiente información sobre enfermedad renal crónica en estados pre diálisis, solo en población dializada(5) El Hospital General de Medellín está en la actualidad atendiendo población con enfermedad renal crónica en estadios predialisis mediante una alianza con Saviasalud EPS (Empresa Promotora de Salud) a través de un programa de protección renal para los afiliados del régimen subsidiado que son remitidos desde el primer y segundo nivel de atención. Como el Hospital General es una institución que presta servicios de segundo y tercer nivel de complejidad para el área metropolitana y el resto del departamento de Antioquia realiza valoración, manejo y seguimiento especializado a ésta población específica. Siendo éste un programa nuevo para la institución que se inició en Noviembre de 2013 no se dispone hasta ahora de un estudio con población renal por lo tanto no se conocen las características ni la situación de enfermedad de los pacientes atendidos desde el inicio del programa.

### 3.2 JUSTIFICACIÓN

Las manifestaciones clínicas relacionadas con la enfermedad renal son eventos frecuentes que inciden en el pronóstico y que son inadecuadamente manejadas en muchos casos llevando a complicaciones, lo que hace muy importante conocer la situación actual de enfermedad en la población de pacientes renales en cuanto al manejo de éstas complicaciones y determinar si hay algún cambio por hacer en la atención que impacte en la progresión de la ERC y en la morbimortalidad por éstas causas.

Al conocer y detectar a tiempo las patologías asociadas e intervenirlas se puede reducir la carga que representa para los servicios de salud la atención de la ERC llevando al retraso en su progresión y el momento de requerir terapias de reemplazo renal así como reducción en la mortalidad. Las evidencias demuestran que intervenciones a tiempo en la detección de estas patologías mejoran indicadores de la enfermedad reducen el número de muertes, impactan sobre los costos en salud y mejoran los procesos de atención en salud.

Si bien se conocen estudios epidemiológicos relacionados con algunas complicaciones de la ERC en otras regiones del mundo(6) se requieren más estudios de la situación en Colombia aplicables a nuestra población en cuanto a presentación de la enfermedad análisis del comportamiento según estadios y su asociación con manifestaciones clínicas y comorbilidades cuyos resultados puedan contribuir a impactar en la progresión y deterioro de la enfermedad renal crónica que lleva a estados terminales como diálisis y trasplantes realizando prevención secundaria y terciaria ya que está considerada como una de las enfermedades de alto costo para el sistema de salud en nuestro país.

La población que asiste al programa renal proviene de las diferentes regiones del departamento que son zona de influencia de la institución, los resultados de esta investigación aportaran información inicial que no se tiene en el Hospital General de Medellín, conociendo características sociodemográficas de la población atendida, describiendo y analizando el tipo de manifestaciones clínicas y comorbilidades presentes para intervenir en su manejo. Será además una contribución y puerta de entrada para la realización de otros estudios y análisis en la institución que aporten más información y orienten sobre la detección y manejo oportuno de estas patologías, identificando las necesidades y oportunidades de mejora que lleven a una atención más integral y eficaz.

Así mismo la Empresa Promotora de Salud Saviasalud que afilia a ésta población y cuya cobertura es también en todo el departamento de Antioquia se beneficiara de la información obtenida en éste estudio para aportar información epidemiológica confiable que permita aplicar mecanismos de ajuste por riesgo, minimizar la distribución inequitativa de los costos de atención, promover y premiar el enfoque preventivo y de gestión de riesgo al igual que evaluar por resultados en salud a los asegurados y prestadores impactando en la morbilidad y altos costos de atención que generan los estadios terminales de ésta enfermedad para la sociedad y el sistema de salud en general.

### **3.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la asociación entre algunas características sociodemográficas, manifestaciones clínicas y comorbilidades con los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica?

## 4 MARCO TEÓRICO

### 4.1 Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) es un trastorno funcional y/o estructural del riñón presente por más de 3 meses con disminución o no de la tasa de filtración glomerular (TFG) inferior a  $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , alteraciones en la composición de la sangre, sedimento urinario, imágenes diagnósticas o histología por biopsia (1). Se considera la etapa final de un variado número de alteraciones crónicas e irreversibles que afectan el riñón. Se caracteriza por una pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal. Su evolución puede tomar muchos años y las manifestaciones clínicas de la enfermedad aparecen cuando la pérdida de la función del riñón se encuentra por encima de 70%; aun en estado más avanzado y con una función renal residual inferior a 20%, los síntomas y signos no son muy evidentes y la consulta al médico, cuando se realiza, usualmente obedece a causas inespecíficas secundarias al compromiso de los diversos órganos afectados que dificultan el diagnóstico de la enfermedad. Dentro de los signos y síntomas destacables de la ERC están: poliuria y nicturia como síntomas iniciales además debilidad, palidez, dificultades en la concentración, parestesias, edemas por retención de líquidos, anorexia, náuseas y vómitos pero pueden no estar presentes aun con gran deterioro de la filtración glomerular  $10\text{ml}/\text{min}$  o menor(7). La severidad del daño se incrementa a medida que los glomérulos en el riñón filtran menos cantidad de sangre, es por esto que se mide la tasa de filtración glomerular (TFG) y se calcula con ecuaciones obtenidas a partir de la concentración de creatinina sérica, sexo, edad y etnia; Las guías KDIGO 2012 (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) la recomiendan porque es mucho más exacta que la sola medición de creatinina sérica para clasificar los estadios de la ERC (1).

La ERC se clasifica en 5 estadios basados en la medición de la tasa de filtración glomerular:

Estadio 1: Filtración glomerular aumentada o normal en presencia de lesión renal que hace referencia a alteraciones estructurales evidenciadas en hallazgos histológicos en la biopsia renal o por imágenes radiológicas y alteraciones funcionales como presencia de albuminuria o anormalidades en el sedimento urinario.  $\text{TFG} \geq 90\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ .

Estadio 2: Disminución leve del filtrado glomerular con evidencia de lesión renal.  $\text{TFG} 60\text{-}89\text{ ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$

Estadio 3a: Disminución moderada del filtrado glomerular con o sin evidencia de lesión renal. TFG 45-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Estadio 3b: Disminución moderada del filtrado glomerular con o sin evidencia de lesión renal. TFG 30-44 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Estadio 4: Disminución severa del filtrado glomerular con o sin evidencia de lesión renal. TFG 15-29 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Estadio 5: Falla renal o diálisis. TFG  $\leq$  15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

## 4.2 Epidemiología

La ERC es una enfermedad adversa considerada como un problema de salud pública en aumento en el todo el mundo con una creciente prevalencia e incidencia debido a su comportamiento crónico y letal, siendo de gran impacto social y económico ya que en sus estadios terminales (diálisis y trasplante) representa un muy alto costo en los sistemas de salud. Los cálculos de prevalencia en el mundo están alrededor de 10-16%(8). La prevalencias más altas están en Taiwán 29%, Japón 23% Estados Unidos 14% en España del 9,45%(9).

La incidencia y prevalencia de la ERC va en aumento tanto en países desarrollados como en países de bajos ingresos entre otras causas porque existe un incremento de la población adulta mayor, se estima que el 8% de la población mundial es mayor de 65 años con una esperanza de vida entre 88 y 90 años y se espera que en 20 años se incremente hasta en un 20% ya que el envejecimiento de la población mundial es un fenómeno creciente que sumado a las morbilidades propias de la senectud como las enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedad renal entre otras, se convierte en un reto para los sistemas de salud en todo el mundo (10).

En Colombia, según el informe de la Cuenta de Alto Costo como organismo técnico del Sistema de Seguridad Social en Salud, para el año 2013 se presentaron 2.579.739 pacientes con alguna enfermedad precursora para ERC y de estos, 975.479 se diagnosticaron con algún estadio de ERC dentro de la población afiliada a las aseguradoras. Al analizar la epidemiología de esta enfermedad a través de los años se observa como en 1990 ocupó el puesto número 27 como causa de muerte y en el 2010 ocupó el puesto 18, además ocupó el tercer puesto en años de vida perdidos por muerte prematura con un 82% después del VIH y el SIDA con un 96% y la Diabetes Mellitus con 93%. La

prevalencia en 2008 fue de 53 por 100.000 afiliados al régimen contributivo y se incrementó en 2013 hasta 79,5 por 100.000 afiliados (11).

