



UNIVERSIDAD CES

Un compromiso con la excelencia

Informe final trabajo de investigación

Factores demográficos y clínicos que explican la progresión de la Enfermedad Renal Crónica renal en un programa de nefroprotección del departamento de Nariño 2016-2018

BERTHA LIGIA BERNAL BASTIDAS

Estudiante cohorte 27

OSCAR IVAN QUIRÓS GÓMEZ

Asesor

Trabajo de investigación para optar por el título de

Magister en Epidemiología

Facultad de Medicina

División de Salud Pública

Universidad CES

San Juan de Pasto, octubre 2020.

Tabla de Contenido

| | |
|--|-----------|
| 1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN | 5 |
| 1.1 Planteamiento del problema | 5 |
| 1.2 Justificación | 7 |
| 1.3 Pregunta de investigación..... | 9 |
| 2 MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL | 10 |
| 2.1 Definición..... | 10 |
| 2.2 Diagnostico de Enfermedad Renal Crónica..... | 11 |
| 2.2.1 Marcadores de daño renal..... | 11 |
| 2.3 Clasificación de la ERC según albumina y TFG..... | 14 |
| 2.4 Factores asociados al deterioro crónico de la función renal..... | 15 |
| 2.4.1 Factores demográficos..... | 16 |
| 2.4.2 Factores clínicos..... | 17 |
| 2.4.2.1 Hipertensión arterial..... | 18 |
| 2.4.2.2 Diabetes Mellitus..... | 18 |
| 2.4.2.3 Sobrepeso y obesidad..... | 19 |
| 2.4.2.4 Dislipidemias..... | 20 |
| 2.4.2.5 Factores inherentes a la ERC..... | 21 |
| 2.5 Estado del arte..... | 23 |
| 3 HIPÓTESIS | 24 |
| 4 OBJETIVOS | 25 |
| 4.1 Objetivo General..... | 25 |
| 4.2 Objetivos específicos | 25 |

| | |
|--|----|
| 5 METODOLOGÍA | 26 |
| 5.1 Enfoque Metodológico de la investigación | 26 |
| 5.2 Tipo de estudio | 26 |
| 5.3 Población | 27 |
| 5.3.1 Población de referencia | 27 |
| 5.3.2 Población de estudio | 27 |
| 5.3.3 Muestra..... | 28 |
| 5.3.4 Criterios de inclusión | 28 |
| 5.3.5 Criterios de exclusión | 28 |
| 5.4 Variables | 29 |
| 5.4.1 Variable dependiente..... | 29 |
| 5.4.2 Variables Independientes o covariables | 29 |
| 5.4.3 Diagrama de variables..... | 30 |
| 5.5 Recolección de información | 31 |
| 5.5.1 Fuentes de información | 31 |
| 5.5.2 Técnicas de recolección de información..... | 31 |
| 5.5.3 Instrumentos de recolección de información | 31 |
| 5.5.4 Procedimientos de recolección de información | 31 |
| 5.6 Control de errores, sesgos y confusión | 32 |
| 5.7 Técnicas de procesamiento y análisis de datos | 33 |
| 5.7.1 Técnicas de procesamiento..... | 33 |
| 5.7.2 Análisis de los datos..... | 34 |
| 5.7.3 Análisis univariado..... | 34 |
| 5.7.4 Análisis bivariado..... | 35 |
| 5.7.5 Análisis multivariado..... | 35 |

| | |
|--------------------------------|-----------|
| 6 ASPECTOS ÉTICOS | 36 |
| 7 RESULTADOS..... | 37 |
| 8 DISCUSIÓN..... | 47 |
| 9 CONCLUSIONES..... | 52 |
| REFERENCIAS..... | 53 |
| ANEXOS..... | 61 |

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como la disminución progresiva e irreversible de la función renal medida por la Tasa de Filtración Glomerular (TFG). En los primeros estadios la enfermedad suele ser asintomática, o con síntomas inespecíficos, con un sub-registro importante que limita la atención temprana (1).

La ERC es multicausal, con factores de riesgo claramente definidos, como: la Hipertensión Arterial (HTA), la Diabetes Mellitus (DM); los cuales representan el mayor porcentaje causal de la enfermedad, pero también se han determinado factores de riesgo no modificables como la edad avanzada, sexo masculino, bajo peso al nacer. Entre los factores de riesgo modificables están el sobrepeso, tabaquismo, obesidad, dislipidemias, además se han encontrado factores que se pueden comportar como complicaciones inherentes a la ERC, como: alteraciones del fósforo, hiperparatiroidismo secundario, anemia, acidosis metabólica, la misma HTA, y la hiperuricemia, entre otros (2, 4).

La disminución de la función renal es inversamente proporcional a la aparición de enfermedad cardiovascular, siendo esta última la principal causa de morbi-mortalidad a nivel mundial según la Organización mundial de la Salud (OMS) (3), siendo un factor de riesgo independiente a la edad, sexo, obesidad entre otros factores; además se considera una enfermedad de alto costo debido a sus múltiples complicaciones como deterioro de la calidad de vida, discapacidad del paciente, aparición de otras enfermedades, y la muerte. Todo esto implica un impacto importante sobre los recursos de manera directa e indirecta al sistema de salud, (4).

En Colombia desde el 2008 se hace seguimiento a la HTA, DM como precursoras de la ERC, para julio de 2019 se reportaron 3.227.788 pacientes solo con HTA, 331.520 con DM, 963.420 pacientes con HTA y DM, y 925.996 con ERC en

cualquier estadio, lo que representa el 1,8% de la población total, siendo la ERC la primera enfermedad de alto costo en nuestro país.

En Nariño hay una prevalencia de 4,9% de HTA para el año 2019, de 1,3% de DM, y 29.173 pacientes con ERC, siendo el 1,6% de la población del departamento (5), se considera una patología de gran impacto en la salud pública del suroccidente colombiano, por lo que en el año 2013 se creó el programa de nefroprotección de la IPS Coemssanar, que recibe información de todos los niveles de atención de la EPS Emssanar, que a su vez hace presencia con afiliados en todo el departamento, con el objetivo de hacer seguimiento y control de los indicadores de calidad sugeridos por el Ministerio de Salud y la Protección Social, para disminuir el deterioro crónico de la función renal, retrasar el estadio terminal, y sus complicaciones propias de la enfermedad como: terapia dialítica, trasplante renal o la muerte precoz. Las estadísticas ponen de manifiesto que esta enfermedad está lejos de un control efectivo, ya que si bien se reporta una prevalencia ajustada menor con respecto a la del país (1,6% vs 1,8%), el número de pacientes en riesgo de ERC no estudiado en todo en Colombia ha aumentado de 1.188.315 en 2018, a 1.400.353 en 2019, y los pacientes de diagnóstico indeterminado, han aumentado a más del doble con 448.399 en 2018, a 1.012.691 en 2019, todos ellos con riesgo de padecer la ERC (5).

La IPS, cuenta con una amplia base de datos cerca del 50% de los pacientes con ERC o en riesgo de padecerla en el departamento. Según lo revisado hasta el 2020 contamos con un estudio que habla de la adherencia al tratamiento de la DM, uno de los factores de riesgo de pacientes con ERC, (6) sin contar con estudios que determinen los factores explicativos del deterioro crónico de la función renal medido con la TFG, como marcador, que demuestren el comportamiento de estas variables en nuestra población.

1.2 Justificación

Nariño cuenta con un porcentaje importante de población con ERC en cualquiera de sus estadios(1,6%), por lo que es fundamental este tipo de estudios que pongan de manifiesto el estado real de los pacientes con ERC en el Departamento, de sus factores explicativos, y que tanto lo ya investigado en el mundo como factores etiológicos modificables o no modificables, como de sus complicaciones, se cumple para la población nariñense, todo esto con el fin de dar a conocer a los entes territoriales para que generen intervenciones efectivas de promoción tanto primaria para prevenir la ERC, secundaria para reducir complicaciones como la anemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia entre otras, y la prevención terciaria, para evitar o retrasar la terapia de reemplazo renal, discapacidad, y muerte prematura; con mecanismos de promoción de estilos de vida saludables, estrategias de control de factores implicados en la historia natural de la enfermedad, cuidado de complicaciones encaminados a salvaguardar el bienestar físico, emocional de los pacientes, como también los recursos públicos.

La evidencia demuestra que el conocimiento regional de la patología permite intervenciones precoces, mejorando la calidad de vida de los pacientes, como limitando las complicaciones en este caso a terapias dialíticas, y otras complicaciones como infartos, ataque cerebrovascular, discapacidad, muerte prematura, y el costo económico y social que la carga de la enfermedad implica para el departamento.

Con la socialización de este trabajo investigativo en la región, se busca que los actores del sistema: pacientes y prestadores de servicios de salud, como: gerentes de IPS, personal médico general y de especialidad y personal de enfermería para que en cada uno de los eslabones de la atención se pueda intervenir los factores que explican la progresión de la enfermedad.

Además es necesario realizar este tipo de propuestas para disminuir el vacío del conocimiento e incentivar el inicio de líneas de investigación para las tres Universidades de la región, que ofertan programas encaminados a la conservación

de la salud y al cuidado de la enfermedad con los indicadores de calidad propuestos a nivel mundial.

Este estudio es factible debido a su metodología de cohorte retrospectiva, hecho sobre una base de datos completa, financiada con recursos propios, de gran interés para la población nariñense, ya que no existen trabajos investigativos con esta finalidad, clasificada sin riesgo desde el punto de vista ético, y de carácter relevante a nivel nacional por ser una de las enfermedades que hacen parte de la cuenta de alto costo y de notificación obligatoria.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores demográficos y clínicos que explican la progresión de la Enfermedad Renal Crónica de pacientes atendidos en la IPS Coemssanar, en Nariño, en los años 2016-2018?

2 MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

2.1 Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) en la población adulta se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, albuminuria, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o una TFG < 60 ml/min/1,73 m² sin otros signos de daño renal con implicaciones para la salud, todo esto implica que la definición excluye los casos en los que hay una alteración estructural que no implique deterioro del estado de salud como es el caso de los quistes renales que tienen un buen pronóstico, además la definición incluye la TFG como el marcador de daño renal más importante (2, 4).

La ERC es una de las enfermedades de mayor impacto en la salud pública a nivel global, con una incidencia y prevalencia en aumento debido a factores como la mayor expectativa de vida de la población y con ello enfermedades que influyen en su aparición y mal pronóstico como la DM, HTA, obesidad.

La prevalencia estimada a nivel mundial de ERC es del 13,4% (11,7–15,1%), con alrededor de 6.000 millones de pacientes en estadios terminales con necesidad de terapia de reemplazo renal; en algunos países la prevalencia es aún mayor como el caso de Taiwán 29%, Japón 23%, Estados Unidos 14%, en la población adulta, aumentando significativamente en mayores de 64 años, con un 20,6 % en España (7-8).

En Colombia según la cuenta de alto costo a junio de 2019, la prevalencia de la ERC, es de 1,84%, en disminución con respecto al año anterior (2,5%), con mayor presencia de la enfermedad en mujeres con un 61,02%. En la prevalencia ajustada por sexo, se reportó 2,2%, en mujeres, y 1,5% en hombres. La ciudad con mayor proporción de pacientes con ERC es Bogotá con 3,29%. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad está en la población mayor o igual a 65 años con 67,19%.

En Nariño se presenta una prevalencia de 1,6%, con 11.670 pacientes en la ciudad de Pasto, y una prevalencia urbana de 2,54% (5).

2.2 Diagnóstico de enfermedad renal crónica

2.2.1 Marcadores de daño renal

Ampliando los marcadores de daño renal se deben considerar la presencia por más de 3 meses de albuminuria ($>$ o igual a 30 mg /24 h; o relación albumina creatinina $>$ o igual de 30 mg/g), o anomalías en el sedimento urinario, o electrolíticas y otras debidas a lesiones tubulares, alteraciones detectadas por histología alteraciones estructurales detectadas por imágenes, antecedentes de trasplantes. Se debe además diferenciar a la ERC de la injuria renal aguda (IRA) que esta se da en un periodo más corto de tiempo y que responde a manejo de reanimación hídrica o hemodiálisis, recuperando la función normal, es decir en este caso la característica fundamental es la reversibilidad.

Creatinina sérica: el producto de la degradación en sangre de purinas y pirimidinas, puede ser el resultado de la disminución de la TGF pero esta medida no es tan específica ya que la pueden modificar varios factores como la ingesta de proteínas, producción muscular, baja ingesta de líquidos, entre otros, para hacer un estimado más preciso existen diferentes fórmulas que permiten obtener un dato más próximo. Su valor normal es $<1,3$ mg/dl.

Aclaramiento o depuración de creatinina: es un paraclínico que permite analizar la filtración de solutos libres por el glomérulo, se mide entonces la carga filtrada se dice que es igual a la excreción urinaria con los marcadores como la creatinina, se necesita la orina de 24 horas, siendo normales en adultos menores de 50 años la excreción es de 20-25 mg/kg en hombres y en mujeres 15-20 mg/kg, lo cual disminuye en un 50 % progresivamente en los mayores de 50 a los 90 años, debido a la disminución de la masa muscular (4).

Proteinuria: es el aumento de la permeabilidad glomerular, produciendo una reabsorción incompleta del filtrado plasmático, por lo que se produce un aumento de la pérdida de proteínas a través del riñón.

Albuminuria: desde las guías 2012 se recomienda abandonar el termino micro albuminuria ya que no se considera un término “micro”, se dejó el termino albuminuria siendo más relevante que la proteinuria, su valor normal es menor de 10 mg/24horas, el daño renal se considera en valores > de 30 mg/24horas por más de 3 meses. (9)

La TFG se define como la suma de las tasas de filtrados de plasma de cada una de las nefronas funcionales, considerada como una estimación de la función de los riñones, normalmente se filtra unos 180 litros de plasma por día, siendo unos 125 ml/min, este dato puede variar incluso en pacientes normales dependiendo del estado de hidratación, el sexo, la edad, el tamaño del cuerpo; en hombres se consideran normales valores aproximados de 130 ml/min/1.73m², y en las mujeres de 125 ml/min/1.73m². Una disminución en estos valores implica una disminución de la función glomerular y así una progresión de daño renal agudo o crónico, ahora si bien nos explica lesión renal cuando se reducen los valores no es igualmente proporcional al inicio ya que se produce una función compensadora al haber hiperfiltración de plasma, con sustitución de las unidades lesionadas por unidades funcionales, manteniendo por un tiempo la función glomerular en valores adecuados. (10-11)

La TFG no se mide directamente, por lo que se usan fórmulas estimadas como la concentración de la creatinina sérica, aclaramiento o depuración de creatinina, y las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica, edad, sexo, y etnia siendo más exactas que la medición aislada de creatinina.

Hay varias ecuaciones que pueden ser utilizadas, pero las más recomendadas en las guías de manejo de esta patología son:

La que se generó en el estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD-IDMS), usando la medición estandarizada de la creatinina sérica en el laboratorio con espectrometría de masas con dilución isotópica (IDMS) (12).

La ecuación derivada del estudio: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), considerada mejor que la anterior por predecir con mayor exactitud los valores de TFG, especialmente en rangos entre 60 y 90 ml/min/1,73

m2, además de predecir mortalidad global y ERC terminal. Por lo que en las guías de manejo, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) de 2012, recomiendan el uso de esta (9, 13,14), **figura 1**.