### **4.3 Factores asociados a la enfermedad renal crónica**

Dentro de los factores para desarrollo y/o progresión de ERC están diabetes e hipertensión, la edad avanzada, el sexo masculino, enfermedades autoinmunes, obstrucción de la vía urinaria, infecciones urinarias, uso de fármacos nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos, pérdida de masa renal, siendo éstos los principales existen otros que son presumiblemente asociados como la raza negra, sobrepeso, tabaquismo, bajo peso al nacer, bajo nivel sociocultural, malnutrición, antecedentes familiares de enfermedad renal(7)

Existe una relación directa entre deterioro en la tasa filtración glomerular y la edad avanzada debido los cambios estructurales que ocurren por la senectud como disminución del tamaño del riñón y del tamaño de la corteza con respecto a la medula renal, reducción en número de glomérulos, esclerosis ,atrofia tubular y fibrosis intersticial, fibrosis en las arterias renales, cambios funcionales como defectos en la concentración de orina ,disminución de la filtración, limitaciones para excreción o absorción de diferentes minerales (12). Todas estas condiciones sumadas llevan a aumentar en forma alarmante la incidencia de ERC a futuro por el aumento en la expectativa de vida de la población convirtiéndose en una problemática mundial con una población cada vez más senil.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2030 se estima que en el mundo existirán 439 millones de personas entre 20 y 79 años con Diabetes y para el 2025 1.56 billones de personas con HTA lo que representa un enorme impacto económico en países en desarrollo debido a que estos cambios en la distribución de los factores de riesgo en la población podrían conducir a una epidemia de ERC.

### **4.4 Comorbilidades**

La existencia de comorbilidades como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial pueden alertar al clínico sobre la necesidad de evaluar de forma periódica la función del riñón y establecer estrategias para prevenir el compromiso de este órgano y retardar la progresión o deterioro de la enfermedad cuando se evidencian las alteraciones tempranas del compromiso renal, estas dos comorbilidades son los mayores referentes pero también existen otras como cardiomiopatía ,



hipertrofia ventricular, enfermedad arterial vascular, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular y arterial periférica(13).

La diabetes mellitus, la hipertensión arterial además de las otras enfermedades de origen cardiovascular se consideran factores no solo precursores sino iniciadores y de progresión(14).También se ha evidenciado que son las comorbilidades que más se asocian a la ERC ya que como se dijo anteriormente están plenamente identificadas como entidades precursoras lo que exige una detección temprana y adecuado manejo de éstas dos patologías (12) ya que pueden afectar el riñón en forma silenciosa llevando a un diagnóstico tardío de la enfermedad renal con pocas posibilidades de intervención (16).

#### 4.4.1 Hipertensión

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en la ERC y la hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, es considerada como un predictor de progresión de la ERC ya que tienen una estrecha relación entre sí, tanto que una puede ser causa de empeoramiento de la otra y a medida que la función renal declina se incrementa la posibilidad de eventos cardiovasculares (17). La mayoría de los pacientes presentan además importantes comorbilidades que favorecen la presentación de éstos eventos (18). Se ha demostrado que un adecuado control de cifras de presión arterial reduce el riesgo de progresión de la enfermedad renal y mortalidad por enfermedades de origen vascular(19).

En la ERC se consideran cifras de presión arterial sistólica (PAS) > a 140mm Hg y presión arterial Diastólica >90 mm Hg como no controladas tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos en presencia de albuminuria < de 30mg/24 horas. Cuando la albuminuria esta entre 30-300mg/24h se considera PA no controlada por encima de 130mmHg (PAS) y 80mm Hg (PAD) tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos(20). La prevalencia de HTA en el mundo se estima en 18,3 para el estadio 1 y se incrementa a 82,1 cuando la TFG es menor de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (21). En Colombia en el 2012 se reportó un 18% hipertensión en la población afiliada al sistema de salud y con enfermedad renal crónica e hipertensión 76%(11).

#### 4.4.2 Diabetes

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica multifactorial que requiere continuo seguimiento y control, ha adquirido un carácter pandémico debido a su alta prevalencia en todo el mundo en los últimos años. Según la Federación Internacional de Diabetes para el año 2011 existía 366 millones de personas con diabetes en el mundo causando 4,6 millones de muertes, se estima que para el año 2030 esta cifra puede alcanzar los 500 millones de personas con diabetes(22).

Es considerada un factor modificable para el desarrollo de la enfermedad renal crónica pero al mismo tiempo representa la principal causa de enfermedad renal (nefropatía diabética) siendo un importante marcador de morbilidad y mortalidad en éstos pacientes ya que a medida que se deteriora la tasa de filtración renal y empeora la albuminuria. En el paciente con diabetes se incrementa el riesgo cardiovascular 3,2 veces más que en población no diabética con enfermedad renal, además La proteinuria en presencia de diabetes es considerada como un marcador de progresión renal y de mortalidad y representa un riesgo de 22 veces mayor para enfermedad cardiovascular(23).

Este impacto se verá más en los países en desarrollo, se espera que para el 2025 ocurra un aumento mayor del 80% en el número de casos de diabetes para América Latina(24). En Colombia según la Cuenta de Alto costo la prevalencia de diabetes fue de 1,84 para año 2013 y el porcentaje de casos con diabetes y enfermedad renal crónica varió del 3 al 7% según estadio.

## **4.5 Manifestaciones clínicas**

Las complicaciones de la enfermedad renal crónica pueden tener diferentes manifestaciones clínicas y/o bioquímicas, su manejo integral constituye la base de la prevención de la progresión de la ERC a estados terminales como diálisis y trasplante renal. Las más habituales manifestaciones son la anemia, albuminuria, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, déficit de vitamina D, acidosis metabólica, hipocalcemia, dislipidemia, hipoalbuminemia, hiperpotasemia y otras como hiperglicemia, hiperinsulinemia, hipermagnesemia(7).

### **4.5.1 Anemia**

La definición de anemia según la OMS es la disminución de la concentración de la

Hemoglobina en sangre 2 desviaciones estándar por debajo de la concentración en la población general y se toma como límite inferior cifras por debajo de 12g/L en mujeres y en varones por debajo de 13,5g/L. En presencia de ERC las guías KDIGO 2012 definen anemia cuando la concentración de hemoglobina es menor de 13g/dl en hombres y menor de 12 g/dl en mujeres. Se conoce poco acerca de la progresión y desarrollo de la anemia en pacientes con ERC por lo cual no es muy precisa la definición de los niveles óptimos de hemoglobina que deben ser obtenidos y la frecuencia con que se deben monitorizar (25). La anemia en los estadios iniciales de la ERC 1 y 2 se puede diagnosticar siguiendo los mismos parámetros de concentración de hemoglobina que la población normal <12 en mujeres y <13,5 en hombres (recomendación débil a favor) y en los estadios 3,4 y 5 se diagnostica con niveles de hemoglobina <11gr/dl (26). La anemia que cursa en la ERC está relacionada con la disminución de eritropoyetina en el riñón (células peri tubulares) y otros factores como la poca disponibilidad de hierro para la eritropoyesis, baja respuesta de la médula ósea, producción aumentada de hepcidina(27).