Figura 1: Ecuaciones para el cálculo de la TFG, según edad, sexo y etnia

| Tabla 3. Ecuaciones a utilizar para métodos de medida de creatinina con trazabilidad a IDMS (estandarizados) | |
|---|---|
| Ecuación CKD-EPI | |
| Etnia blanca: | |
| Mujeres | $\text{Creatinina} < 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 144 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$ |
| Varones | $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 141 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$ |
| Etnia negra: | |
| Mujeres | $\text{Creatinina} < 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,7 \text{ mg/dl FGe} = 166 \times (\text{creatinina}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$ |
| Varones | $\text{Creatinina} < 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{edad}}$ $\text{Creatinina} > 0,9 \text{ mg/dl FGe} = 163 \times (\text{creatinina}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{edad}}$ |

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration; FGe: filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73 m2); IDMS: espectrometría de masas-dilución isotópica; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease. Creatinina = concentración sérica de creatinina en mg/dl. Edad en años.

Fuente: Nefrología 2014;34(2):243-62.

Una ecuación adicional, es la de Cockcroft-Gault (C-G), que usualmente se usa para para el cálculo de TFG, y el ajuste de dosis en pacientes con falla renal.

C-G, TFG= (140-edad) x peso (Kg)/72 x creatinina sérica (mg/dl), se multiplica por 0,85 si es mujer.

La ecuación ajusta por edad y sexo, y los valores de referencia se dan en ml/min.

| Edad | Mujeres | Hombres |
|----------|---------|---------|
| <60 | 70-120 | 70-120 |
| 60-69 | > 39.5 | > 47.0 |
| 70-79 | > 33.6 | > 41.5 |
| 80 y más | > 32.4 | > 33.7 |

Fuente: Nephron. 1976;16:31-41

La pérdida de la TFG se clasifica en: Leve: 60 – 41 ml/min, Moderada: 40 - 21 ml/min, Avanzada: < 21 ml/min. Aunque no es muy recomendada por no utilizar valores de creatinina estandarizados como las ecuaciones anteriores, pero en Colombia aún se utiliza por la falta de estandarización de los laboratorios con el análisis de creatinina sérica (15).

Otros: en cuanto al sedimento urinario que puede o no estar presente en el parcial de orina se consideran patológicos la aparición de células tubulares, glóbulos rojos, glóbulos blancos, cilindruria, pero estos con menor especificidad para daño renal, se presentan más en patologías agudas.

2.3 Clasificación de la ERC según albumina y TFG

En toda enfermedad es de vital importancia el diagnóstico por medio de herramientas validadas que permitan generar políticas para el manejo y la prevención de dicha patología, por lo que en este caso esta validado a nivel mundial la clasificación propuesta en el año 2012 por KDIGO, que toma en cuenta las

clasificaciones preliminares de TFG y Albuminuria, y que se juntan en la clasificación de la ERC de las guías de manejo, **Figura 2** (9).

Figura 2: Clasificación y pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria.

| Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012 | | | | Categorías por albuminuria, descripción e intervalo | | |
|---|-----|-------------------------|-------|---|-----------------------------|----------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal o aumento leve | Aumento moderado | Aumento grave |
| | | | | < 30 mg/g < 3 mg/mmol | 30-299 mg/g 3-29 mg/mmol | ≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol |
| Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²) | G1 | Normal o alto | > 90 | | | |
| | G2 | Levemente disminuido | 60-89 | | | |
| | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 | | | |
| | G3b | Descenso moderado-grave | 30-44 | | | |
| | G4 | Descenso grave | 15-29 | | | |
| | G5 | Fallo renal | < 15 | | | |

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado; KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes. Nota: Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un meta-análisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo»); si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados. Reproducido con permiso de KDIGO 6. Cociente albúmina/creatinina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol. 30 mg/g (3,4 mg/mmol). Como puede apreciarse, los estadios según el FG se denominan ahora G1 a G5 y se confirma la división del estadio 3 en dos subgrupos: G3a y G3b, división también útil para determinar la prioridad de la derivación y las diferencias de riesgo.

Fuente: Revista Nefrología 2014; 34(3):302-16

2.4 Factores asociados al deterioro crónico de la función renal

A lo largo del estudio de la ERC, se ha demostrado diversos factores implicados en la historia natural de la enfermedad, como: factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final, algunos siendo parte de varios grupos. En el presente estudio se han dividido en factores de tipo demográfico, y clínico para su mejor comprensión.

2.4.1 Factores demográficos

La edad avanzada, debido a que a partir de los 40 años el deterioro renal normal: 0,7-1 ml/min/1,73m², por año (16), por esto, en diversos estudios sugieren que la población de edad avanzada es un grupo de alto riesgo para la progresión de la misma, ya que casi la mitad de los pacientes con ERC tienen 60 años o más, y que más de la mitad de los mayores de 70 años la padecen (17-19).

Otros de los factores demográficos relacionados son el sexo masculino como factor pronóstico independiente, sin ser claro si actúa como factor de progresión, pero con múltiples condiciones clínicas adicionales asociadas, como el perímetro abdominal elevado, mayor tasa de albuminuria, y presión sistólica elevada, que son determinantes en la progresión de la ERC (20,21).

Con relación al parto prematuro (<36 semanas), y extremadamente prematuro (<28 semanas), se han descrito como factores de riesgo fuertes para ERC en la niñez y en la edad adulta (HZ:1,94, IC95%: 1,74-2,16; P <0,001; 3,01, IC95%:1,67-5,45; P <0,001) respectivamente (22), por lo que se recomienda seguimiento a largo plazo y medidas protectoras para retrasar la aparición de la enfermedad (23), también se ha generado múltiples interrogantes en la relación del bajo peso al nacer y el posterior desarrollo de la ERC, por lo que en una revisión sistemática, se encontraron 16 estudios bien estructurados con asociación estadísticamente significativa con la aparición de la enfermedad (OR:1,73 IC 95%1,44-2,08) y 16 con resultado nulo, en el mismo estudio se presenta datos acerca de la albuminuria (OR, 1,81; IC 95%, 1,19 - 2,77), TFG (OR, 1,79; IC 95%, 1,31 - 2,45), y la etapa terminal de la ERC (OR, 1,58; IC 95%, 1,33 - 1,88), con asociación estadísticamente significativos con la progresión de la función renal (24). En los casos de parto prematuro y bajo peso al nacer se ha establecido fisiopatológicamente que el reducido número de nefronas como pérdida de masa renal adquirida, experimental o clínica, se asocia a futuro a hipertensión glomerular e hiperfiltración con el sobre-esfuerzo y posterior deterioro de las estructuras renales y la falla (25).

La vivienda en área rural, el estado socioeconómico bajo, divergencias en el estado de salud son situaciones de privación sociocultural a la que se ven expuestas grandes masas poblacionales en países en desarrollo, más aun en un país como Colombia con brechas de inequidad muy amplias por lo que estudios epidemiológicos demuestran una asociación con peor salud, y la ERC no es una excepción, muchas de estas circunstancias son vividas por diferentes grupos demográficos como la raza negra, en las que adicionalmente tienen una incidencia mayor de diálisis, lo que puede deberse a mayor prevalencia de HTA severa y factores genéticos asociados como la resistencia a antihipertensivos comunes (26-28).

2.4.2 Factores Clínicos

Dentro de los factores clínicos asociados tenemos un número importante de variables que se han demostrado están relacionadas con el deterioro de la función renal, algunas como factores de susceptibilidad, es decir que incrementan la posibilidad de daño renal como: historia familiar de ERC, masa renal disminuida, HTA, DM, obesidad, y todos los factores demográficos ya mencionados, también tenemos los que están relacionados directamente al daño renal como: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos, especialmente antiinflamatorios no esteroideos, HTA, DM nuevamente; factores de progresión que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal como: proteinuria persistente, HTA no controlada, DM no controlada, tabaquismo, dislipidemia, anemia, enfermedad cardiovascular asociada, obesidad, y los factores de estadio final: que incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal como: dosis baja de diálisis, acceso vascular temporal para hemodiálisis, anemia, hipoalbuminemia, derivación tardía a Nefrología (8), es demostrable que muchos de los factores pueden estar presentes en varias fases de la enfermedad y representan el mayor porcentaje de variables presentes en los pacientes con ERC, que influyen en su progresión y aparición de complicaciones severas, por lo que se consideran a continuación la HTA y la DM, como principales factores de riesgo causales y de

progresión de la ERC, además se describen otros factores como factores de riesgo inherentes a la enfermedad.

2.4.2.1 Hipertensión arterial

Según la OMS, la HTA será una enfermedad en constante crecimiento ya que para el 2025 se espera haya alrededor de 1,56 billones de personas con la enfermedad, siendo de gran impacto económico y social por su cronicidad y aunado al aumento de la expectativa de vida de la población. Siendo de gran preocupación debido a su conocido riesgo para enfermedades cardiovasculares, que son la primera causa de muerte a nivel mundial, además con un comportamiento de riesgo independiente para la aparición y la progresión de la ERC, (3, 29), y a medida que la TFG se deteriora, aumenta el riesgo de ECV, (30), se ha demostrado una presencia de más del 75% de HTA en pacientes con ERC (31).

Segun Joint National Committee 8, (32) las cifras de tensión arterial en pacientes con ERC, deben ser menores de 140mmHg de presión sistólica, y menor de 90mmHg la diastólica, y en pacientes de 60 años o mayores, la meta es una tensión arterial menor de 150/90mmHg, considerándose no control cifras mayores a estas. En Colombia se han adoptado estas cifras como indicadores de calidad en la atención de estos pacientes. La prevalencia de la HTA en nuestro país es de 8,3%, lo que corresponde a 4,191.208 millones de habitantes, y de los pacientes con ERC, el 65,25% tienen HTA (5). Estudios han demostrado que el control de la HTA, es decir llevar las cifras a metas, reduce la progresión de la ERC que a su vez disminuye también el riesgo cardiovascular (33, 34).

2.4.2.2 Diabetes mellitus

La DM, es una enfermedad crónica que se presenta como un potente factor iniciador de la ERC, representa la principal causa en ERC terminal, (35, 36), y debido a una de sus complicaciones como la nefropatía diabética que a su vez genera proteinuria, se ha demostrado que esta última es un predictor directo de la progresión de la enfermedad (37). Las formas más frecuentes de DM son la tipo 1 y la tipo 2, presentándose la segunda con mayor frecuencia en la población adulta. Según la

OMS, se estima que para el 2030 habrá 439 millones de personas entre 20 y 79 años con la enfermedad. En Colombia a corte de 2019, hay 1,294.940 pacientes con DM, de los cuales el 33% tienen ERC en cualquier estadio (5).

Existen varios marcadores de diagnóstico de la DM, como la glicemia, pre y postprandial, pero el más usado como indicador de la enfermedad es la hemoglobina glicosilada (HbA1C) en pacientes con ERC, y se ha definido como meta de control <7% en menores de 60 años, y <8% en mayores de 60 años, en Colombia se tienen estos niveles como indicadores de control adecuado en pacientes con DM y ERC.

Se ha demostrado que niveles elevados de HbA1c están asociados al deterioro de la TFG en pacientes con ERC, y esta a su vez aumenta la proteinuria (38) siendo un factor de riesgo 22 veces mayor para ECV (39).

2.4.2.3 Sobrepeso y obesidad

El riñón filtra de 0,5-1,0 ml/kg/min normalmente, según la fórmula es directamente proporcional la filtración que hacen los glomérulos con el aumento de peso, lo que se traduce en una hiperfiltración y sobrecarga de trabajo a la masa renal en principio normal, esto permite deducir que fisiopatológicamente el sobrepeso y la obesidad conllevan un verdadero problema para la función renal, siguiendo esta analogía se han hecho muchos estudios para verificar esta relación causal en la ERC, evidenciando que todos los grados de obesidad y el sobrepeso tienen, no solo la relación causal sino también de progresión en los que ya tienen ERC. En una revisión sistemática donde se evaluaron 247 estudios (cohorte, transversales y casos controles), se compararon las personas de peso normal (IMC: 18,5-<25), con pacientes con sobrepeso ($25 \leq \text{IMC} < 30$) y obesidad, encontrando un RAP elevado de ERC (RR = 1,40; IC95%:1,30-1,50); en los primeros y un riesgo mucho mayor (RR = 1,83, IC95%:1,57-2,13) en los obesos. La obesidad en las mujeres se asoció con un mayor riesgo que en los hombres (RR = 1,92, IC95%:1,78-2,07 frente a 1,49 IC95%:1,36-1,63, P <0,001), (40). Otro estudio realizado en Senegal de tipo transversal, con 1411 participantes, también evidenció una asociación significativa entre la obesidad y el riesgo de ERC, P:25,2% (p:0,0017), (41). La presencia de

obesidad y sobrepeso se hacen más preocupantes aun, cuando son patologías de interés en salud pública debido a su incremento en los últimos años, y a su clara asociación con la aparición de otras patologías crónicas como la HTA y la DM tipo 2, patologías causales y de progresión en la ERC (42).

2.4.2.4 Dislipidemias

Son los trastornos secundarios a la presencia de cifras anormales de las lipoproteínas en sangre, como la: HDL (lipoproteínas de alta densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad), VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), triglicéridos (TGL), colesterol total, los cuales causan un efecto aterogénico en todo el árbol vascular incluyendo el renal (9). También es conocido su riesgo para enfermedad cardiovascular, ataques cerebrovasculares, y ateromatosis (43). Era de gran aceptación el fundamento teórico de la presencia aumentada de lipoproteínas en el paciente con ERC, debido al aumento de la albuminuria, con su consecuente disminución de la presión oncótica del plasma y un aumento de la producción a nivel hepático de las mismas para compensar dicha presión (44), pero se sabe que son múltiples los mecanismos fisiopatológicos en la ERC, que permiten un aumento de las lipoproteínas y de sus efectos nocivos en el deterioro patológico de la enfermedad y del aumento de los riesgos independientes como la muerte por enfermedad cardiovascular. Uno de ellos, es la deficiencia de la acción de la lipoproteína lipasa (LPL), encargada de la hidrólisis de las lipoproteínas cargadas de TGL (VLDL), vertiéndolos a los tejidos periféricos, y produciendo LDL. Al estar disminuida la acción de las LPL hay un aumento sérico de LDL, VLDL, TGL (45). Otro mecanismo es que las LDL en la ERC son más pequeñas y están oxidadas debido al ambiente acidótico del plasma haciendo que sea más fácil su paso a través del epitelio y puedan causar mayor aterosclerosis (46).

Se ha estudiado también la acción de la proteína PCSK9 la cual degrada el receptor de LDL (R-LDL), haciendo que haya mayor concentración de este en el plasma, y disminuya su degradación hepática, aumentando su oxidación, y el paso de las LDL oxidadas a las células mesangiales induciendo proliferación, daño y esclerosis glomerular (47). Todo esto conlleva a la aparición de lesiones de novo, o a la progresión de las ya existentes.

2.4.2.5 Factores inherentes a la ERC

Hay diversas complicaciones al daño renal establecido, incluso desde sus estadios tempranos, como la alteración de la hemoglobina, la hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hiperuricemia, y la acidosis metabólica entre otros. Según las guías KDIGO 2012, la anemia en la enfermedad renal se define como una hemoglobina menor de 13g/dl en hombres y menor de 12 g/d en mujeres. Los mecanismos fisiopatológicos no están bien establecidos, pero se cree que está relacionada con una concentración disminuida de eritropoyetina y de hierro, con una consecuente limitación en la eritropoyesis (1), esta tiene un comportamiento inversamente proporcional a la caída de la TFG (48), en gran medida es la causante del deterioro de la calidad de vida debido a su sintomatología asociada en estadios avanzados como: letargia, fatiga, debilidad, deterioro cognitivo (49). La anemia está asociada a hipertrofia ventricular izquierda cardiopatía isquemia y falla cardiaca (50). Es habitual en pacientes en hemodiálisis en un 85-90% (51). En Colombia se considera un objetivo nefroprotector los niveles mayores de 10mg/dl, para lo que se recomienda inicio de tratamiento coadyuvante (5).

El metabolismo del fósforo es muy sensible a los cambios en la concentración plasmática, que pueden deberse a alteraciones en la excreción como en la ERC, o aumento en la ingesta diaria. En la ERC se presenta hiperfosfatemia por alteraciones tubulares renales que limitan su adecuada excreción, lo que conlleva a alteraciones del metabolismo celular y a un hiperparatiroidismo secundario con alteraciones en la absorción del calcio a nivel intestinal, y a acentuación de la hiperfosfatemia. Esta alteración del metabolismo conlleva a una resorción ósea para compensar los niveles bajos de calcio, es la razón por lo que se ha estudiado la asociación de la hiperfosfatemia, el aumento de la parathormona (PTH), y la hipocalcemia con la ERC (43). La alteración de la PTH se ha descrito en estadios iniciales, mientras que la alteración de fósforo y calcio en etapas finales, con una prevalencia de 72,5% y 23% respectivamente (2).

En un estudio realizado en Estados Unidos en 985 veteranos de guerra, se demostró la asociación entre las alteraciones del fósforo y calcio con la progresión de la ERC, un nivel de fósforo de 1 mg/dl más alto se asoció con un HR ajustado de 1,29, IC95%:1,12 a 1,48; (P <0,001), un producto de calcio-fósforo de 10 mg²/dl² más alto se asoció con un HR ajustado 1,29, IC95%:1,11 a 1,51; (P = 0,001), (52). En otros factores de estudio se encontró que el virus de la hepatitis C, tiene un 23% más de riesgo de presentar ERC que los no infectados, se analizaron 28 estudios (14 casos y controles, 9 cohortes y 5 transversales), con una HR de 1,23; IC 95%:1,12-1,34, para cohortes HR = 1,26; IC95%: 1,12-1,40 y para estudios transversales OR:1,21; IC95%: 1,09-1,32, (53).

Algunos medicamentos también se han asociado al deterioro de la TFG, como es el caso de los inhibidores de la bomba de protones, en un estudio realizado en Estados Unidos, se evaluaron 173,321 pacientes, con un seguimiento a 5 años, comparados con nuevos usuarios de antagonistas de los receptores H₂ de histamina, con 20,270 pacientes, encontrando mayor riesgo incidente de TFG<60 ml / min por 1,73 m² y de ERC incidente con un HR:1,22 IC95%:1,18-1,26; y HR:1,28 IC95%:1,23-1,34, respectivamente (54). En un estudio de cohorte retrospectiva realizado en San Antonio Texas, con 6.342 usuarios de estatinas, se encontraron probabilidades de lesión renal aguda con un OR1,30 IC95%:1,14-1,48, de ERC con un OR1,36 IC95%:1,22-1,52 y nefritis / nefrosis / esclerosis renal con un OR1,35 IC95%:1,05-1,73. En el mismo estudio se analizó un subconjunto de pacientes sin comorbilidades, la asociación del uso de estatinas con ERC siguió siendo significativa con un OR1,53 IC95%:1,27-1,85 (55).

Con relación al uso de antihipertensivos en un estudio realizado en Kenia se analizaron 200 pacientes con HTA, DM y ERC, en lo que usaban enalapril en un brazo y en el otro losartán, se encontró que hubo un mayor riesgo de duplicar la creatinina sérica con losartán con un HR ajustada 1,5; IC 95%:1,015-2,434; (p = 0,043) que con enalapril (56) razón por la cual se prefiere el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II, en comparación con los antagonistas de los receptores de angiotensina II como tratamiento en pacientes con ERC.

2.5 Estado del arte

Con respecto al estado del arte, se presenta una tabla con varios tipos de estudios que abordan la ERC en distintas poblaciones a nivel mundial, desde sus factores explicativos, pronóstico, y de comorbilidades inherentes a la enfermedad, y su relación estadística con diferentes métodos de medición, con respecto a la progresión de la ERC, ver **anexo 1**.

3. HIPÓTESIS

Ho: En la población nariñense atendida en la IPS Coemssanar durante los años 2016-2018, los factores demográficos y clínicos como: sexo, edad, etnia, nivel de escolaridad, procedencia, tabaquismo, exposición a biomasa, consumo de alcohol, actividad física y clínicos tales como: diagnóstico de HTA, compensación de tensión arterial (TA), recibe IECA, ARA II, diagnóstico de DM, clasificación de DM, compensación de DM, glucosa en ayunas, glucosa pos-prandial, compensación de HbA1C, diagnóstico de dislipidemias, LDL, HDL, Colesterol total, triglicéridos, recibe estatinas, IMC, perímetro abdominal, adherencia al tratamiento, Hb en metas, PTH en metas, fosforo en metas, albumina, potasio, creatinina sérica, cociente albumina/creatinina, albuminuria, etiología de la ERC, estadio de la ERC no son factores explicativos de la progresión de la ERC, medido por una disminución en la tasa de filtración glomerular de $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ en dos años de seguimiento.

Ha: En la población nariñense atendida en la IPS Coemssanar durante los años 2016-2018, los factores demográficos y clínicos como : sexo, edad, etnia, nivel de escolaridad, procedencia, tabaquismo, exposición a biomasa, consumo de alcohol, actividad física y clínicos tales como: diagnóstico de HTA, compensación de tensión arterial (TA), recibe IECA, ARA II, diagnóstico de DM, clasificación de DM, compensación de DM, glucosa en ayunas, glucosa pos-prandial, compensación de HbA1C, diagnóstico de dislipidemias, LDL, HDL, Colesterol total, triglicéridos, recibe estatinas, IMC, perímetro abdominal, adherencia al tratamiento, Hb en metas, PTH en metas, fosforo en metas, albumina, potasio, creatinina sérica, cociente albumina/creatinina, albuminuria, etiología de la ERC, estadio de la ERC son factores explicativos de la progresión de la ERC, medido por una disminución en la tasa de filtración glomerular de $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ en dos años de seguimiento.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar los factores demográficos y clínicos que mejor explican la progresión de la Enfermedad Renal Crónica, de pacientes atendidos en el programa de Nefroprotección de la IPS Coemssanar en el departamento de Nariño, en los años 2016- 2018.

4.2 Objetivos específicos

Describir los factores demográficos y clínicos de los pacientes del programa de Nefroprotección del estudio.

Identificar la proporción de pacientes con progresión de la Enfermedad Renal Crónica en el programa de Nefroprotección en los años 2016-2018.

Determinar la relación que existe entre la progresión de la ERC, y los factores demográficos y clínicos en los pacientes del programa de Nefroprotección del estudio.

Establecer los factores demográficos y clínicos que mejor explican la progresión de la ERC, de pacientes atendidos en el programa de Nefroprotección de la IPS Coemssanar en el departamento de Nariño, en los años 2016-2018.

5 METODOLOGÍA

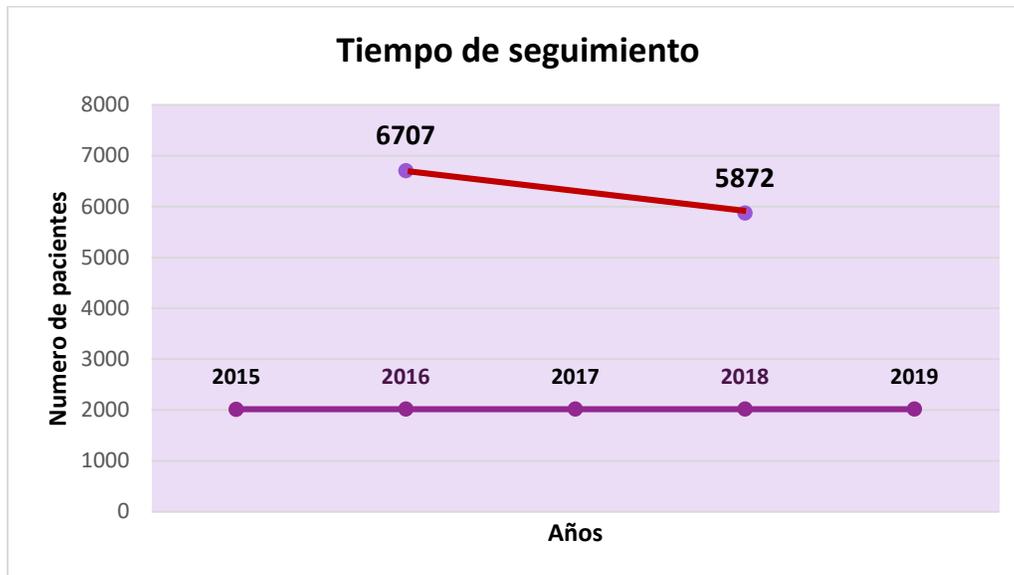
5.1 Enfoque metodológico de la investigación

El enfoque metodológico es de tipo cuantitativo, tomando en cuenta el análisis sistemático al que hace referencia este tipo de estudios, permitiendo describir y establecer factores explicativos entre las variable dependiente y las independientes en los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; todo esto de manera secuencial, iniciando desde la formulación del problema, obtención de la información requerida y usando métodos epidemiológicos y estadísticos para medir los factores tanto demográficos como clínicos con la progresión de la ERC.

5.2 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva, ya que se observó un grupo de pacientes en los primeros 5 meses de 2016, los cuales cumplían con criterios para este tipo de diseños: eran sujetos libres del evento de interés, progresión de la ERC, es decir ya podrían o no traer cierto deterioro, pero eran susceptibles de padecerlo, o continuar en este. No se realizó ninguna intervención en los sujetos de estudio. Las variables de interés fueron medidas en dos momentos, en los primeros 5 meses del año 2016 y 2 años después en la cual se realizó el contraste de los valores de la tasa de filtración glomerular en donde una disminución, delta, de $5\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ o más, indicaba deterioro, ver **gráfico 1**. Se exploró mediante métodos epidemiológicos y estadísticos los factores demográficos, clínicos y la TFG en 2016, y en 2018 la TFG, con lo que se buscó factores explicativos.

Grafico 1. Tiempo de seguimiento de la cohorte en estudio, 2016-2018.



5.3 Población

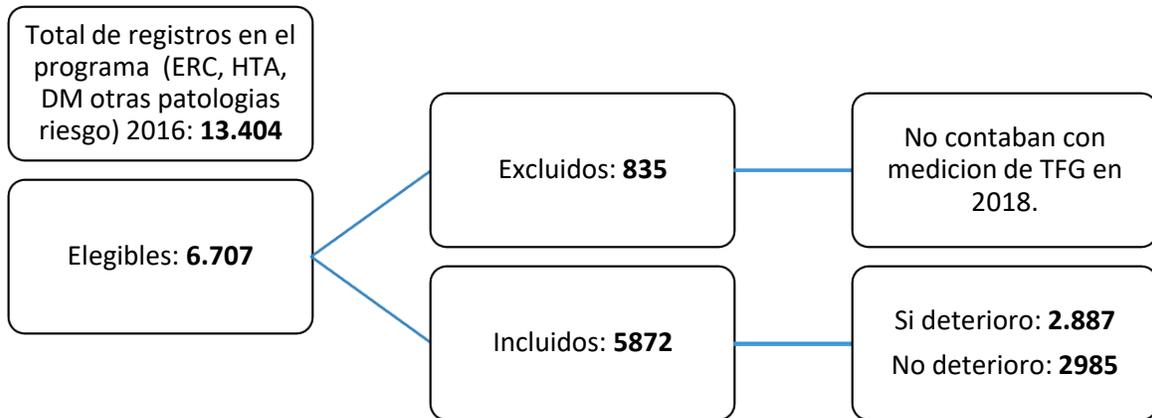
5.3.1 Población de referencia

La población de referencia son todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en cualquier estadio, con HTA y DM, que se estaban consignados en las bases de datos de la IPS Coemssanar que lidera el programa de nefroprotección en el departamento de Nariño, en los años 2016-2018.

5.3.2 Población de estudio

La población de estudio son todos los pacientes con diagnóstico de ERC, en cualquier estadio, que se encuentran consignados en las bases de datos de la IPS Coemssanar en los años 2016-2018 que cumplieron los criterios de inclusión, **grafico 2.**

Grafico 2. Flujograma de selección de pacientes para el estudio.



5.3.3 Muestra

Se tomó el total de la población que cumplió los criterios de inclusión y no con los de exclusión consignada en la base de datos del programa de Nefroprotección, por lo tanto, no se realizó muestreo.

5.3.4 Criterios de inclusión:

- Pacientes inscritos en el programa de nefroprotección de Coemssanar IPS en el departamento de Nariño, consignados en la base de datos del programa en los 5 primeros meses de 2016 o antes y tener control de junio de 2017 a mayo de 2018.
- Tener 18 o más años.
- Haber sido inscritos al programa de Nefroprotección en el año 2016 o antes.

5.3.5 Criterios de exclusión:

- No tener el cálculo de la TFG en 2018. Cumpliendo este criterio, se excluyeron 835 pacientes.
- Ser gestante.

5.3.6 Variables

5.3.7 Variable dependiente

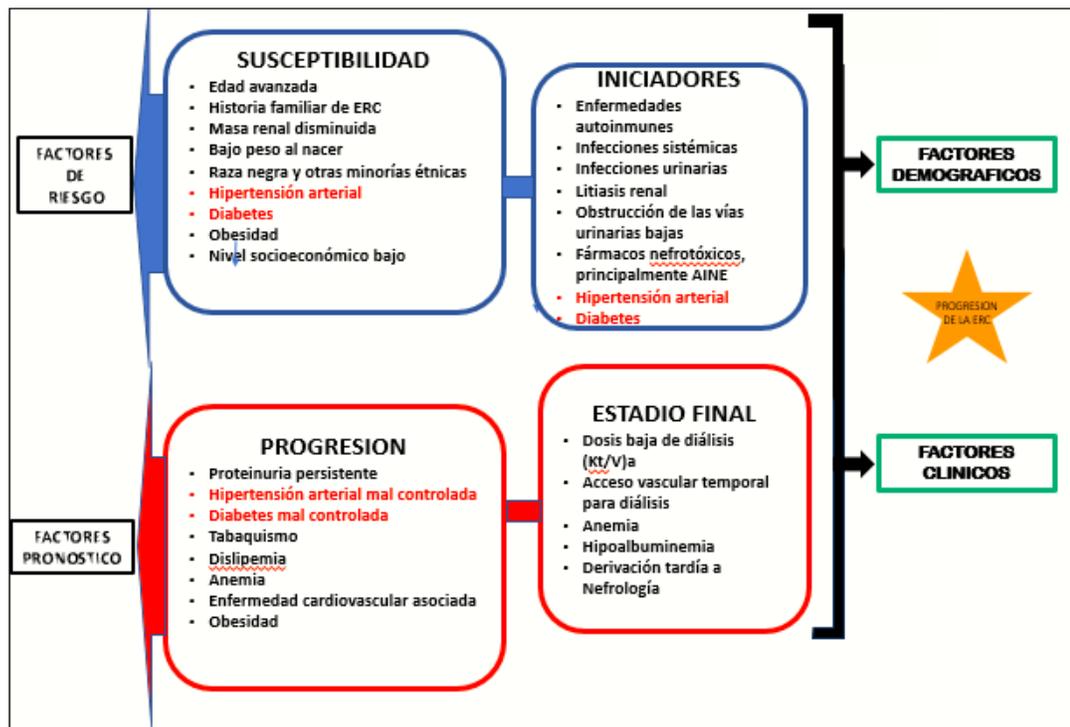
- Progresión de la ERC: se definió como disminución de la TFG de 5ml/min/1.73m². Esta variable se recolectó de la base de datos, según definición de Cuenta de Alto Costo 2019 (5).