Esta manifestación es considerada una de las más importantes complicaciones de la ERC ya que su impacto sobre la progresión de la ERC es determinante y contribuye al deterioro en la calidad de vida de estos pacientes por su marcada sintomatología, se ha encontrado una disminución en los niveles de hemoglobina asociada a la disminución de la tasa de filtración glomerular(25). Está asociada también a mayor riesgo cardiovascular incrementando la mortalidad por esta causa(26). Su prevalencia varía según la severidad de deterioro renal encontrándose en 4 para TFG mayor de 90ml/min/1,73m<sup>2</sup> e incrementándose a 51,5 cuando la TFG es menor de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (21)

#### 4.5.2 Albuminuria

Se conoce como albuminuria la excreción de proteínas principalmente la albúmina en la orina, la albuminuria en personas sanas no supera los 30 mg al día. La excreción de albumina no debe ser superior a 30 mg. Es considerada uno de los marcadores de enfermedad renal junto con la tasa de filtración glomerular, su presencia indica un muy alto riesgo de enfermedad renal y también un alto riesgo de enfermedad cardiovascular, está relacionada en forma estrecha con el pronóstico renal y se considera también un importante marcador de disfunción endotelial y remodelación arterial elevando el riesgo cardiovascular(1).

Adicionalmente esta manifestación es la proteína predominante en la orina cuando se presenta enfermedad renal crónica secundaria a diabetes, hipertensión o enfermedad glomerular que son la principales causas de enfermedad renal en el adulto y es causada por daño estructural o alteraciones en la membrana basal del glomérulo que llevan a la filtración ineficiente. Los valores de referencia difieren según las guías realizadas por diferentes sociedades científicas(16).

La organización internacional KDIGO (Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) realizó clasificación de los estadios de la enfermedad basados en la TFG y los niveles de albuminuria a partir de los resultados de diferentes estudios clínicos con individuos normales, en riesgo de desarrollar ERC y pacientes con ERC ya establecida:

- A1: 30mg/gr normal o mínimo incremento de albúmina en orina.
- A2: entre 30 y 300 mg/gr moderado incremento.
- A3: 300mg/gr incremento severo (2).

#### 4.5.3 Hiperparatiroidismo secundario

Las alteraciones en el metabolismo mineral óseo pueden estar presentes desde el inicio de la ERC, estas alteraciones se dividen en osteodistrofia renal y calcificaciones extra esqueléticas principalmente vasculares que llevan a aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, la hormona paratiroidea tiene como función mantener la homeostasis del fósforo y el calcio en conjunto con la calcitonina y el calcitriol y otros factores, sus niveles normales están entre 10-65 pg./ml. Cuando se presenta disminución en la tasa de filtración glomerular por la ERC se elevan los niveles de hormona paratiroidea produciendo Hiperparatiroidismo secundario y se presenta elevación en los niveles de fósforo sanguíneo (hiperfosfatemia) ya que su excreción se realiza por vía urinaria llevando a una disminución en el calcio sérico (hipocalcemia) por deterioro en su absorción intestinal, también se disminuye el calcitriol y la disponibilidad de vitamina D con su respectiva disminución en niveles sanguíneos. El hiperparatiroidismo se manifiesta usualmente en etapas tempranas de la ERC mientras que la disminución del calcio y el aumento del fósforo se observan en estadios ya muy avanzados de la enfermedad(28). Los valores recomendados para niveles de calcio en cualquier estadio de enfermedad están entre 8,4-9,5 mg/dl, igual los niveles de fósforo para cualquier estadio deben estar entre 2,4-4,5 mg/dl, la PTH para estadio 3 debe estar entre 35-70 pg./ml y para estadios 4 y 5 entre 70-110 pg./ml(27). La

prevalencia de hiperparatiroidismo e hiperfosfatemia se calcula en 72,5 y 23 respectivamente cuando la ERC está avanzada (TFG  $<30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>)(21)

#### 4.5.4 Dislipidemia

La dislipidemia o trastornos de lípidos en sangre se definen como concentraciones anormales de lipoproteínas en la sangre, entre éstas se encuentran las lipoproteínas de baja densidad LDL y otras como lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos, colesterol total, y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Las dislipidemias son el factor de riesgo cardiovascular modificable más frecuente y están asociadas a eventos cardiovasculares como infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, aterosclerosis y otras.

Estudios bioquímicos genéticos in vitro además de estudios observacionales y ecológicos asocian la elevación en los niveles de LDL a éste riesgo(29). La ERC está asociada a un incremento muy alto de riesgo cardiovascular debido a diferentes factores y entre ellos la dislipidemia, específicamente la elevación del LDL que interviene tanto en el desarrollo de la enfermedad vascular como en la progresión de la enfermedad renal ya que existe asociación entre la disminución en la tasa de filtración glomerular y los trastornos de lípidos en especial del LDL, por lo tanto los objetivos para adecuado control indican valores de LDL inferiores a 100mg/dl en presencia de ERC(30) porque se ha encontrado que el riesgo de presentar una complicación cardiovascular se aumenta a medida que hay mayor deterioro de la función renal siendo 43 % en estadios 1,2 y 3 y mayor de 300% en estadios 4 y 5(21)

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Determinar los factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades asociados a los diferentes estadios en la enfermedad renal crónica.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Describir algunas características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.
- Analizar la asociación entre los factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades de la enfermedad renal crónica según la clasificación por estadios.
- Determinar los factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades que expliquen la asociación con los estadios de la enfermedad renal crónica.

## **6 METODOLOGÍA**

### **6.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN**

Este es un estudio con enfoque cuantitativo ya que se buscó identificar, describir y estimar, a través de diferentes mediciones y modelos estadísticos, la asociación entre algunas características sociodemográficas, manifestaciones clínicas y comorbilidades con los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica.

### **6.2 TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal observacional debido a que la exposición y el evento se evaluaron en un mismo periodo de tiempo, observando a su vez factores asociados al mismo.

### **6.3 POBLACIÓN**

El estudio se realizó en población mayor de 18 años que asistió al programa de protección renal en estadios pre diálisis en el Hospital General de Medellín, afiliada a Savia Salud Entidad Promotora de Salud del régimen subsidiado en Antioquia.

### **6.4 DISEÑO MUESTRAL**

Se seleccionaron 1352 pacientes a partir de una base de datos de 3238 pacientes que asistieron al programa en el periodo de Noviembre de 2013 hasta Diciembre de 2014 y que presentaban datos registrados de la totalidad de las variables estudiadas.

### **6.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES**

Se estudiaron las variables según clasificación sociodemográfica: edad, sexo y lugar de residencia; estadio de enfermedad, manifestaciones clínicas: niveles de hemoglobina en sangre, albuminuria, niveles de hormona paratiroidea, niveles de fósforo, calcio, dislipidemia con niveles de LDL y para las comorbilidades se tuvo en cuenta la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus.

6.5.1 Diagrama de las variables





6.5.2 Tabla de variables

| NOMBRE            | ETIQUETA               | NATURALEZA   | NIVEL DE MEDICIÓN | CATEGORIA | VALOR/UNIDAD DE MEDIDA |
|-------------------|------------------------|--------------|-------------------|-----------|------------------------|
| <b>SEXO</b>       | Sexo del paciente      | Cualitativa  | Nominal           | 1         | Masculino              |
|                   |                        |              |                   | 2         | Femenino               |
| <b>EDAD</b>       | Edad en años cumplidos | Cuantitativa | Razón             | 1         | 45 años                |
|                   |                        |              |                   | 2         | 45-65 años             |
|                   |                        |              |                   | 3         | 65 años                |
| <b>RESIDENCIA</b> | Lugar de residencia    | Cualitativa  | Nominal           | 1         | Área metropolitana     |
|                   |                        |              |                   | 2         | Otro Municipio         |