5.3.8 Variables independientes:

- **Demográficas:** sexo, edad (<de 60 años, > o igual a 60 años, parámetro tomado de cuenta de alto costo 2019), etnia, nivel de escolaridad, procedencia.
- **Clínicas:** tabaquismo, exposición a biomasa, consumo de alcohol, actividad física, diagnóstico de HTA, compensación de tensión arterial (TA no compensada si es menor de 60 años: >140/90mmHg, >o igual a 60 años: >150/90mmHg) (5), recibe IECA, recibe ARA II, diagnóstico de DM, clasificación de DM, compensación de DM (se tomó de la base de datos, consideraron compensada si niveles de HbA1c menores de 7% si es menor de 60 años, y < o igual a 8% si es mayor o igual de 60 años), glucosa en ayunas (>126mg/dl, 110-126mg/dl, <110mg/dl) (3), glucosa posprandial (> o igual a 200mg/dl, 140-199,9mg/dl, <139,9mg/dl) (3), compensación de HbA1C (<7% si es menor de 60 años, y < o igual a 8% si es mayor o igual de 60 años), diagnóstico de dislipidemias, LDL(>o igual 100mg/dl, <100mg/dl), HDL (si es hombre < o igual a 35 descompensado, si es mujer <o igual a 40 descompensada) (3), Colesterol total (> o igual a 200mg/dl descompensado, <200mg/dl compensado) (3), triglicéridos (> o igual a 150mg/dl, descompensado, <150mg/dl compensado) (3), recibe estatinas, IMC (obesidad 1,2,3: IMC >o igual a 30kg/m²; sobrepeso 25kg/m²-29.9 kg/m², bajo peso <18,5kg/m², peso normal18,5kg/m²-24,9kg/m²) (3), perímetro abdominal (si es hombre > o igual a 102cm descompensado, si es mujer < o igual a 88cm descompensado) (3), adherencia al tratamiento (se tomó como variable de la base de datos, consideraron no adherencia si olvida tomar al

menos una vez cualquiera de sus medicamentos de control de sus enfermedades), Hb en metas (< o igual a 10 mg/dl baja, > a 10mg/dl en metas) (5), PTH en metas (> a 110pg/ml alto, < o igual a 110pg/ml en metas) (5), fósforo en metas (>4,6mg/dl, 2,7mg/dl-4,6mg/dl, <2,7mg/dl en metas) (5), albumina (< o igual 4g/dl baja, > 4g/dl en metas) (9), potasio (> o igual a 5,5meq/l elevado, < 3,5meq/l bajo, 3,5-5,49meq/l en metas) (9), creatinina sérica (>1,5mg/dl elevada, 0,5-1,5mg/dl normal) (9), cociente albumina/creatinina (> o igual a 300mg/gr elevado, 31mg/dl-299mg/gr moderadamente elevado, 10mg/dl-30mg/gr levemente elevado, <10mg/gr normal) (9), albuminuria (>300mg/gr incremento severo, 30-300mg/gr moderado incremento, <30mg/gr normal o mínimo incremento) (9), etiología de la ERC, estadio de la ERC.

5.4.3 Diagrama de Variables



5.5 Recolección de Información

5.5.1 Fuentes de información

La fuente de información usada para este estudio, es secundaria, ya que se tomó la base de datos de los pacientes diagnosticados con ERC en cualquier estadio, recolectada por el programa de nefroprotección de la IPS Coemssanar en los años 2016-2018 en el departamento de Nariño, de donde se obtuvo la información requerida, sobre las variables a analizar, tanto demográficas como clínicas que explican o no la progresión de la ERC medida por la TFG, como marcador de la enfermedad.

5.5.2 Técnica de recolección de la información

La técnica de recolección de la información consistió en depurar la base de datos suministrada por la IPS, (que a su vez tomó la información de las historias clínicas, diligenciadas por médicos generales capacitados en enfermedades crónicas, y nefrólogos), e identificar las variables de estudio, identificación de datos atípicos y búsqueda en la base de datos original de los mismos, para realizar los análisis estadísticos correspondientes, y poder medir las posibles asociaciones con la progresión de la ERC, a través de la TFG $>$ o igual a $5\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$, como marcador de la enfermedad, independiente al estadio, con una medición del mismo parámetro de un año o más de antelación para el mismo paciente (5).

5.5.3 Instrumentos de recolección de la información

No se utilizaron instrumentos de recolección de la información, ya que se trabajó directamente sobre la base de datos suministrada por la IPS.

5.5.4 Proceso de obtención de la Información

Para la obtención de la información inicialmente se envió una carta de solicitud a la IPS Coemssanar, del municipio de San Juan de Pasto, ya que esta institución es la encargada del programa de Nefroprotección desde el año 2013 en el departamento de Nariño, con el consentimiento de acceder a sus bases de datos,

y previa depuración de la misma se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, creando una nueva base de datos en el programa Excel, para realizar el análisis epidemiológico y estadístico correspondiente a las variables en estudio, y dar respuesta a los objetivos planteados, tanto general como específicos. Para la obtención de la información se necesitó:

- Computador portátil (en donde se encuentra la base de datos del programa).
- Un espacio cómodo (escritorio).

El personal encargado de la recolección de la información fue la investigadora principal.

5.6 Control de errores, sesgos y confusión.

| SESGO | DESCRIPCION | FORMA DE CONTROL |
|--------------|--|--|
| SELECCIÓN | Este tipo de sesgo hace referencia a los errores presentados en la forma de obtención de la población de estudio. En este caso se presentaría al tomar una población que tiene el evento y los factores a indagar. | Se tomó la información de una base de datos con pacientes en diferentes estadios de la enfermedad, se incluyó a toda la población del programa que cumplió con los criterios de inclusión, teniendo así las mismas oportunidades de ingresar al estudio. |
| INFORMACION | Este sesgo hace referencia a la información incorrecta de los datos o de la obtención de los mismos, y se originan en el observador, lo observado y el instrumento de recolección usado. En este caso se | OBSERVADOR: se verificó la presencia de las variables de estudio en la base de datos, además el personal que recogió la información fue capacitado para el programa. |

| | | |
|------------------------|---|--|
| | asume el sesgo de información con respecto al dato, ya que se obtienen los informes de una base de datos ya recolectada. | OBSERVADOR: en este caso no se hizo entrevista directamente con los pacientes, se tomó una base de datos ya establecida. INSTRUMENTO: no aplica. |
| Sesgo en la digitación | Este sesgo hace referencia a la información incorrecta de los datos, secundario a confusiones en el momento de la transcripción al sistema. | Se identificaron valores atípicos y ausentes con el objetivo de verificarlos y recuperarlos, si la búsqueda fue negativa y correspondían al 10% del total o menos se realizó la imputación por moda, o por promedio según corresponda. |
| CONFUSION | | |
| Variables confusoras | Hace referencia a las variables que distorsionan las medidas de asociación, subestimando o sobreestimando, dando como resultado un factor de riesgo o pronóstico falso. | Se controlaron ingresándolas al modelo multivariado, es decir ajustándolas. Fueron: SEXO, EDAD, IMC, ALBUMINURIA, HTA, ESTADIO DE LA ERC. |

5.7 Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

5.7.1 Técnica de procesamiento

Se creó una base de datos depurada en Microsoft Excel en donde se registró toda la información obtenida después de aplicar los criterios de inclusión, este fue el archivo de base para los posteriores análisis estadísticos y epidemiológicos. Los

análisis estadísticos se llevaron a cabo en el paquete estadístico SPSS versión 21, Licencia Universidad CES.

5.7.2 Análisis de los datos

Para el análisis de la información obtenida se tuvo en cuenta el tipo de análisis univariado, bivariado, y multivariado, en el primero con el fin de describir las características de la población de estudio en donde se realizaron medidas de tendencia central, medidas de dispersión, medidas de posición, antes de convertirlas en variables cualitativas según el caso. En el análisis bivariado, se analizaron dos variables de interés una dependiente y otra independiente para dilucidar posibles factores explicativos.

5.7.3 Análisis univariado

Permitió verificar el comportamiento de las variables en la población de estudio, se hizo un análisis descriptivo completo, por medio del uso de medidas de tendencia central, de dispersión, y de posición.

Para las variables tales como: sexo, edad, etnia, nivel de escolaridad, procedencia, tabaquismo, exposición a biomasa, consumo de alcohol, actividad física, diagnóstico de HTA, compensación de tensión arterial (TA), recibe IECA, recibe ARA II, diagnóstico de DM, clasificación de DM, compensación de DM, glucosa en ayunas, glucosa posprandial, compensación de HbA1C, diagnóstico de dislipidemias, LDL, HDL, Colesterol total, triglicéridos, recibe estatinas, IMC, perímetro abdominal, adherencia al tratamiento, Hb en metas, PTH en metas, fósforo en metas, albumina, potasio, hemoglobina, creatinina sérica, cociente albumina/creatinina, albuminuria, etiología de la ERC, estadio de la ERC; se calcularon frecuencias absolutas y relativas y se presentan por medio de tablas, ya que en todos los casos se realizó recategorización de las variables según los indicadores de calidad de atención se la cuenta de alto costo 2019, según parámetros de la OMS, o según las guías KDIGO 2012.

5.7.4 Análisis bivariado

En el análisis bivariado se identificó los posibles factores explicativos con la variable dependiente, en este caso la progresión de la ERC, medida a través de la TFG $>$ o igual a $5\text{mL}/\text{min}/1.73\text{ m}^2$, y las independientes como las variables demográficas y clínicas, para esto se determinó el uso de χ^2 , teniendo en cuenta que se recategorizaron las variables, y se transformaron todas a cualitativas.

Se calcularon los valores realizando modelos simples de regresión logística binomial con enlace logarítmico. Se calcularon los efectos principales de cada covariables y se estimó el exponencial de beta de cada parámetro para obtener el respectivo RR. Se consideró significativa relaciones con valor de p inferior al 5%.

5.7.5 Análisis multivariado

Para el alcance del objetivo #4 se utilizó un análisis multivariado ajustando por 13 variables independientes, las cuales fueron seleccionadas de acuerdo a criterios estadísticos, como valor $p < 0,05$ en el análisis bivariado, y criterios clínicos como la fuerza de asociación en otros estudios como el sexo masculino, y la plausibilidad biológica como: diagnóstico de HTA, compensación de TA, HbA1c. El modelo lineal generalizado de regresión binomial con enlace logarítmico fue utilizado para realizar el cálculo de los parámetros ajustados, se utilizó el método híbrido para estimar los coeficientes de cada covariable, los cuales fueron exponenciados para obtener los RR ajustados.

6. ASPECTOS ETICOS

Toda investigación debe cumplir con ciertas normas tanto institucionales, nacionales e internacionales que garanticen el bienestar físico y mental de sus participantes, por lo que en este estudio se tuvieron en cuenta las recomendaciones descritas en la Declaración de Helsinki como lo referente a la confidencialidad de la información obtenida. En Colombia se debe cumplir con la resolución 8430 de 1993, relacionada con la protección de los derechos del paciente, el respeto a la dignidad, y el velar por el bienestar de los participantes, en este sentido, se eliminó la información referente al nombre, numero de cedula, dirección de residencia que proporcionaba la base de datos original, y se le asignó un número a cada paciente con el fin de salvaguardar la confidencialidad en todo el estudio.

Al ser un estudio de cohorte retrospectiva y con obtención de datos de fuente secundaria, en este caso del programa de Nefroprotección de la IPS Coemssanar Pasto, no se tuvo contacto directo con los pacientes y no se hizo intervención, por lo que no hubo riesgo para ellos, clasificándose como una investigación sin riesgo, según el artículo 11 de la resolución 8430 del 4 de octubre de 1993.

Se hizo también una solicitud a la institución para tener acceso a la base de datos del programa, donde se obtuvo una aceptación por parte del director del programa, por medio de sello de aceptación a la carta de solicitud que se presenta en el **anexo 2**.

Esta investigación fue aprobada según acta **172Proy015** por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina y contó con la aprobación del comité de Ética para la Investigación en Humanos de la Universidad mediante acta **172Proy015** sesión número 110.

7. RESULTADOS

Resultados del objetivo 1: Describir los factores demográficos y clínicos de los pacientes del programa de Nefroprotección del estudio.

Se analizaron un total de 5872 pacientes, encontrando para los factores demográficos, que el 72,2% fueron mujeres, el 75,1% tenían 60 años o más, con respecto a la etnia el 12,4% eran de raza negra, y la mayoría eran mestizos con un 85%, la mayoría de los pacientes tuvo primaria incompleta o completa con un 88,5%, en cuanto a la procedencia, el 47% era del municipio de Pasto.

Con respecto a las características clínicas se encontró que la exposición a biomasa fue del 15,4%, y más del 50% realizaba actividad física regular, con un 61,6%. La mayoría de los pacientes tenían HTA, con un 95%, el 78,5% la tiene compensada, la mayoría de pacientes reciben ARA II (71,5%), y solo el 17,6% recibe IECA, más de la mitad de los pacientes tienen diagnóstico de dislipidemias (65,2%), con un 67,9% de pacientes con colesterol total compensado, con la mitad de los pacientes con descompensación del colesterol LDL. La DM se presentó en el 25,1% de los casos, con un 17% de pacientes compensada, la glucemia en ayunas estuvo dentro de rangos normales en un 56,4%, con respecto a la glucemia postprandial solo el 9,3% la tenía compensada. Los pacientes tuvieron una HbA1C descompensada en un 7,2% de los casos. En cuanto a los triglicéridos el 44,3% tienen este parámetro elevado; los pacientes que reciben estatinas del total de la población son el 48,5%. Con relación al IMC, el 68,4% tienen sobrepeso u obesidad en cualquiera de sus grados, con un perímetro abdominal elevado en un 65%.

Con respecto a la etiología del deterioro de la función renal, la mayoría de los pacientes tienen como factor causal la HTA y/o DM con un 71,5%, y un 28,5% de los pacientes presentan otras causas. Con referencia al estadio de la ERC, más de la mitad (52,4%) tienen un estadio de 3-5, en cuanto a los electrolitos como potasio, fósforo, la mayoría de los pacientes los tenía dentro de rangos normales, 74,4%, y 47,1%. La creatinina estaba elevada en un 52,3% de los casos, y finalmente el 49,2% tuvieron un deterioro de la función renal, **tabla1**.

Tabla1. Características demográficas y clínicas de los pacientes del estudio.

| FACTORES DEMOGRAFICOS | | | |
|----------------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|
| | n (%) | | n (%) |
| Sexo | | Tabaquismo | |
| Hombre | 1634 (27,8) | Si | 192 (3,3) |
| Mujer | 4238 (72,2) | No | 5680 (96,7) |
| Edad | | Exposición a biomasa | |
| >=60 años | 4409 (75,1) | Si | 904 (15,4) |
| <60 años | 1637 (24,9) | No | 4968 (84,6) |
| Etnia | | Consumo de alcohol | |
| Negro | 731 (12,5) | Si | 247 (4,2) |
| Gitano-Indígena | 150 (2,5) | No | 5625 (95,8) |
| Mestizo | 4991 (85) | | |
| Escolaridad | | Realiza actividad física | |
| Primaria inco-comp | 5197 (88,5) | Si | 3618 (61,6) |
| bachillerato inco-comp | 597 (10,2) | No | 2254 (38,4) |
| Técnico-Universitario | 78 (1,3) | | |
| Procedencia | | | |
| Pasto-Ipiales | 2760 (47) | | |
| Tumaco-Túquerres | 2384 (40,6) | | |
| Otros | 728 (12,4) | | |
| FACTORES CLINICOS | | | |
| Diagnostico HTA | | Diagnostico DM | |
| Si | 5576 (95) | Si | 1476 (25,1) |
| No | 296 (5) | No | 4396 (74,9) |
| Compensación de HTA | | Clasificación de DM | |
| Si | 4609 (78,5) | DM1 | 6 (0,1) |
| No | 1263 (21,5) | DM2 | 1470 (25) |
| | | Prediabetes | 1243 (21,2) |
| | | Sin DM | 3153 (53,7) |
| Recibe IECA | | Compensación de DM | |
| Si | 1031 (17,6) | No compensada | 470 (8) |
| No | 4841 (82,4) | Compensada | 1006 (17,1) |
| | | No tiene DM | 4396 (74,9) |
| Recibe ARA II | | Glucosa en ayunas | |
| Si | 4196 (71,5) | >126 | 764 (13) |
| No | 1676 (28,5) | 110-126 | 1795 (30,6) |
| | | <110 | 3313 (56,4) |
| Diagnostico dislipidemias | | Glucosa postprandial | |
| Si | 3829 (65,2) | >=200 | 437 (7,4) |
| No | 2043 (34,8) | 140-199,9 | 490 (8,3) |
| | | <139,9 | 549 (9,3) |
| | | No tiene DM | 4396 (74,9) |
| Colesterol total | | HbA1c | |
| >=200 | 1887 (32,1) | Descompensada | 421 (7,2) |
| <200 | 3985 (67,9) | Compensada | 1860 (31,7) |
| | | No tiene DM | 3591 (61,2) |
| Colesterol LDL | | Adherencia al tratamiento | |
| >=100 | 2982 (50,8) | Si | 4247 (72,3) |
| <100 | 2890 (49,2) | No | 1625 (27,7) |

| | | | |
|-------------------------------|-------------|-------------------------------------|-------------|
| Colesterol HDL | | Parathormona | |
| Descompensado | 1067 (18,2) | >110 | 170 (2,9) |
| Compensado | 4805 (81,8) | <=110 | 2690 (45,8) |
| | | Perdidos | 3012 (51,3) |
| Triglicéridos | | Albumina | |
| >=150 | 2601 (44,3) | <=4 | 353 (6) |
| <150 | 3271 (55,7) | >4 | 2610 (44,4) |
| | | No aplica | 2909 (49,5) |
| Recibe estatinas | | Potasio | |
| Si | 2846 (48,5) | >=5,5 | 284 (4,8) |
| No | 3026 (51,5) | 3,5-5,49 | 4371 (74,4) |
| | | <3,5 | 129 (2,2) |
| | | Perdidos | 1088 (18,5) |
| IMC | | Fosforo | |
| Obesidad I-I-III | 1633 (27,8) | <2,7 | 61 (1) |
| Sobrepeso | 2382 (40,6) | 2,7-4,6 | 2765 (47,1) |
| Bajo peso | 86 (1,5) | >4,6 | 213 (3,6) |
| Peso normal | 1771 (30,2) | No aplica | 2833 (48,2) |
| Perímetro abdominal | | Hemoglobina | |
| Elevado | 3816 (65) | <=10 | 43 (0,7) |
| Normal | 2056 (35) | >10 | 4766 (81,2) |
| | | Perdidos | 1055 (17,7) |
| Etiología de la ERC | | Creatinina | |
| HTA o DM | 4264 (71,5) | >1,5 | 3070 (52,3) |
| Otras | 1697 (28,5) | 0,5-1,5 | 2802 (47,7) |
| Estadio ERC | | Cociente albumina/creatinina | |
| Estadio 5-4 | 578 (9,8) | <10 | 1365 (23,2) |
| Estadio 3a-b | 2500 (42,6) | 10-30 | 801 (13,6) |
| Estadio 2-1 | 2794 (47,6) | 31-299 | 544 (9,3) |
| | | >=300 | 3162 (53,8) |
| Deterioro de la función renal | | Albuminuria | |
| Si | 2887 (49,2) | >300 | 20 (0,3) |
| No | 2985 (50,8) | 30-300 | 854 (14,5) |
| | | <30 | 4998 (85,1) |

HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas competitivos de los receptores de angiotensina II, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de alta densidad, IMC: índice de masa corporal, ERC: enfermedad renal crónica.

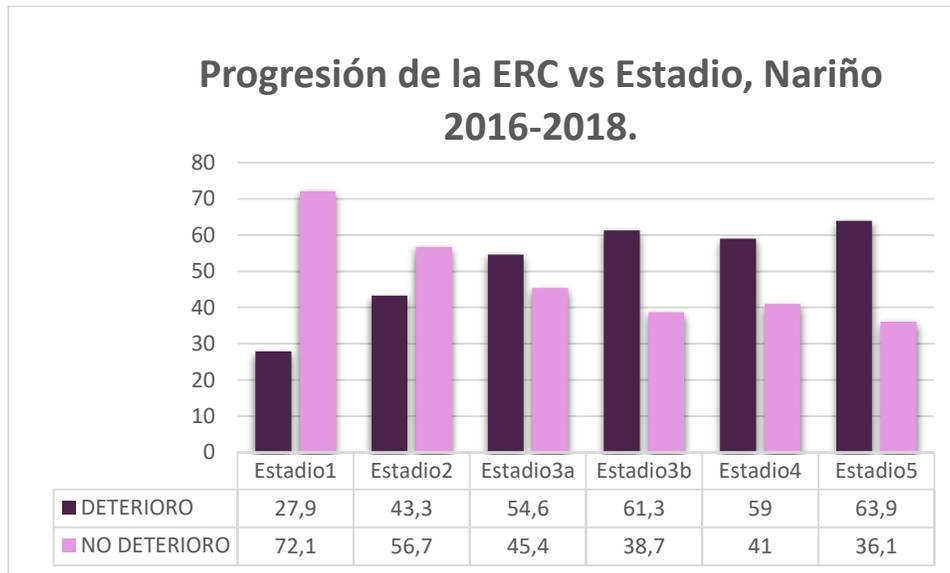
Fuente: la autora.

Resultados del objetivo 2: Identificar la proporción de pacientes con progresión de la ERC, en el programa de Nefroprotección en los años 2016-2018.

De los pacientes pertenecientes al programa de nefroprotección entre 2016 y 2018, se encontró que el 49,2% presentaban progresión de la ERC, correspondiente a la disminución de la TFG 5mL/min/1.73 m² en o más. En los resultados se evidencia la progresión de la ERC, en contraste con los Estadios de la función renal. **Gráfico**

3.

Grafico 3. Progresión de la ERC vs Estadios en pacientes del estudio 2016-2018.



Fuente: la autora.

Resultados del objetivo 3: Establecer la relación que existe entre la progresión de la ERC y los factores demográficos y clínicos en los pacientes del programa de Nefroprotección del estudio.

Se encontró explicación a la progresión de la ERC, con la edad, en donde tener 60 años o más tiene un riesgo relativo 1,07 veces de presentar deterioro de la TFG, al comparar con pacientes de menos de 60 años RR: 1,07 (IC95% 1,00-1,14) valor $p < 0,03$. La escolaridad, exposición a biomasa, no realizar actividad física, fueron variables que tuvieron un valor p significativo. Con relación a la procedencia, ser de la ciudad de Pasto o Ipiales, tiene un riesgo relativo de 1,26 veces de presentar progresión de la ERC, que pacientes procedentes de ciudades más pequeñas o municipios alejados RR: 1,26 (IC95% 08- 1 ,17) valor $p < 0,05$.

De las variables clínicas se encontró explicación cruda con la compensación de la TA, glucosa posprandial, colesterol LDL, IMC, fósforo, potasio, creatinina, cociente albuminuria/creatinuria. La no adherencia al tratamiento tiene un riesgo relativo 1,18 veces de presentar progresión de la ERC, con respecto a un paciente adherente RR: 1,18 (IC95% 1,12 - 1,24), otra variable a analizar es el estadio de la ERC, de 3 a 5, donde hay un riesgo relativo de 1,23 y 1,21 veces de presentar progresión de

la enfermedad que pacientes en estadios 1-2. La variable etiología de la ERC, presenta datos significativos, con RR: 1,08 (IC95%:1,05-1,11), de manera específica tener diagnóstico de HTA y/o DM, tiene un riesgo relativo de 1,08 veces de presentar deterioro crónico de la TFG, otras variables se presentan en la **Tabla 2**. También se puede evidenciar que algunas variables en una comparación unicausal presentan valores protectores en su RR, como el caso de la compensación de TA: RR: 0,81 IC95%0,75-0,87, o el caso del valor de la glucosa posprandial > o igual 200mg/dl, RR 0,92 IC95%0,86-0,98.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes de estudio y su relación con la progresión de la ERC.

| FACTORES DEMOGRAFICOS | Deterioro de la Función renal | | Valor P | RRc (IC95%) |
|--------------------------|-------------------------------|-------------|------------------|-------------------|
| | SI n (%) | NO n (%) | | |
| Sexo | | | 0,743 | |
| Hombre | 809 (49,5) | 825 (50,5) | | 1,01 (0,95-1,07) |
| Mujer | 2078 (49) | 2160 (51) | | Ref. |
| Edad | | | 0,033 | |
| >= 60 años | 2203 (50) | 2206 (50) | | 1,07 (1,00-1,14) |
| < 60 años | 684 (46,8) | 779 (53,2) | | Ref. |
| Etnia | | | <0,001 | |
| Negro | 250 (34,2) | 481 (65,8) | | 0,84 (0,81-0,88) |
| Indígena-gitano | 1 (50) | 1 (50) | | 0,99 (0,92-1,08) |
| Mestizo | 75 (50,7) | 73 (49,3) | | Ref. |
| Escolaridad | | | 0,016 | |
| Primaria incompleta | 2523 (48,5) | 2674 (51,5) | | 0,79 (0,66-0,94) |
| Bachillerato comp-incom | 317 (53,1) | 280 (46,9) | | 0,81 (0,66-0,97) |
| Tec- universitario | 47 (60,3) | 31 (39,7) | | Ref. |
| Procedencia | | | <0,001 | |
| Pasto | 1686 (61,2) | 1071 (38,8) | | 1,26 (1,08-1,17) |
| Tumaco-Tuquerres-Ipiales | 840 (35,2) | 1543 (64,8) | | 0,87 (0,83-0,91) |
| Otros | 361 (49,3) | 371 (50,7) | | Ref. |
| Tabaquismo activo | | | 0,814 | |
| Sí | 96 (50) | 96 (50) | | 1,018 (0,88-1,18) |
| No | 2791 (49,1) | 2889 (50,9) | | Ref. |

| | | | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|--------------|------------------|--------------------|
| Exposición a biomasa | | | <0,001 | |
| Sí | 336 (37,2) | 568 (62,8) | | 0,724 (0,66-0,79) |
| No | 2551 (51,3) | 2417 (48,7) | | Ref. |
| Consumo de alcohol | | | 0,751 | |
| Sí | 119 (48,2) | 128 (51,8) | | 0,98 (0,86-1,11) |
| No | 2768 (49,2) | 2857 (50,8) | | Ref. |
| Realiza actividad física | | | <0,001 | |
| No | 947 (42) | 1307 (58) | | 0,78 (0,74-0,83) |
| Sí | 1940 (53,6) | 1678 (46,4) | | Ref. |
| | Deterioro de la Función renal | | | |
| FACTORES CLINICOS | SI | NO | Valor P | RRc (IC95%) |
| | N (%) | N (%) | | |
| Dx de HTA | | | 0,861 | |
| Si | 2740 (49,1) | 2836(50,9) | | 1,00 (0,88-1,11) |
| No | 147 (49,7) | 149 (50,3) | | |
| Compensación de la TA | | | <0,001 | |
| No compensada | 524 (41,5) | 739 (58,5) | | 0,81 (0,75-0,87) |
| Compensada | 2362 (51,3) | 2246 (48,7) | | Ref. |
| Recibe ARA II | | | 0,729 | |
| Sí | 2057 (49) | 2139 (51) | | 0,99 (0,94-1,05) |
| No | 830 (49,5) | 846 (50,5) | | Ref. |
| Recibe IECA | | | 0,269 | |
| Si | 523 (50,7) | 508 (49,3) | | 1.04 (0,97-1,11) |
| No | 2364 (48,8) | 2477 (51,2) | | Ref. |
| Diagnóstico de DM | | | 0,297 | |
| Sí | 743 (50,3) | 733 (49,7) | | 1,03 (0,97-1,09) |
| No | 2144 (48,8) | 2252 (51,2) | | Ref. |
| Clasificación de DM | | | 0,067 | |
| DM1 | 4 (66,7) | 2 (33,3) | | 1,16 (0,81-1,71) |
| DM2 | 739 (50,3) | 731 (49,7) | | 0,99 (0,95-1,03) |
| Glicemia alterada | 641 (51,6) | 602 (48,4) | | Ref. |
| No tiene DM | 1503 (47,7) | 1650 (52,3) | | |
| Compensación DM | | | 0,461 | |
| No compensada | 230 (48,9) | 240 (51,1) | | 0,96 (0,86-1,07) |
| Compensada | 513 (51) | 493 (49) | | Ref. |
| No tiene DM | 2144 (48,8) | 2252 (51,2) | | |
| Glucosa en ayunas | | | 0,076 | |
| Mayor a 126mg/dl | 353 (46,2) | 411 (53,8) | | 0,95 (0,87-1,03) |
| 110-126mg/dl | 915 (51) | 880 (49) | | 1,05 (0,99-1,11) |
| Menor a 110mg/dl | 1619 (48,9) | 1694 (51,1) | | Ref. |