| NOMBRE                         | ETIQUETA   | NATURALEZA   | NIVEL DE MEDICION | CATEGORIA | VALOR/UNIDAD DE MEDIDA  |
|--------------------------------|--|--------------|-------------------|-----------|-------------------------|
| <b>DM</b>                      | Diagnóstico de Diabetes Mellitus                       | Cualitativa  | Nominal           | 1         | Si                      |
|                                |  |              |                   | 2         | No                      |
| <b>HTA</b>                     | Diagnóstico de Hipertensión                            | Cualitativa  | Nominal           | 1         | Si                      |
|                                |  |              |                   | 2         | No                      |
| <b>ESTADIO</b>                 | Estadio de Enfermedad Renal                            | Cualitativa  | Ordinal           | 1         | Estadios 1 ,2,y 3 bajos |
|                                |  |              |                   | 2         | Estadios 4 y 5 altos    |
| <b>Hemoglobina</b>             | Niveles de hemoglobina en sangre                       | Cualitativa  | Razón             | 1         | >12g/dl no anemia       |
|                                |  |              |                   | 2         | <12g/dl anemia          |
| <b>Albuminuria</b>             | Niveles de albumina en orina                           | Cualitativa  | Razón             | 1         | 30mg gr                 |
|                                |  |              |                   | 2         | 30 a 300mg/ gr          |
|                                |  |              |                   | 3         | 300mg /gr               |
| <b>Calcio</b>                  | Niveles de Calcio en suero                             | Cuantitativa | Razón             | 1         | 8,4mg/ml                |
|                                |  |              |                   | 2         | ˆ 8,4mg/ml              |
| <b>Fosforo</b>                 | Niveles de fosforo en suero                            | Cuantitativa | Razón             | 1         | <4.5mg/ml               |
|                                |  |              |                   | 2         | ˆ 4,5mg/ml              |
| <b>PTH Hiperparatiroidismo</b> | Niveles de Hormona Paratiroidea en suero               | Cuantitativa | Razón             | 1         | <70mg/ml                |
|                                |  |              |                   | 2         | 70-110mg/ml             |
|                                |  |              |                   | 3         | >110mg/ml               |
| <b>LDL Dislipidemias</b>       | Niveles de Lipoproteína de baja densidad en sangre LDL | Cuantitativa | Razón             | 1         | <100mg/ml               |
|                                |  |              |                   | 2         | ˆ 100mg/ml              |

## 6.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

### 6.6.1 Fuente de información

Se tomó una fuente de información secundaria a partir de historias clínicas de pacientes del programa renal que acudieron a consulta en la institución y que estaban consignadas en una base de datos que contenía información sobre factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades.

### 6.6.2 Instrumento de recolección de la información

Los datos que se consigna en la base de datos son tomados de la historia clínica después de cada control con el Nefrólogo por un médico general del programa renal encargado de reportar y actualizar la información mensual que solicita la EPS con medición de indicadores del programa para la Cuenta de Alto Costo y base de datos con los pacientes atendidos a la fecha. Dado que se tomó la información de la base de datos del programa renal, se seleccionaron los pacientes que cumplían con la totalidad de las variables que daban respuesta a los factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades.

### 6.6.3 Proceso de obtención de la Información

Se solicitó autorización al Comité de Investigaciones del Hospital General de Medellín y se envió la información del proyecto para su aprobación y autorización a fin de tomar la información consignada en la base de datos ya existente en el programa. Se recolectaron los datos para las variables tomándolos de la base de datos ya construida con información de las historias clínicas del programa en el periodo de Noviembre 2013 a Diciembre 2014.

## 6.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que asistieron a controles del programa renal durante el periodo de Noviembre 2013 hasta Diciembre 2014 y que tenían registrados los datos completos que correspondían a las variables del estudio: sociodemográficas, manifestaciones clínicas y comorbilidades que se encontraban consignados en la base de datos del programa.

## 6.8 CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

Los sesgos se controlaron de la siguiente manera:

Sesgos de información: se controlaron utilizando las variables que contuvieran al menos el 90% de los datos.

Sesgos de selección: se filtró la información para garantizar que los pacientes fueran mayores de edad y atendidos hasta el mes de diciembre del año 2014.

Sesgos de confusión: se controlaron con la realización de un modelo multivariado de regresión logística.

## 6.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis de información se realizó mediante un método descriptivo, así, para las variables cualitativas se calculó frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas se calcularon los estadísticos descriptivos (medidas de tendencia central, posición y dispersión).

Se recategorizaron las variables: edad, estadio, hemoglobina, albuminuria, calcio, fosforo, paratohormona PTH, dislipidemia LDL.

Seguidamente se determinó la frecuencia y proporción de pacientes con ERC según características sociodemográficas como edad, sexo, procedencia, estadio de la enfermedad, comorbilidades como hipertensión y diabetes, manifestaciones clínicas como anemia, albuminuria, hiperparatiroidismo, hipocalcemia, hiperfosfatemia y dislipidemia. También la distribución según sexo de las manifestaciones clínicas.

Para buscar asociación entre estadio de la enfermedad, comorbilidades y manifestaciones clínicas se realizó un análisis bivariado mediante el uso de tablas de contingencia, pruebas estadísticas (Chi-cuadrado de independencia de Pearson, Test exacto de Fisher) y se calculó del OR con sus IC 95%.

Finalmente se realizó un análisis multivariado de regresión logística binaria para explicar la asociación entre la variable dependiente: estadio de la ERC y los

factores sociodemográficos, manifestaciones clínicas y comorbilidades que tenían una significancia (valor p) menor de 0,25 en el análisis bivariado: edad mayor de 65 años, presencia de diabetes, hipertensión, albuminuria mayor de 30g/ml, hemoglobina menor de 12g/ml, fosforo mayor de 4,5 mg/ml y hormona paratiroidea mayor de 70mg/ml.

La información se procesó en el paquete estadístico SPSS versión 21 (licencia Universidad CES), para la construcción del informe se utilizó Microsoft Word y Excel 2010.

## 7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizó teniendo en cuenta las consideraciones éticas establecidas en la resolución colombiana 8430 de 1993 que reglamenta la investigación en seres vivos.

Por las características del proyecto se catalogó como una investigación sin riesgo, en la cual no se realizó ninguna intervención o modificación fisiológica, psicológica o social, con base en el artículo 11, numeral a), de la resolución 8430 de 1993, de la Dirección de desarrollo científico y tecnológico del, entonces, Ministerio de Salud de Colombia. Por lo tanto se solicitó la autorización del Comité de Investigaciones del Hospital General de Medellín.

Con base en los principios éticos de la investigación (respeto por las personas, beneficencia y justicia) los resultados obtenidos en este estudio no fueron utilizados para fines distintos a los de describir los factores sociodemográficos manifestaciones clínicas y comorbilidades asociados estadio de enfermedad renal crónica, con el fin de brindar información valiosa para la implementación de políticas, planes y programas, y además mejorar el diagnóstico oportuno e intervención adecuada en todos los individuos que padezcan esta enfermedad sin importar su edad, raza o condición social.

El manejo de la información obtenida en este estudio fue tratado con alta confidencialidad. Las intenciones del mismo están encaminadas a la búsqueda de nuevas y mejores intervenciones que beneficien a todos, sin hacer distinciones de ningún tipo y que promueva el trato equitativo, para que en el futuro la calidad de vida de las personas afectadas por este trastorno pueda mejorar y eso se refleje en una sociedad más armónica y productiva.

Desde la investigación la intención de este estudio es la de proteger la salud de la comunidad, con el compromiso ético de aprender y comprender los distintos factores que inciden sobre ella, para generar conocimiento nuevo y relevante, para dar solución a las necesidades en salud siempre con la rigurosidad científica que se espera por parte de los investigadores en el análisis de la información, donde prevalece la búsqueda de la verdad y la prudencia al momento de hacer recomendaciones, señalando las limitaciones y sesgos que se presentaron, así como también los beneficios del estudio.

## 8 RESULTADOS

De un total 1352 pacientes analizados se encontró que alrededor del 60,0% pertenecían al sexo femenino, así como más del 95% tenían residencia en el área metropolitana del departamento (Gráfico 1 y 2).

Gráfico 1 Distribución según sexo en población estudiada con enfermedad renal crónica.