| | | | | |
|----------------------------------|-------------|-------------|------------------|------------------|
| Glucosa postprandial | | | 0,023 | |
| Mayor o igual a 200mg/dl | 201 (46) | 236 (54) | | 0,92(0,86-0,98) |
| 140mg/dl -199,9mg/dl | 242 (49,4) | 248 (50,6) | | 0,95 (0,89-1,00) |
| Menor a 140mg/dl | 300 (54,6) | 249 (45,4) | | Ref. |
| No tiene DM | 2144 (48,8) | 2254 (51,2) | | |
| HbA1c | | | 0,059 | |
| Descompensada | 219 (52) | 202 (48) | | 1,11 (0,99-1,22) |
| Compensada | 873 (46,9) | 987 (53,1) | | Ref. |
| No tiene DM | 1795 (50) | 1796 (50) | | |
| Adherencia al tratamiento | | | <0,001 | |
| No | 897 (55,2) | 728 (44,8) | | 1,18 (1,12-1,24) |
| Sí | 1990 (46,9) | 2257 (53,1) | | Ref. |
| Diagnostico dislipidemia | | | 0,147 | |
| Sí | 1909 (49,9) | 1920 (50,1) | | 1,04 (0,98-1,10) |
| No | 978 (47,9) | 1065 (52,1) | | Ref. |
| Colesterol total | | | 0,295 | |
| Mayor o igual a 200mg/dl | 909 (48,2) | 978 (51,8) | | 0,97 (0,92-1,03) |
| Menor a 200mg/dl | 1978 (49,6) | 2007 (50,4) | | Ref. |
| Colesterol LDL | | | 0,059 | |
| Mayor o igual a 100mg/dl | 1430 (48) | 1552 (52) | | 0,95 (0,90-1,00) |
| Menor a 100mg/dl | 1457 (50,4) | 1433 (49,6) | | Ref. |
| Colesterol HDL | | | 0,808 | |
| HDL descompensado | 521 (48,8) | 546 (51,2) | | 0,99 (0,93-1,06) |
| HDL compensado | 2366 (49,2) | 2439 (50,8) | | Ref. |
| Triglicéridos | | | 0,571 | |
| Mayor o igual a 150mg/dl | 1268 (48,8) | 1333 (51,2) | | 0,98 (0,94-1,04) |
| Menor a 150mg/dl | 1619 (49,5) | 1652 (50,5) | | Ref. |
| Recibe estatina | | | 0,441 | |
| Sí | 1414 (49,7) | 1432 (50,3) | | 0,99 (0,96-1,02) |
| No | 1473 (48,7) | 1553 (51,3) | | Ref. |
| IMC | | | 0,004 | |
| Obesidad 1-2-3 | 751 (46) | 882 (54) | | 0,94 (0,91-0,97) |
| Sobrepeso | 1168 (49) | 1214 (51) | | 0,97 (0,94-1,00) |
| Bajo peso | 43 (50) | 43 (50) | | 0,98 (0,88-1,09) |
| Peso normal | 925 (52,2) | 846 (47,8) | | Ref. |
| Perímetro abdominal | | | 0,054 | |
| Elevado | 1841 (48,2) | 1975 (51,8) | | 0,95 (0,90-1,00) |
| Normal | 1046 (50,9) | 1010 (50) | | Ref. |
| Hemoglobina | | | 0,406 | |

| | | | |
|---|-------------|-------------|------------------|
| Menor o igual a 10mg/dl | 25 (58,1) | 18 (41,9) | 1,12 (0,87-1,45) |
| Mayor a 10mg/dl | 2468 (51,8) | 2298 (48,2) | Ref. |
| No aplica | 17 (58,6) | 12 (41,4) | |
| Paratohormona | | | 0,321 |
| Mayor a 110 | 82 (48,2) | 88 (51,8) | 0,93 (0,79-1,08) |
| Menor o igual a 110 pg/ml | 1403 (52,2) | 1287 (47,8) | Ref. |
| Albúmina | | | 0,73 |
| Menor o igual a 4g/di | 179 (50,7) | 174 (49,3) | 0,98 (0,88-1,11) |
| Mayor a 4g/di | 1349 (51,7) | 1261 (48,3) | Ref. |
| Fósforo | | | <0,001 |
| Mayor a 4,6mg/dl | 114 (53,5) | 99 (46,5) | 1,09 (0,95-1,26) |
| 2,7mg/dl -4,6mg/dl | 1444 (52,2) | 1321 (47,8) | 1,08 (0,95-1,23) |
| Menor a 2,7mg/dl | 27 (44,3) | 34 (55,7) | Ref. |
| No aplica | 1302 (46) | 1531 (54) | |
| Potasio | | | <0,001 |
| Mayor o igual a 5,5meq/l | 136 (47,9) | 148 (52,1) | 0,98 (0,92-1,04) |
| Menor a 3,5meq/l | 55 (42,6) | 74 (57,4) | 0,93 (0,85-1,01) |
| 3,5meq/l -5,49meq/l | 2199 (50,3) | 2172 (49,7) | Ref. |
| Creatinina | | | <0,001 |
| Mayor a 1,5mg/dl | 1164 (37,9) | 1906 (62,1) | 0,62 (0,58-0,65) |
| 0,5mg/dl -1,5mg/dl | 1723 (61,5) | 1079 (38,5) | Ref. |
| Albuminuria | | | 0,168 |
| Mayor a 300mg/gr | 14 (70) | 6 (30) | 1,23 (1,09-1,51) |
| 30mg/dl -300mg/gr | 423 (49,5) | 431 (50,5) | 1,00 (0,97-1,04) |
| <30mg/gr | 2450 (49) | 2548 (51) | Ref. |
| Cociente albuminuria/creatinuria | | | <0,001 |
| Mayor o igual a 300mg/g | 1458 (46,1) | 1704 (53,9) | 0,92 (0,89-0,95) |
| 31mg/g a 299mg/g | 280 (51,5) | 264 (48,5) | 0,97 (0,92-1,02) |
| 10mg/g a 30mg/g | 400 (49,9) | 401 (50,1) | 0,95 (0,91-0,95) |
| Menor a 10mg/g | 749 (54,9) | 616 (45,1) | Ref. |
| Estadio de la ERC | | | <0,001 |
| Estadio 4-5 | 343 (59,3) | 235 (40,7) | 1,23 (1,17-1,28) |
| Estadio 3b-a | 1455 (58,2) | 1045 (41,8) | 1,21 (1,18-1,24) |
| Estadio 1-2 | 1089 (39) | 1705 (61) | Ref. |
| Etiología de la ERC | | | <0,001 |
| HTA y/o DM | 2153 (51,4) | 2038 (48,6) | 1,08 (1,05-1,11) |
| Otros | 734 (43,7) | 947 (56,3) | Ref. |

HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II: antagonistas competitivos de los receptores de angiotensina II, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de

alta densidad, IMC: índice de masa corporal, ERC: enfermedad renal crónica, TFG: tasa de filtración glomerular, HbA1c: hemoglobina glicosilada, TA: tensión arterial.

Fuente: la autora.

Resultados del objetivo 4: Determinar algunos factores demográficos y clínicos que mejor explican la progresión de la ERC, de pacientes atendidos en el programa de Nefroprotección de la IPS Coemssanar en el departamento de Nariño, en los años 2016-2018.

Al modelo explicativo ingresaron 13 variables. Los factores que mejor explicaron la relación entre la progresión de la ERC, y las distintas variables demográficas y clínicas fueron: ser hombre con un RR crudo de 1,01 IC95% (0,95-1,07), con un RR ajustado de 1,04 (IC95%:1,00-1,15), y tener un estadio de la ERC, de 4, 5 y 3a-b, con RR ajustado 1,62 (IC1,36-1,94) y 1,41 (IC1,21-1,63) respectivamente, (**Tabla 3**).

Tabla 3. Factores demográficos y clínicos que mejor explican la progresión de la ERC, en un programa de nefroprotección 2016-2018.

| FACTORES DEMOGRAFICOS Y CLINICOS | Deterioro de la función renal | | RRc (IC95%) | RRa (IC95%) |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------|------------------|------------------|
| | SI N(%) | NO N(%) | | |
| Sexo | | | | |
| Hombre | 809 (49,5) | 825 (50,5) | 1,01 (0,95-1,07) | 1,04 (1,00-1,15) |
| Mujer | 2078 (49) | 2160 (51) | Ref. | Ref. |
| Edad | | | | |
| >= 60 años | 2230 (50) | 2206 (50) | 1,07 (1,00-1,14) | 1,01 (0,83-1,24) |
| < 60 años | 684 (46,8) | 779 (53,2) | Ref. | Ref. |
| Etnia | | | | |
| Negro | 250 (34,2) | 481 (65,8) | 0,84 (0,81-0,88) | 1,00 (0,83-1,18) |
| Indígena-gitano | 1 (50) | 1 (50) | 0,99 (0,92-1,08) | 1,11 (0,80-1,54) |
| Mestizo | 75 (50,7) | 73 (49,3) | Ref. | Ref. |
| Dx de HTA | | | | |
| Si | 2740 (49,1) | 2836 (50,9) | 0,99 (0,88-1,11) | 0,97 (0,83-1,14) |
| No | 147 (49,7) | 149 (50,3) | Ref. | Ref. |
| Compensación de TA | | | | |
| No compensada | 524 (41,5) | 739 (58,5) | 0,81 (0,75-0,87) | 1,00 (0,89-1,12) |
| Compensada | 2362 (51,3) | 2246 (48,7) | Ref. | Ref. |
| HbA1c | | | | |
| Descompensada | 219 (52) | 202 (48) | 1,11 (1,00-1,23) | 1,00 (0,90-1,13) |
| Compensada | 873 (46,9) | 987 (53,1) | Ref. | Ref. |

| No tiene DM | | | | |
|----------------------------------|-------------|-------------|------------------|------------------|
| IMC | | | | |
| Obesidad 1-2-3 | 751 (46) | 882 (54) | 0,91 (0,85-0,97) | 1,01 (0,89-1,14) |
| Sobrepeso | 1168 (49) | 1214 (51) | 0,94 (0,88-1,00) | 1,04 (0,94-1,16) |
| Bajo peso | 43 (50) | 43 (50) | 0,97 (0,76-1,23) | 0,92 (0,66-1,30) |
| Peso normal | 925 (52,2) | 846 (47,8) | Ref. | Ref. |
| Colesterol LDL | | | | |
| Mayor o igual a 100mg/dl | 1430 (48) | 1552 (52) | 0,95 (0,90-1,00) | 1,03 (0,94-1,25) |
| Menor a 100mg/dl | 1457 (50,4) | 1433 (49,6) | Ref. | Ref. |
| Triglicéridos | | | | |
| Mayor o igual a 150mg/dl | 1268 (48,8) | 1333 (51,2) | 0,98 (0,94-1,04) | 0,94 (0,86-1,03) |
| Menor a 150mg/dl | 1619 (49,5) | 1652 (50,5) | Ref. | Ref. |
| Adherencia al tratamiento | | | | |
| No | 897 (55,2) | 728 (44,8) | 1,18 (1,12-1,24) | 1,03 (0,94-1,12) |
| Sí | 1990 (46,9) | 2257 (53,1) | Ref. | Ref. |
| Albuminuria | | | | |
| Mayor a 300mg/gr | 14 (70) | 6 (30) | 1,23 (1,09-1,51) | 0,93 (0,69-1,25) |
| 30mg/dl -300mg/gr | 423 (49,5) | 431 (50,5) | 1,00 (0,97-1,04) | 0,94 (0,85-1,04) |
| <30mg/gr | 2450 (49) | 2548 (51) | Ref. | Ref. |
| Fósforo | | | | |
| Mayor a 4,6mg/dl | 114 (53,5) | 99 (46,5) | 1,09 (0,95-1,26) | 1,15 (0,76-1,73) |
| 2,7mg/dl -4,6mg/dl | 1444 (52,2) | 1321 (47,8) | 1,08 (0,95-1,23) | 1,21 (0,83-1,78) |
| Menor a 2,7mg/dl | 27 (44,3) | 34 (55,7) | Ref. | Ref. |
| Estadio de ERC | | | | |
| Estadio 4-5 | 343 (59,3) | 235 (40,7) | 1,34 (1,24-1,45) | 1,62 (1,36-1,94) |
| Estadio 3b-a | 1455 (58,2) | 1045 (41,8) | 1,12 (1,14-1,27) | 1,41 (1,21-1,63) |
| Estadio 2-1 | 1039 (39) | 1705 (61) | Ref. | Ref. |

RRc: riesgo relativo crudo, RRa: riesgo relativo ajustado, DM: diabetes mellitus, Ref.: valor de referencia, IMC: índice de masa corporal, ERC: enfermedad renal crónica, RRc: riesgo relativo crudo, RRa: riesgo relativo ajustado, HTA: hipertensión arterial, TA: tensión arterial, DM: diabetes mellitus, mg/dl: miligramos por decilitro, HbA1C: hemoglobina glicosilada, IMC: índice de masa corporal, ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: la autora.

8. DISCUSION

Este estudio aporta información epidemiológica importante sobre la progresión de la ERC, su asociación explicativa con factores demográficos y clínicos en una población adulta atendida en el programa de nefroprotección de la IPS Cooemssanar- Pasto.

Con respecto a los factores demográficos, en el presente estudio la mayoría de los casos con ERC fueron mujeres, en relación con la presentación de la enfermedad desde hace varios años en Colombia, (5, 43, 57), debido posiblemente a que las mujeres acuden con mayor frecuencia a los servicios de salud que los hombres, además se debe tener en cuenta que la pirámide poblacional a partir de los 40 años es mayor en mujeres (5,58), pero se encontró similitudes con otros estudios en cuanto a reconocer al sexo masculino como un factor explicativo a la progresión de la ERC, como en un estudio de cohorte prospectiva en Netherlands, realizado a 40.856 pacientes, donde encontraron el aumento de TFG a lo largo del tiempo en hombres $0,55 \pm 1,47$ ml/min/1,73 m²/año, más que las mujeres que fue de $0,33 \pm 1,41$ ml/min/1,73 m²/año (P<0,001 para hombres frente a mujeres) (59, 23, 60).

Con respecto a la edad, los hallazgos del presente estudio guardan estrecha relación con lo encontrado en la literatura mundial, siendo el mayor porcentaje de pacientes con deterioro crónico de la función renal en mayores de 60 años (75,1%), esto debido principalmente al deterioro funcional renal por el envejecimiento secundario a la esclerosis glomerular y al conocido deterioro de la TFG de 1 mL/min/1.73 m² a partir de los 40 años, como en estudios de Colombia, Perú, Chile, España y China (57,61,62,1,19).

Encontramos que la mayoría de la población con ERC proviene de área urbana con un 47%, que puede deberse a la facilidad de acceso a los servicios de salud de tercer nivel, a diferencia con los pacientes provenientes de municipios más alejados que no cuentan con programas de nefroprotección por lo que los pacientes deben recorrer largas distancias para ser atendidos, siendo similar en otras ciudades de Colombia como Bogotá, que tiene un 87,26% de pacientes con respecto su

departamento, seguida de Medellín y Cali, según la Cuenta de Alto Costo 2019, donde además reporta que el 67,3% de toda la población con ERC en Colombia se ubica en las ciudades metropolitanas (5).

En relación a los factores clínicos es ampliamente conocido el papel de la HTA, en la génesis y el deterioro crónico de la función renal, por lo que se ha documentado su mayor prevalencia en este grupo poblacional, como en Colombia 2019 con un 92,43% de pacientes que tienen algún estadio de ERC, y son hipertensos (5), en el departamento de Nariño la situación no es diferente con un 95%, al igual que lo encontrado en un estudio realizado en el Hospital General de Medellín en 2015 (43), en otras latitudes también se ha documentado la presencia de la HTA no controlada y su asociación independiente con la progresión de la ERC, (19, 61, 63, 64), en el presente estudio no hubo asociación explicativa estadísticamente significativa, probablemente debido a que el 78,5% de los pacientes hipertensos estaban controlados, ya que se ha demostrado que el control de la presión arterial es la práctica más estudiada para prevenir el deterioro y las complicaciones de la ERC (65). En relación a la variable: compensación de la TA, esta tuvo un comportamiento protector en el RRc: 0,81 IC95%0,75-0,87 con $p < 0,001$, pero al incluirla en el modelo multivariado y ajustando por múltiples variables este valor aunque no es estadísticamente significativo por atravesar la unidad, se ajusta, con un RRa 1,00 IC95%0,89-1,12); por lo que se puede deducir que al ajustarlo por otras variables no incluidas en el presente estudio, este puede llegar a comportarse como un factor explicativo asociado a la progresión, justificando la realización de otras investigaciones que exploren estos comportamientos.