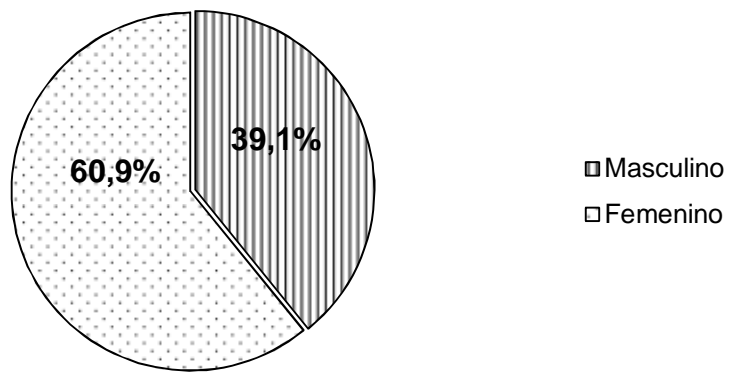
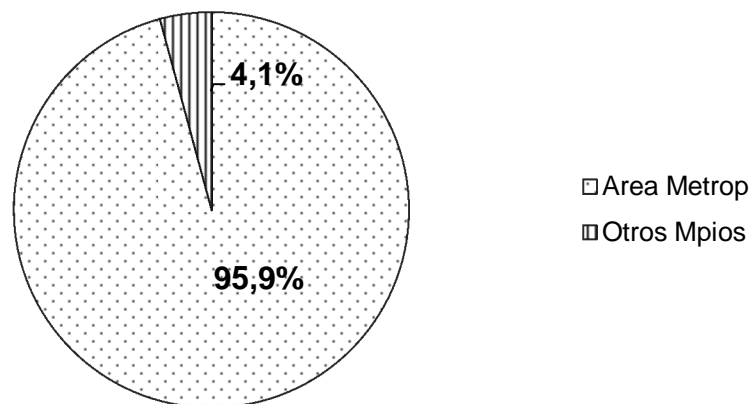


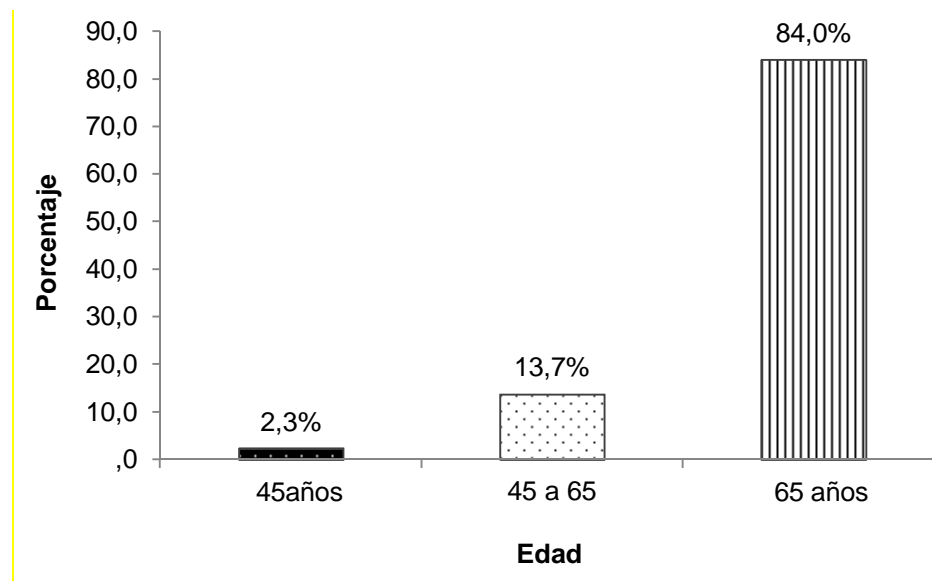
Gráfico 2 Distribución según lugar de procedencia en población estudiada con enfermedad renal crónica



La edad con mayor frecuencia de presentación fue 76 años, con un promedio de 74,5 años (D.E 11,1), el 50% de las personas estudiadas tenían 76 años (RI 13,0), la edad mínima fue 19 años y la máxima de 98 años.

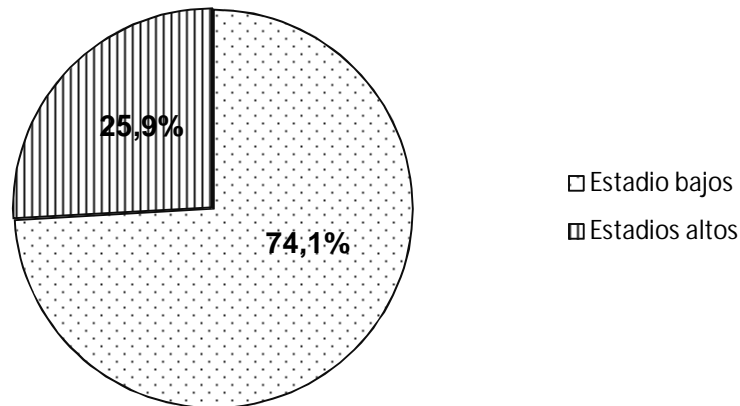
Por grupos de edad se evidenció que el mayor porcentaje de personas estudiadas superaba los 65 años (más del 80%) y solo una mínima proporción estaba en edades inferiores a 45 años (Gráfico 3).

Gráfico 3 Distribución según grupos de edad en población con enfermedad renal crónica



En cuanto al estadio de enfermedad renal crónica se encontró mayor proporción de pacientes en estadios bajos 1, 2 y 3 y un 25% en estadios altos.(Gráfico 4).

Gráfico 4 Distribución según estadio de enfermedad renal crónica en población estudiada



La diabetes estaba presente en un 28,6% y la hipertension en un 97,0% de los participantes del estudio.

La manifestaciones clinicas que se presentaron con mayor frecuencia en la poblacion de este estudio fueron el hiperparatirodismo en primer lugar con 50,6% seguido de dislipidemia con 39,4%, la albuminuria con 26,6%, la anemia con 15,0% y en menor proporcion la hiperfostamia e hipocalcemia con un 12,% y 1,1% respectivamente.

Los niveles de albuminuria más frecuentes encontrados fueron de 4mg/g , con un valor promedio de 122,1 mg/g (DE 472,1) y el 50% de los pacientes tenían niveles 7,05 mg/g (RI 31). Los niveles mínimos fueron de 0,2 y máximos de 7725,0.

En cuanto a los valores de hemoglobina se encontró un promedio de 13,1gr/ml (DE 1,45) con valor más frecuente encontrado 14,0 gr/ml y el 50,0% de los estudiados tenía 13,0 gr/ml (RI 2,0) con valor mínimo 6,9 gr/ml y máximo 19,0 gr/ml.

Los valores de calcio en sangre encontrados presentaron un promedio de 9,5mg/ml (DE 0,498), valor mínimo 3,5 y máximo 11,6mg/ml, el valor más frecuente fue de 9,4mg/ml, y el 50% encontrados fueron de 9,5mg/ml (RI 0,5).

Para el fósforo se encontró niveles en sangre con un promedio de 3,9 mg/ml (DE 0,60), valor mínimo 1,8 y máximo 9,6 mg/ml, el 50,0% se encontraron en 3,9 mg/ml y el valor mas frecuente encontrado fue también de 3,9 mg/ml.



Los niveles de LDL más frecuentemente encontrados para éste estudio fueron de 73 mg/ml, con un valor promedio 96,1mg/ml (DE 33,7) y 50,0% tenían 91mg/ml (RI 43), valor mínimo 19 y valor máximo 267mg/ml. Finalmente los niveles de hormona paratiroidea (PTH) tenían un valor mínimo 13 y máximo 525mg/ml y valor promedio 87,2mg/ml, el 50,0% de los pacientes presentaron 70mg/ml y el valor más frecuente encontrado para PTH fue de 60mg/ml.

En cuanto a la distribución según sexo la anemia se presentó en mayor proporción en el sexo femenino así como la hiperfosfatemia, dislipidemia y el hiperparatiroidismo, mientras que la albuminuria se presentó con más frecuencia en el sexo masculino. Para los niveles de calcio no se encontró diferencia entre ambos sexos. (Tabla 1)

Tabla 1 Distribución de las manifestaciones clínicas según sexo

| Manifestaciones clínicas |              | Hombres | Mujeres |
|--------------------------|--------------|---------|---------|
| Albuminuria              | <30mg/g      | 70,90%  | 75,00%  |
|                          | 30 a 300mg/g | 20,00%  | 17,10%  |
|                          | >300mg/g     | 9,10%   | 7,90%   |
| Hemoglobina              | <12g/ml      | 10,20%  | 18,10%  |
|                          | >12g/ml      | 89,80%  | 81,90%  |
| Calcio                   | <8,4mg/ml    | 1,10%   | 1,10%   |
|                          | ≥ 8,4mg/ml   | 98,90%  | 98,90%  |
| Fosforo                  | <4,5mg/ml    | 92,10%  | 84,10%  |
|                          | ≥ 4,5mg/ml   | 7,90%   | 15,90%  |
| LDL                      | <100mg/ml    | 63,90%  | 58,40%  |
|                          | ≥ 100mg/ml   | 36,10%  | 41,60%  |
| PTH                      | <70mg/ml     | 49,60%  | 49,00%  |
|                          | 70-110mg/ml  | 26,70%  | 28,00%  |
|                          | >110mg/ml    | 23,70%  | 23,0%   |

La proporción de albuminuria fue mayor en pacientes con estadios altos (16,9%). También la hemoglobina menor de 12g/ml se observó en mayor porcentaje para los estadios altos (28%). Los niveles de fósforo mayores de 4,5mg/ml (hiperfosfatemia) se encontraron en mayor proporción (18%) para los estadios altos, al igual que el calcio menor de 8,4mg/ml que se presentó ligeramente en más proporción para estadios altos (2,9%). El hiperparatiroidismo se encontró en

mayor proporción 28,2% en estadios altos con PTH entre 70 y 110 mg/ml y 46,8% para niveles mayores de 110mg/m.

El sexo no presentó diferencia en porcentaje en relación a los estadios, tampoco la edad mayor de 65 años al igual que la diabetes, hipertensión y niveles de LDL.

El estadio de enfermedad renal crónica presentó asociación estadísticamente significativa (valor  $p < 0,05$ ) con albuminuria, hemoglobina menor de 12gr/ml, fósforo mayor de 4,5mg/ml, calcio menor de 8,5 mg/ml, y hormona paratiroidea mayor de 70mg/ml (Tabla 2)

Se encontró un riesgo crudo 2,4(1,836-3,348) asociado a estadios altos de enfermedad renal con albuminuria entre 30 -300 mg/g y riesgo 4,4(2,953-6,583) para albuminuria mayor de 300mg/g. La hemoglobina menor de 12gr/ml presenta riesgo 3,3(2,440-4,524) asociado a estadios altos de ERC y el fósforo mayor de 4,5mg presenta riesgo de 1,8(1,310-2,566) .Los valores de hormona paratiroidea entre 70-110 presentan riesgo 2,3(1,727-3,293) y los niveles por encima de 110 presentan riesgo 7,1(5,229-9,836) para estadios altos (Tabla 2)

Tabla 2 Asociación entre los estadios de enfermedad renal crónica, aspectos sociodemográficos, comorbilidades y manifestaciones clínicas

| Factores asociados  | Estadios bajos |      | Estadios altos |      | Valor p | OR (IC)             |
|---------------------|----------------|------|----------------|------|---------|---------------------|
|                     | Frecuencia     | %    | Frecuencia     | %    |         |                     |
| <b>Sexo</b>         |                |      |                |      |         |                     |
| Masculino           | 402            | 40,1 | 127            | 36,3 | 0,206   | 0,850(0,661- 1,09)  |
| Femenino            | 600            | 59,9 | 223            | 63,7 |         | 1                   |
| <b>Edad</b>         |                |      |                |      |         |                     |
| 45años              | 20             | 2,0  | 11             | 3,1  |         | 1                   |
| 45 a 65             | 156            | 15,6 | 29             | 8,3  | 0,011   | 0,338 (0,147-1,780) |
| 65 años             | 826            | 82,4 | 310            | 88,6 | 0,316   | 0,682 (0,323-1,441) |
| <b>Diabetes</b>     |                |      |                |      |         |                     |
| Si                  | 284            | 28,3 | 102            | 29,1 | 0,776   | 1,040(0,795-1,360)  |
| No                  | 718            | 71,7 | 248            | 70,9 |         | 1                   |
| <b>Hipertensión</b> |                |      |                |      |         |                     |
| Si                  | 974            | 97,2 | 337            | 96,3 | 0,389   | 0,745(0,382-1,455)  |
| No                  | 28             | 2,8  | 13             | 3,7  |         | 1                   |
| <b>Albuminuria</b>  |                |      |                |      |         |                     |
| 30mg/ gr            | 795            | 79,3 | 197            | 56,3 |         | 1                   |
| 30- 300mg /gr       | 153            | 15,3 | 94             | 26,9 | 0,000   | 2,479(1,836-3,348)  |

|                    |     |      |     |      |       |                      |
|--------------------|-----|------|-----|------|-------|----------------------|
| 300mg /gr          | 54  | 5,4  | 59  | 16,9 | 0,000 | 4,409(2,953-6,583)   |
| <b>Hemoglobina</b> |     |      |     |      |       |                      |
| 12gr /ml           | 105 | 10,5 | 98  | 28,0 | 0,000 | 3,322(2,440-4,524)   |
| 12 gr/ ml          | 897 | 89,5 | 252 | 72,0 |       | 1                    |
| <b>Fosforo</b>     |     |      |     |      |       |                      |
| 4,5mg/ ml          | 893 | 89,1 | 286 | 81,7 |       | 1                    |
| 4,5 mg/ ml         | 109 | 10,9 | 64  | 18,3 | 0,000 | 1.833(1,310-2,566)   |
| <b>Calcio</b>      |     |      |     |      |       |                      |
| 8,4 mg/ ml         | 5   | 0,5  | 10  | 2,9  | 0,001 | 5,865(1,991- 17,279) |
| 8,4 mg/ml          | 997 | 99,5 | 340 | 97,1 |       | 1                    |
| <b>LDL</b>         |     |      |     |      |       |                      |
| 100mg/ ml          | 595 | 59,4 | 224 | 64,0 |       | 1                    |
| 100mg/ ml          | 407 | 40,6 | 126 | 36,0 | 0,128 | 0,822(0,639 -1,058)  |
| <b>PTH</b>         |     |      |     |      |       |                      |
| 70mg /ml           | 578 | 57,7 | 87  | 25,0 |       | 1                    |
| 70 -110mg/ ml      | 273 | 27,2 | 98  | 28,2 | 0,000 | 2,385(1,727-3,293)   |
| 110mg /ml          | 151 | 15,1 | 163 | 46,8 | 0,000 | 7,172(5,229-9,836)   |

Estadístico Chi cuadrado

Al ajustar los factores con valor  $p < 0,25$  se encontró asociación estadísticamente significativa entre el estadio de enfermedad renal crónica con edad mayor de 65 años, albuminuria, anemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo.

A diferencia del riesgo crudo que fue poco significativo al hacer el cálculo de riesgo ajustado se encontró que los pacientes mayores de 65 años presentaron un riesgo 2,532(IC 0,93-6,84) asociado a enfermedad renal crónica en estadios altos. La presencia de albuminuria entre 30 y 300mg/gr presentó un riesgo ajustado 2,147(IC 1,52-3,01) para enfermedad renal crónica en estadios avanzados y la albuminuria 300mg/gr un riesgo ajustado 4,243(IC 2,57-7,00) para estos estadios muy similares a los riesgos crudos.

La anemia con hemoglobina menor de 12 gr/ml representa un riesgo ajustado 2,556(IC 1,80-3,61) para estadios altos muy similar al riesgo crudo calculado previamente muy similar al riesgo crudo.

Los niveles de fosforo elevados o hiperfosfatemia están asociados a estadios altos con riesgo ajustado 1,753(IC 1,18-2,59).

El hiperparatiroidismo con PTH mayor de 110 mg/ml se encontró asociada a estadios altos con riesgo ajustado 6,343(IC 4,51-8,91) y los niveles entre 70 y 110mg/ml presentaron también asociación a estadios altos de enfermedad renal

crónica con un riesgo 2,350(IC 1,67-3,29) ambos riesgos ajustados concuerdan con los riesgos crudos ya calculados. (Tabla 3).

Tabla 3 Estimación del riesgo asociado al estadio de enfermedad renal crónica según edad, comorbilidades y manifestaciones clínicas

| Factores asociados  |               | OR Crudo(IC)       | OR Ajustado(IC)  |
|---------------------|---------------|--------------------|------------------|
| <b>Edad</b>         | 45-65 años    | 0,338(0,147-0,780) | 0,682(0,24-1,90) |
|                     | 65 años       | 0,682(0,323-1,441) | 2,532(0,93-6,84) |
| <b>Diabetes</b>     | Si            | 1,040(0,795-1,360) | 0,604(0,43-0,83) |
| <b>Hipertensión</b> | Si            | 0,745(0,382-1,455) | 0,499(0,21-1,18) |
| <b>Albuminuria</b>  | 30- 300mg /gr | 2,479(1,836-3,348) | 2,147(1,52-3,01) |
|                     | 300mg /gr     | 4,409(2,953-6,583) | 4,243(2,57-7,00) |
| <b>Hemoglobina</b>  | 12gr /ml      | 3,322(2,440-4,524) | 2,556(1,80-3,61) |
| <b>Fósforo</b>      | 4,5 mg/ ml    | 1,833(1,310-2,566) | 1,753(1,18-2,59) |
| <b>PTH</b>          | 70 -110mg/ ml | 2,385(1,727-3,293) | 2,350(1,67-3,29) |
|                     | 110mg /ml     | 7,172(5,229-9,836) | 6,343(4,51-8,91) |

## 9 DISCUSIÓN

Los resultados de éste estudio aportan información epidemiológica sobre ERC en los diferentes estadios predialisis y su asociación con factores sociodemográficos, manifestaciones y comorbilidades en población adulta atendida en un programa de protección renal del Hospital General de Medellín, conocer la situación de enfermedad de ésta población y su distribución según estadios proporciona información importante para clasificación pronostica de la enfermedad.

El sexo masculino se reconoce como uno de los factores de riesgo para desarrollo de la ERC(13) en este estudio se presentó un mayor número de pacientes del sexo femenino que se puede explicar porque las mujeres acuden con mayor frecuencia a los servicios de salud que los hombres(31), la edad avanzada en mujeres también representa un factor de riesgo para la presentación de ERC(11); resultados similares a éste estudio se encontraron en otras regiones: en estudio realizado en Hospital Militar Central de Bogotá sobre factores de riesgo para la

progresión de enfermedad renal en 2013 se encontró mayor porcentaje (56%) de mujeres(32).

La edad de mayor frecuencia en esta población fue de 65 años y más, esta evidenciado que la enfermedad renal crónica tiene más frecuencia de presentación en los adultos mayores debido a cambios por envejecimiento renal y la edad es considerada uno de los factores de riesgo para la presentación de ERC, según estudios la prevalencia para la población adulta mayor puede variar entre 23,5 y 59,0% según la medición de la TFG por las diferentes fórmulas establecidas para ello(12). En Bogotá se realizó estudio sobre factores de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes que acuden a consulta de medicina interna siendo los mayores de 50 años la población más representativa(35). También un estudio realizado en Chile muestra una proporción mayor para edades por encima de 60 años(36). El estudio de prevalencia realizado en Ecuador por el contrario, mostró mayor proporción en pacientes entre 45 y 65 de edad(33).

La mayoría de pacientes provienen del área metropolitana donde hay mejor acceso a los servicios de salud de mayor complejidad a diferencia de otros municipios que se encuentran algunas veces muy retirados del área de influencia de los centros de tercer nivel y con servicios de salud limitados por las distancias que deben recorrer desde su lugar de residencia.

Las frecuencias presentadas según estadio de ERC para este estudio son similares a las presentadas en la literatura, las guías KDIGO 2012 reportan prevalencias para estadios avanzados 4 y 5 de menos del 2,0%(2). Según la cuenta de Ato Costo 2012 en Colombia se observaron frecuencias de presentación para estadios 4 y 5 entre el 1,0-2,0% y para estadios menores hasta del 23%(11). En Chile según Encuesta Nacional de Salud de 2003 la prevalencia en estadios 4 y 5 estuvo entre el 0,2 y 0,1% y estadio 3 o menores en 5,6%(3).

En lo referente a las comorbilidades vale recordar que la diabetes mellitus es una de las principales causas de enfermedad renal crónica en el mundo, la nefropatía diabética ocurre en un 25 a 40% de personas con diabetes(2). En la población de este estudio se encontró una cifra similar a lo reportado en literatura. Según la Cuenta de Alto Costo 2013 en Colombia el 39% de pacientes presentaban diabetes mellitus y ERC estadios 1 a 4(9). En el estudio de prevalencia realizado en Ecuador para ERC se encontró diabetes en 19% de los pacientes estudiados(33). También en estudio realizado en Cuba se encontró diabetes en

28,% de pacientes con ERC(34). En estudio realizado en España en pacientes ancianos con ERC se encontró diabetes mellitus en más del 30%(37).

En Colombia según reporte de la Cuenta de Alto Costo 2013 la hipertensión arterial está presente en un 60 a 70% de los pacientes con ERC(11). También en la literatura se reporta una asociación entre el estadio de ERC y la presencia de hipertensión que se considera factor precursor, iniciador y de progresión de la enfermedad igual que la diabetes(13).

En este estudio se encontró una proporción alta de hipertensión 95% y diabetes 29% tanto para los estadios altos como bajos, lo que es similar a lo reportado en literatura mundial, pero no se encontró asociación significativa en ninguna de las dos con el estadio de enfermedad debido a que se encontraron proporciones similares para ambos estadios tanto en diabetes como hipertensión lo que afectó el resultado. Pero no se deben desestimar estas proporciones encontradas ya que la diabetes e hipertensión representan un alto riesgo de morbimortalidad en enfermedad renal.

En este estudio se presentaron resultados similares a lo reportado en la literatura respecto a la albuminuria. El estudio de prevalencia de ERC en Chile (36) mostró 54%, de albuminuria mayor de 30 mg/g en estadios altos (Estadio 4) y también una asociación significativa entre la filtración glomerular disminuida y la albuminuria. Un estudio en población anciana realizado en España también evidencia mayor proporción de proteinuria en pacientes con creatininas elevadas(38). Ya que la albuminuria se relaciona estrechamente con el pronóstico renal la detección temprana de ésta manifestación es mandatoria para el manejo adecuado de la ERC y se debe medir precozmente desde los estadios tempranos.

Según estudio de prevalencia de anemia realizado en Cataluña España la presencia de anemia se asocia a estadios avanzados o altos de enfermedad renal pero puede estar presente desde los estadios iniciales y se encontró una correlación lineal entre la caída de filtración glomerular y los niveles de hemoglobina(39). Según la Sociedad Española de Nefrología la prevalencia de anemia se calcula entre 12,0 y 51,0% según estadio (12). En este estudio se encontró presencia de anemia (hemoglobina menor de 12g/ml) en 10,0% para estadios bajos y 28,0% para estadios altos y asociación significativa con estadios altos. Como la anemia se presenta aún en los estadios iniciales de ERC se requiere realizar pesquisas para detectar anemia desde el inicio del diagnóstico y poder controlarla precozmente debido a las complicaciones cardiovasculares que representa.

Según la literatura la prevalencia del hiperparatiroidismo secundario como parte de las alteraciones del metabolismo mineral óseo varía entre 23,0 y 72,0% de acuerdo al estadio de ERC (12). La elevación en los niveles de PTH (hormona paratiroidea) se pueden presentar desde el estadio 3 de la ERC y se incrementan a medida que disminuye la filtración glomerular, por el contrario la disminución en los niveles de calcio y la elevación del fósforo se presenta ya en estadios tardíos con tasas de filtración por debajo de 20 o 30ml/minuto estadios 4 y 5 de la enfermedad(3) En estudio de prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC Estudio MIPTH en estadios 3 y 4 se encontró que el 60,0% cumplían los criterios para hipertiroidismo secundario, se encontró además 60,0% de albuminuria, 92,0% de HTA, 52,0% de Diabetes y 66,0% de dislipidemia en la misma población estudiada. En el presente estudio se encontró asociación significativa entre el estadio de la enfermedad y los niveles alterados de PTH y fósforo pero no con los niveles bajos de calcio posiblemente por la poca proporción de pacientes en estadio alto con valores calcio alterado que se encontró en la población. Con éstos resultados se hace importante aunar esfuerzos en todos los niveles de atención para una detección temprana de estas manifestaciones y disminuir la progresión de la enfermedad.

Aunque la dislipidemia no mostró asociación significativa con el estadio de enfermedad renal si se presentó en porcentaje considerable tanto en estadios altos y bajos lo que debe tenerse en cuenta puesto que representa un muy alto riesgo cardiovascular para la población afectada con ERC ya que puede acelerar el deterioro de la función renal(20).

Los resultados encontrados muestran una proporción muy similar a la reportada en la literatura en cuanto a edad de presentación, estadio de enfermedad renal y manifestaciones clínicas y asociadas al estadio de la enfermedad, también se debe considerar que aunque en el presente estudio no todas las variables analizadas mostraron asociación con el estadio de la enfermedad, estas proporciones encontradas aportan información valiosa para realizar una adecuada intervención que mejore el pronóstico para la enfermedad que afecta no solo a los pacientes que la padecen sino a su entorno familiar, la sociedad y nuestro sistema de salud por sus altos costos sociales y económicos cuando progresan a estadios terminales.

Se presentaron limitaciones por el tipo de estudio de naturaleza trasversal que no permite identificar causalidad ya que no es posible conocer si la ERC fue primero o algunos de los factores asociados para la interpretación de éstos resultados. También la obtención de los datos fue una limitación ya que de una población inicial de 3238 pacientes que se atendieron en el periodo analizado, solo pudieron incluirse 1352 con la totalidad de la información para las variables en estudio o sea el 41% de la población que fue atendida en el periodo de Noviembre 2013 a Diciembre de 2014.



## 10 CONCLUSIONES

Se concluye con éste estudio que una cuarta parte de ésta población se encuentra en estadios avanzados de la enfermedad renal crónica y tienen asociadas manifestaciones de complicación como anemia, albuminuria, hiperparatiroidismo secundario e hiperfosfatemia en forma importante, la edad mayor de 65 años también presenta asociación con el deterioro de la función renal.

Con estos resultados se puede concluir además que la detección e intervención tempranas de manifestaciones de complicación como anemia, albuminuria hiperparatiroidismo e hiperfosfatemia así como el adecuado manejo de las enfermedades precursora y facilitadoras puede disminuir la progresión de enfermedad renal crónica hacia estadios avanzados. Se requiere entonces mejorar las estrategias para detección de estas entidades aún desde los primeros niveles de atención y hacer remisiones tempranas a los niveles de mayor complejidad para la atención adecuada de ésta enfermedad impactando la morbimortalidad por ésta causa en la población.

## 11 BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Castelao Alberto, Gorriiz-Teruel Jose. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2014 Mar [cited 2015 Jun 4];(34). Available from: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12455&idlangart=ES>
2. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:5. 14.
3. Flores JC, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zúñiga C, et al. Enfermedad renal crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Rev Médica Chile.* 2009;137:137. 77.
4. Valero KAR. Situación de la nefrología en Colombia. *Rev Colomb Nefrol.* 2009;1(4):5. 17.
5. Alarcón JC, Lopera JM, Montejó JD, Henao CM, Rendón G. Perfil epidemiológico de pacientes en diálisis, ctrb y rts sucursal Medellín 2000-2004. *Acta Medica Colomb.* 2006;31:4. 12.
6. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet.* 2013 Jul;382(9889):339. 52.
7. Víctor LS. Enfermedad renal crónica. Spain: Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología; 2012 [cited 2015 Jun 14]. Available from: <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCapNewVersion&idpublication=1&idedition=80&idcapitulo=2802&idversion=&wordsearch=&blink=1>
8. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:5. 14.
9. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet.* 2013;382(9888):260. 72.
10. Berrío Valencia MI. Envejecimiento de la población: un reto para la salud pública. *Rev Colomb Anestesiol.* 2012 Aug;40(3):192. 4.
11. Cuenta de Alto Costo Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2012.
12. Heras Benito M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Implicaciones pronósticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. *Nefrol Madr.* 2010;30:151. 7.
13. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(Supl.2):41. 51.
14. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(Supl.2):41. 51.

15. Costo C de ACFC de E de A. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2013.
16. Montañez Bermudez R, Garcia Gracia. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre la valoración de la proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Jun 2];(31). Available from: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10807&idlangart=ES>
17. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl.* 2012 Dec;2(5):341. 2.
18. Górriz Teruel JL, Beltrán Catalán S. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. *Rev Esp Cardiol.* 2011 Dec;64(12):1182. 92.
19. Teruel JLG, Catalán SB. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(12):1182. 92.
20. Becker G, Wheeler D, Zeeuw D. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;2:S337. 414.
21. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrol Madr.* 2014;34(3):302. 16.
22. Aguirre F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T, et al. *IDF Diabetes Atlas.* 2013;
23. Gomez-Huelgas Ricardo, Martinez- Castelao Alberto. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica#. Nefrología [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 Jun 2]; Available from: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12369&idlangart=ES>
24. Ardiles L, Mezzano S. Enfermedad renal en la diabetes: A propósito del día mundial del riñón. *Rev Médica Chile.* 2010;138(4):397. 400.
25. . KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012;2:279.
26. Toblli JE, García-García Á, Aristizábal A, Quintero E, Arango J, Buitrago C, et al. Diagnóstico y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en todos sus estadios. Consenso del Anemia Working Group Latin America (AWGLA). *Diálisis Traspl.* 2009;30(03):104. 8.
27. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. [Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease]. *Endocrinol Nutr Órgano Soc Esp Endocrinol Nutr.* 2014 Nov;61(9):e25. 43.
28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation,

- prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1.
29. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul;63(25):2889. 934.
  30. Millán Núñez-Cortés J. Insuficiencia renal crónica y estatinas. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2012;24(06):297. 8.
  31. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, Callahan EJ, Robbins JA. Gender differences in the utilization of health care services. *J Fam Pract.* 2000 Feb;49(2):147. 52.
  32. Camargo Salamanca, John Alejandro. Factores de riesgo para la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con nefropatía diabética estadio 3 y 4 de la unidad renal del Hospital Militar Central.
  33. Guzmán-Guillén KA, Fernández de Córdova-Aguirre JC, Mora-Bravo F, Vintimilla-Maldonado J. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica. *Rev Médica Hosp Gen México.* 2014;77(03):80. 5.
  34. Rodríguez Batista R, del Cueto Inastrilla E, Casamayor Lemai Z, Martínez Felipe M, Barroso Cruz J, González Rubido O. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Cuba Med Mil.* 2010;39:0. 0.
  35. Martínez ME, Plazas M, Barajas GP, Bravo AM, González C, Rodríguez A, et al. Factores de riesgo para enfermedad renal crónica en pacientes que asisten a consulta de medicina interna. *Acta Medica Colomb.* 2013;38:228. 32.
  36. Zúñiga SM C, Müller O H, Flores O M. Prevalencia de enfermedad renal crónica en centros urbanos de atención primaria. *Rev Médica Chile.* 2011;139:1176. 84.
  37. Heras Benito M, Fernandez-Reyes Maria. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los cinco años de seguimiento? *Nefrología [Internet].* 2012 Feb [cited 2015 Jun 14];(32). Available from: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10994&idlangart=ES>
  39. Cases-Amenós Aleix, Martinez- Castelao Alberto. Prevalencia de anemia y su manejo clínico en la enfermedad renal crónica estadios 3-5 no en diálisis en Cataluña: estudio MICENAS I. *Nefrología [Internet].* 2014 Feb [cited 2015 Jun 5];(34). Available from: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=12261&idlangart=ES>