Otro factor clínico de gran importancia en la progresión de la ERC es la DM, se ha explicado ampliamente que este es un factor de riesgo potente para ERC terminal (66). La nefropatía diabética se presenta entre un 25 a un 40% de los pacientes diabéticos siendo causante de ERC (9), a su vez la proteinuria secundaria a la nefropatía es el principal predictor de progresión de la función renal (67), en Colombia se ha descrito que el 33,17% tienen DM, y ERC en cualquier estadio, datos similares se encontraron en el presente estudio, donde el 25,1% tuvieron DM.

Aunque no se encontró asociación de este factor en la población estudiada (RRc: 1,03 IC95% 0,97-1,09 p0,29), no se debe desestimar la información obtenida ya que cuando se analizó la variable HbA1c descompensada, se encontró ajuste de la misma, con la progresión de la ERC, medido por la TFG de 5mL/min/1.73 m² o más. Siendo consecuente con lo reportado en la literatura en donde los niveles elevados de HbA1C > 7% (no compensada) es un factor de riesgo para ERC (68), por lo que recomiendan el control de la diabetes como un objetivo prioritario en la disminución del deterioro renal (1, 35,39).

En concordancia con diversos estudios a nivel mundial, en el presente trabajo se encontró una prevalencia elevada de HTA y/o DM en pacientes con ERC en cualquiera de sus estadios, con un 98,2%, y 71,5%, en Colombia, y en Nariño respectivamente (5), siendo enfermedades causales en todas las fases de la ERC incluida la Enfermedad Renal Terminal (69-72).

Otro de los factores clínicos asociados al deterioro crónico de la función renal es el exceso de peso, medido en la escala del índice de masa corporal (IMC), dado por sobrepeso y obesidad, en cierta medida como resultado de su aumento en la población en general, pero específicamente en pacientes con ERC genera hiperfiltración glomerular con el consiguiente daño renal, siendo la obesidad un fuerte factor de riesgo para la progresión de la ERC (73), como lo encontrado en un estudio multicéntrico en China, donde la obesidad y la hipertrigliceridemia estaban asociados a la mayor prevalencia de la ERC (19). Estudios que son similares a lo encontrado en Nariño, en donde la obesidad grado I.II-III, si bien no se asociaron significativamente con la progresión de TFG, de 5mL/min/1.73 m² o más, se ajustaron con respecto al análisis crudo, esperando en investigaciones futuras poder ahondar en este campo.

Otro hallazgo importante del presente estudio fue el porcentaje un poco más elevado de deterioro de la función renal (49,2%), con respecto a lo documentado en un estudio realizado en el Hospital Militar Central de Bogotá en 2014, donde encontraron un deterioro de TFG, en un 40%, siendo además de 5mL/min/1.73 m² o más en el primero y 2mL/min/1.73 m² o más en el segundo (63).

Los estadios de la ERC clasifican a los pacientes según el grado de deterioro de la función renal, con un menor porcentaje en estadios superiores, como lo reportado en las guías KDIGO 2012, menor de 2% (9), en Colombia la proporción de ERC en los estadios 3a-b y 4-5, es de 50,9% y 11,2% respectivamente (5), datos similares a los encontrados en el presente estudio en estadios 4-5 con un 9,8%, pero superados en casi 5 veces lo encontrado a nivel mundial.

Otra variable que nos permite explicar el modelo es el estadio de la ERC, en donde a partir del estadio 3 en adelante, se asoció significativamente con la progresión de la ERC, (E3a-b: RRa:1,41 IC95% 1,21-1,63; E4-5: RRa:1,62 IC95%1,36-1,94), siendo similar a la literatura donde a partir de los estadios 3a-b, al 5, aumenta la velocidad del deterioro de la función renal (74), debido al nivel creciente de daño glomerular y a la proteinuria subsecuente.

Se encontró que aproximadamente el 50% de los pacientes del estudio tuvieron un deterioro significativo de la función renal, a pesar de estar en un programa de nefroprotección, esto puede deberse a que se hizo el seguimiento de 1-2 años, y que no está bien definida la velocidad de deterioro de la función renal en el tiempo, por ser multifactorial, aunque se considera que el periodo mínimo debe ser de 1 año y preferiblemente los seguimientos en esta patología deberían ser de 5 años en adelante, por tratarse de una enfermedad crónica. Otro factor que puede influir en la persistencia de un deterioro importante de la TFG, puede ser debido a que la mayoría de pacientes 88,5%, tienen escolaridad de primaria incompleta o completa, que pueda relacionarse con una menor adherencia al tratamiento complejo y por lo general polimedicado, esto será objeto de estudios posteriores que permitan aclarar estos fenómenos.

Respecto al control del estudio, es pertinente reconocer las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, y con fuente de información secundaria, en donde los sesgos de medición pueden estar presentes, como: la capacidad de diagnóstico, de memoria, de rendimiento, y que en este sentido fue muy difícil controlar porque los datos se obtuvieron hace 4 y 2 años en todo el departamento, con limitación para verificar dichos resultados, otra dificultad podría relacionarse con el método de

obtención de la TFG, en este caso tomada por ecuación de Cockcroft - Gault, que si bien en Colombia está avalada para esta medición, varios estudios han cuestionado su exactitud, siendo estos casos parte del error sistemático. Con respecto al error aleatorio, se lo controló, tomando toda la población para aumentar la precisión en los datos demostrada en IC más ajustados. Cuando se obtuvo la segunda medición en 2018, se encontró 835 pacientes sin TFG, que por criterios de exclusión no se tuvieron en cuenta en el análisis de los datos, pero cabe la posibilidad que algunos de ellos no tuvieran este registro porque murieron o no asistieron a control este año, lo que implicaría que fueron perdidas, representando el 14,22%, pero no fue posible encontrar las verdaderas razones por situaciones administrativas y de pandemia, ya que se adelantó el análisis de datos en 2020. Aunque la posible pérdida o pacientes que no ingresaron sigue siendo menor al 20%, como porcentaje admitido en la conservación de la calidad del estudio. Con respecto a las variables confusoras, se debe aclarar que se incluyeron en el análisis multivariado para ajustarlas, limitando la subestimación de los RRa, la sobrestimación de los mismos; se consideraron variables confusoras a: sexo, edad, IMA, albuminuria, HTA, estadio de la ERC.

9 CONCLUSIONES

La progresión de la ERC, está explicada significativamente por múltiples factores demográficos y clínicos, en este estudio con el sexo masculino, y los estadios avanzados de la Enfermedad Renal Crónica, por lo que se debe trabajar interdisciplinariamente sobre los factores modificables para disminuir la progresión de la ERC, y así el impacto socio cultural y económico que la enfermedad genera en el Departamento de Nariño y en Colombia como la primera de alto costo.

Recomendaciones

- Es necesario explorar otras variables que permitan evaluar posibles asociaciones adicionales en la ERC para poder tener mayor validez externa para este grupo poblacional, como: dosis bajas de diálisis, remisión tardía a Nefrología, uso de catéter de hemodiálisis, enfermedad cardiovascular asociada, entre otras.
- Se hace necesario continuar investigando en este campo de la salud, para limitar la progresión de la ERC, sus costos sociales, en calidad de vida, y económicos para la región.
- Se debe capacitar al personal de salud, a los pacientes y a sus familias sobre los factores modificables que se deben controlar para disminuir la progresión de la ERC y lo que ello implica en la sociedad.

REFERENCIAS

1. 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.
2. Gorostidi M., Santamaría R., Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la Enfermedad renal crónica, Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. *Revista Nefrología* 2014; 34(3):302-16.
3. World Health Organization. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the Past issues*. Volume 96: 2018. Number 6, June 2018, 369-440. <https://www.who.int/bulletin/volumes/96/6/17-206441-ab/en/> - 69k.
4. Sellares VL. Enfermedad renal crónica. En: Lorenzo V., Lopez-Gomez J., editores. *Nefrología al día*. Edición del grupo editorial nefrología de la sociedad española de nefrología. España:2010;335-352.
5. Acuña L., Valbuena A., Ramírez P. Situación de la Enfermedad Renal Crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2019. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Bogotá D.C. 2020.
6. Trejo-Bastidas NX, Eraso-Paredes JJ, Contreras-Martínez HJ. Adherencia farmacológica de pacientes con diabetes mellitus en un programa de nefroprotección. Una responsabilidad compartida. *Rev CES Med* 2020; 34(1): 3-13.
7. Lv, J.-C., Zhang, L.-X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*. 2019;1(1):3-15.
8. 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.

9. Andrassy K., Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney Int.* 2013; 84: 622-623.
10. Alba MI. Adhesion to the Treatment of Immunosuppressive Drugs and its Association with Rejection to the Graft in Patients with Renal Transplantation done in Bogotá by Colombiana de Transplantes in 2013 [tesis doctoral]. Bogotá (Col): Universidad Nacional de Colombia.; 2017.
11. Martinez J., Sangros J., Garcia F., et al. Enfermedad renal crónica en España: prevalencia y factores relacionados en personas con diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología* 2018;38(4)401-413.
12. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.
13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF., Feld-man HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150(9):604-612.
14. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, Zhang YL, et al. Comparative performance of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equations for estimating GFR levels above 60 mL/min/1.73 m². *Am J Kidney Dis.* 2010 Sep; 56(3):486-95.
15. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
16. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K., et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;3:5–14.
17. Wang, F.; Yang, C.; Long, J.; Zhao, X.; et al. Executive summary for the 2015 Annual Data Report of the China Kidney Disease Network (CK-NET). *Kidney Int.* 2019; 95(9): 501–505.

18. Levey, A.S.; Coresh, J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012; 9811(379), 165–180.
19. Andong Ji., Chunlei Pan., Hongxia W., et al. Prevalence and Associated Risk Factors of Chronic Kidney Disease in an Elderly Population from Eastern China. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019;16(22):4383.
20. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG., et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(5):863-870.
21. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ., et al. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int.* 2008.
22. Crump C., Sundquist J., Winkleby M., et al. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into mid-adulthood: national cohort study. *BMJ* 2019 May 1;365:l1346.
23. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Low birth weight increases risk for endstage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 2008;19(1):151-157.
24. White S., Perkovic V., Cass A. et al. Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2009 Aug;54(2):248-61.
25. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T., et al. Low birth weight increases risk for endstage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology. JASN* 2008;19(1):151-157
26. Shen Q, Jin W, Ji S., et al. The association between socioeconomic status and prevalence of chronic kidney disease: A cross-sectional study among rural residents in eastern China. *Medicine* 2019;98(11):14822.
27. Robles-Osorio ML., Sabath E. Open Access Disparidad social, factores de riesgo y enfermedad renal crónica Social disparities, risk factors and chronic kidney disease. *Nefrologia* 2016;36(5): 465-582.

28. Bruce MA, Beech BM, Crook ED., et al. Association of socioeconomic status and CKD among African Americans: the Jackson Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2010;55(6):1001-1008.
29. Heras Benito M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Implicaciones pronosticas de la enfermedad renal crónica en el anciano. *Nefrol. Madr.* 2010; 30:151–7.
30. Summary of Recommendation Statements. Definition and classification of CKD. *Kidney International Supplements.* 2012; 2(5):341–2.
31. Sellares VL. Iniciación a la diálisis, elección de modalidad, acceso y prescripción. *Nefrología al día* 2020;6(35):184.
32. James P., Oparil S., Carter B., et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Practice Guideline JAMA* 2014;311(5):507-20.
33. Teruel JL, 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.
34. Lee, A. K., Katz, R., Jotwani, V., et al. Distinct Dimensions of Kidney Health and Risk of Cardiovascular Disease, Heart Failure, and Mortality. *Hypertension* 2019;4(74):872-879.
35. European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. Guideline development: Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 2015;30Suppl 2:1-142.
36. Damtie S., Biadgo B., Baynes HW., et al. Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors Assessment among Diabetes Mellitus Patients at A Tertiary Hospital, Northwest Ethiopia. *J Health Sci.* 2018 Nov;28(6):691-700.
37. Lorenzo V, Saracho R, Zamora J., et al. Similar renal decline in diabetic and nondiabetic patients with comparable levels of albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(3):835-841.

38. Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ., et al. Diabetes, hemoglobin A(1c), cholesterol, and the risk of moderate chronic renal insufficiency in an ambulatory population. *Am J Kidney Dis* 2000;36(2):272-281.
39. Gomez-Huelgas R., Martinez- Castelao A., Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2013;1(34):0-138.
40. Wang Y, Chen X, Song Y. et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2008;73(1):19-33.
41. Maria Faye M., Lemrabott A., Cissé M. et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in an african semi-urban area: Results from a cross-sectional survey in Gueoul, Senegal. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28(6):1389-1396.
42. US Department of Health and Human Services (USDHHS). The Surgeon General's Call to Action to Prevent and Decrease Overweight and Obesity. Public Health Service, Office of the Surgeon General, Rockville, MD, 2001.
43. Espinal L., Factores asociados a Enfermedad renal crónica en estadios pre diálisis [Trabajo de grado]. Medellín (Antioquia): Universidad CES;2015.
44. KDIGO Clinical practice guidelines for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;3(3):259-305.
45. Kassimatis TI, Goldsmith DJ. Statins in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Pharmacol Res* 2014; 88: 62-73.
46. Vaziri ND, Norris K. Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2011; 31: 189-196.
47. Sun Z, Li Y, Qian Y., et al. Celastrol attenuates ox-LDL-induced mesangial cell proliferation via suppressing NLRP3 inflammasome activation. *Cell Death Discov* 2019; 5: 114.
48. López Gómez JM, Abad S. Anemia en el enfermo renal. En: Lorenzo V, López Gómez JM. Editores. *Nefrología al Día*. <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-anemia-renal-new-178>.

49. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:125.
50. Jurkovitz CT, Abramson JL, Vaccarino LV, et al. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2919.
51. Mc Causland FR, Claggett B, Burdmann EA., et al. Results From the Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy (TREAT). *Am J Kidney Dis.* 2016 Dec;68(6):873-881.
52. Schwarz S., Trivedi B., Kalantar K., Csaba P Kovesdy C., et al. Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(4):825-31.
53. Park H., Adeyemi A, Henry L., et al. A meta-analytic assessment of the risk of chronic kidney disease in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat.* 2015 Nov;22(11):897-905.
54. Xie Y., Bowe B., Tingting L., et al. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(10):3153-3163.
55. Acharya T., Huang J., Tringali S., et al. Statin Use and the Risk of Kidney Disease With Long-Term Follow-Up (8.4-Year Study). *Am J Cardiol.* 2016 Feb 15;117(4):647-655.
56. Mugendi G., Nyamu D., Okalebo F., et al. Comparison of losartan and enalapril effects on renal function in hypertensive adults with chronic kidney disease at a Kenya referral hospital. *East Afr Med J.* 2014;91(4):125-32.
57. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, et al. Enfermedad renal crónica en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2016;40(1):16–22.
58. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ., et al. Gender differences in the utilization of health care services. *J Fam Pract.* 2000 Feb;49(2):147–52.
59. Bardají A, Martínez-Vea A. Enfermedad renal crónica y corazón. Un continuo evolutivo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(Supl.2):41–51.

60. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ., et al. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int* 2008.
61. Bravo J., Chavez R., Galvez J., et al. Progresión de la Enfermedad renal crónica en un hospital de referencia de la seguridad social de Perú 2012-2015. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* 2017;34(2):209-17.
62. 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.
63. Camargo JA., Vargas JG., DAchiadi R., et al. Factores de riesgo para la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes con nefropatía diabética estadios 3-4 del Servicio de Nefrología del Hospital Militar Central de Bogotá. *Rev. Nefrología* 2014;1(1).
64. Zheng Y, Tang L, Zhang W., et al. Applying the new intensive blood pressure categories to a nondialysis chronic kidney disease population: the Prevalence, Awareness and Treatment Rates in Chronic Kidney Disease Patients with Hypertension in China survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Jan 1;35(1):155-161.
65. Ran-Hui C, Hajeong L., Jung P. The influence of blood pressure patterns on renal outcomes in patients with chronic kidney disease: The long-term follow up result of the APrODiTe-2 study. *Medicine* 2020;99(8):192-09.
66. Lorenzo V, Sanchez E, Vega N, et al. Renal replacement therapy in the Canary Islands: demographic and survival analysis. *J Nephrol* 2006;19(1):97-103.
67. Lorenzo V, Saracho R, Zamora J, Rufino M, Torres A: Similar renal decline in diabetic and nondiabetic patients with comparable levels of albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2010, 25(3):835-841.
68. Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC: Diabetes, hemoglobin A(1c), cholesterol, and the risk of moderate chronic renal insufficiency in an ambulatory population. *Am J Kidney Dis* 2000, 36(2):272-281.

69. Dearbhla K., Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Jan;91(1):88-97.
70. Nilgün A., Şelimen D. Investigation of the Causes and Risk Factors of Previous End-Stage Renal Disease in Kidney Transplant Recipients *Transplant Proc*. 2020;52(1):140-145.
71. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Blood pressure and risk of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int Suppl* 1996;55:69-71.
72. Gorostidi M, de la Sierra A, Gonzalez-Albarran O, et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertens. Res*. 2011; 34(11):1185-1189.
73. Kramer H, Luke A, Bidani A., et al. Obesity and prevalent and incident CKD: the Hypertension Detection and Follow-Up Program. *Am J Kidney Dis* 2005;46(4):587-594.
74. Provenzano M., Chiodini P., Minutolo R. Reclassification of chronic kidney disease patients for end-stage renal disease risk by proteinuria indexed to estimated glomerular filtration rate: multicentre prospective study in nephrology clinics. *Nephrol. Dial Transplant*. 2020;1;35(1):138-147.

ANEXOS

ANEXO 1:

| Autor/revista | País/año | Tipo de diseño (estudio) | Población o muestra | Variables de exposición y resultado | Resultados /comentarios |
|--|----------------------|--------------------------------|---------------------|--|---|
| FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS | | | | | |
| Halbesma N et al./Kidney Int. | Países Bajos/2008 | Estudio de cohorte prospectivo | 5488 | Edad, sexo, fumador, historia familiar, perímetro abdominal, presión sistólica, antihipertensivos, HDL, TGL, glucose, PCR, urea urinaria, sodio urinario. | Asociación entre albuminuria, perímetro abdominal elevado, glucosa elevada, presión sistólica alta con disminución acelerada de la TFG en ambos sexos |
| Andong Ji et al./ Int J Environ Res Public Health. | Quindao, China/2019 | Estudio corte de transversal | 34.588 | La prevalencia ERC fue 11,41% (IC95%: 11,07-11,74. La prevalencia de albuminuria y TFGe baja (<60 ml / min por 1.73 m ²) fueron 8,47% (IC del 95%: 8,17-8,76%) y 3,98% (IC del 95%: 3,78-4,19%), respectivamente | La edad avanzada, hipertensión, diabetes, anemia, hiperuricemia, hiperhomocisteinemia, hipertrigliceridemia, obesidad y LDL-C ≥ 4,1 mmol / L se asociaron de forma independiente con la presencia de ERC. |
| Marie Evans /Am J Kidney Dis | Sweden , Suecia/2005 | Cohorte prospectiva | 920 | Edad, sexo, nefropatía primaria, IMC y tasa de filtración glomerular [TFG] al ingreso, dependiente: muerte e inicio de TSR. Resultados: Los hombres progresaron a TSR con más frecuencia que las mujeres (RRa1,59;IC95%, 1,35 a 1,88). El IMC no se relacionó con la incidencia de TSR. Al final 42% habían fallecido, 10% antes | Las características significativamente relacionadas con una mayor tasa de mortalidad incluyeron edad avanzada, diagnósticos de nefropatía y nefroesclerosis diabética y bajo índice de masa corporal. |

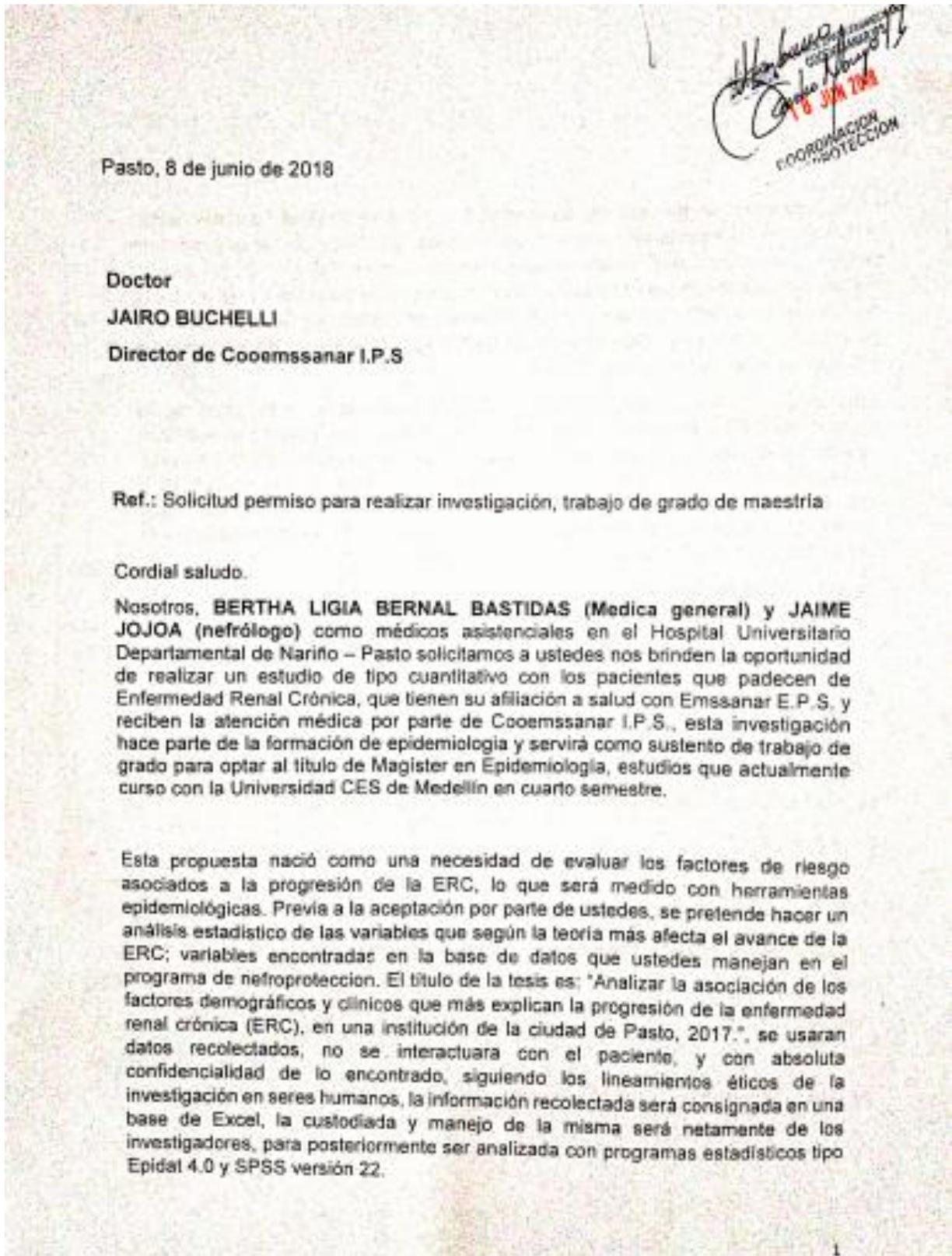
| | | | | | |
|--|------------------|---|---------|---|--|
| | | | | del inicio del TSR. La causa de muerte más común fue la enfermedad cardiovascular (37,5%). | |
| Casey Crump/BMJ | Suecia/1973-2014 | Estudio de cohorte retrospectivo nacional | 4186615 | <p>Edad gestacional al nacer, identificada a partir de los registros de nacimiento de todo el país en el registro de nacimientos comparado con ERC.</p> <p>El parto prematuro y el parto extremadamente se asociaron con casi el doble y el triple de riesgo de ERC, respectivamente, desde el nacimiento hasta la edad adulta media (HRa1,94; IC95%: 1,74 a 2,16; P <0,001; 3,01, 1,67 a 5,45; P <0,001).</p> | El parto prematuro y a término son fuertes factores de riesgo para el desarrollo de ERC desde la niñez hasta la edad adulta. |
| Bjørn Egil Vikse/ J Am Soc Nephrol | Noruega /2008 | Estudio de casos y controles | 2183317 | <p>Asociación entre el bajo peso al nacer y el riesgo de insuficiencia renal.</p> <p>En comparación con el peso al nacer en los percentiles 10 a 90, los nacimientos <percentil 10 tenían un riesgo relativo (RR) de enfermedad renal terminal de 1,7 (IC95%: 1,4 a 2,2; P <0,001). Los nacimientos con un peso para la edad gestacional <percentil 10 tuvieron un RR de 1,5 (IC95%: 1,2 a 1,9; P = 0,002)</p> | El bajo peso al nacer y el bajo peso para la edad gestacional se asociaron de manera similar con múltiples causas de ERC. El bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino se asociaron con un mayor riesgo de ERC terminal |
| FACTORES CLINICOS | | | | | |
| Alexandra K Le/ Hypertension | 2019 | Ensayo clinico | 2376 | Intervención: SPRINT identificó 4 dimensiones únicas de la salud tubular: | Después del ajuste de los factores de riesgo de ECV, la tasa de |

| | | | | | |
|--|---------------|--------------------------------|-----|--|--|
| | | | | <p>lesión / reparación de los túbulos (NGAL, IL-18, YKL-40), lesión / fibrosis de los túbulos (KIM-1, MCP-1) , reabsorción de túbulos (α1M, β2M) y reserva tubular / metabolismo mineral (umod, hormona paratiroidea intacta, iFGF-23) en pacientes con ERC</p> | <p>filtración glomerular estimada y la relación albúmina / creatinina, 2 de las 4 puntuaciones de los túbulos se asociaron con ECV (razón de riesgo por DE; reabsorción, 1,21 [1,06-1,38]; reserva, 1,24 (1,08 -1,38)), 1 con insuficiencia cardiaca (reserva, 1,41 [1,13-1,74]) y ninguna con mortalidad.</p> |
| Shewaneh Damtie /Ethiop J Health Sci. | Ethiopia/2016 | Estudio corte de transversal | 229 | <p>Edad avanzada (AOR: 5,239, IC del 95%: 2,255-12,175), presión arterial sistólica \geq140 mmHg (AOR: 3,633, IC del 95%: 1,597-8,265), diabetes mellitus tipo 2 (AOR: 3,751, IC del 95%: 1,507-9,336) y una mayor duración de la diabetes (AOR: 3.380, IC 95%: 1.393-8.197) fueron factores de riesgo independientes de ERC.</p> | <p>El estudio identificó una alta prevalencia (21,8%) de ERC entre adultos diabéticos. La ERC se asoció significativamente con mayor edad, presión arterial sistólica, DM tipo 2 y mayor duración de la DM.</p> |
| Victor Lorenzo/ Nephrol Dial Transplant. | España/2010 | Estudio de cohorte prospectiva | 333 | <p>Tasa de deterioro renal en pacientes diabéticos y no diabéticos con ERC (TFG $<$50 ml / min) con niveles comparables de albuminuria</p> | <p>La condición de diabetes se asoció con un resultado adverso en el análisis univariado y después de ajustar por edad, sexo y presión arterial sistólica. Sin embargo, al controlar la albuminuria (una covariable</p> |

| | | | | | |
|---|------------|--------------------------------|--------------|--|---|
| | | | | | dependiente del tiempo), la diabetes no mostró ninguna asociación con el resultado |
| C Y Hsu., et al/ <i>Am J Kidney Dis</i> | USA/2000 | Estudio de cohorte prospectiva | 1428 | <p>Edad, el sexo, la raza, la presión arterial sistólica y el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.</p> <p>El riesgo de desarrollar ERC moderada se asoció con DM (RR, 2,1; IC95%, 1,3 a 3,3) y niveles elevados de hemoglobina A (1c), en comparación con los sujetos con normogluemia (hemoglobina A (1c) \leq 5,7%), el RR de ERC moderada para los pacientes en el cuartil superior de hemoglobina A (1c) ($>$ 9,0%) fue de 2,7 (IC95%, 1.4 a 5.1). El desarrollo de ERC moderada también se predijo de forma independiente con colesterol sérico elevado, comparación con los sujetos con niveles máximos de colesterol de 250 mg / dl o menos. superiores a 350 mg / dl fue 2,4 (IC95%, 1,1 a 5,2).</p> | El riesgo de desarrollar insuficiencia renal crónica moderada aumenta con la diabetes y los niveles elevados de hemoglobina A (1c) y colesterol sérico. |
| Y Wang. Et al/ <i>Kidney Int</i> | 2008/mundo | Revisión sistemática | 247 estudios | <p>Obesidad y la enfermedad renal.</p> <p>Las personas con sobrepeso tienen un mayor riesgo (RR = 1,40;</p> | La obesidad aumenta el riesgo de ERC en la población general, y la asociación parece ser más fuerte en |

| | | | | | |
|--|------------------------|--|------|--|--|
| | | | | IC del 95%: 1,30-1,50); de ERC, los individuos obesos tenían un riesgo mucho mayor (RR = 1,83 (1,57-2,13)) para la enfermedad. La obesidad en las mujeres se asoció con un mayor riesgo que en los hombres (RR = 1,92 (1,78-2,07) frente a 1,49 (1,36-1,63); P <0,001) | mujeres que en hombres |
| Saudi J Kidney Dis Transpl./ Maria Faye., et al. | Guéoul en Senegal/2017 | Estudio observacion al descriptivo transversal | 1411 | Los que se correlacionaron estadísticamente significativamente con la enfermedad renal fueron obesidad (P = 0,0001), hipertensión (P = 0,0001) y diabetes (P = 0,021) | Conocer la prevalencia de la ERC en la población general de Senegal es imprescindible para definir estrategias adecuadas para el manejo de estos factores de riesgo y progresión de las enfermedades renales |

ANEXO 2:

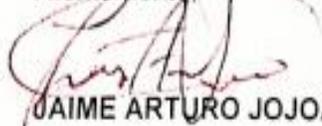


No se realizará ningún tipo de intervención a los participantes, quienes serán seleccionados mediante un muestreo aleatorizado, garantizando así el control de sesgos; para lo cual será necesario apoyarnos en la base datos en ECNT que se maneja como parte de los Programas Bandera que se reportan mes a mes por parte de Coemssanar IPS a Emssanar EPS. Teniendo en cuenta que Coemssanar IPS tiene varias sedes en el departamento de Nariño se aclara que se desea tomar los datos de la sede de La Aurora – Pasto.

Esta propuesta fue presentada ante el Comité Investigador y de ética de la Universidad CES – Medellín, quienes la han encontrado viable y dieron su aval para realizar las etapas siguientes como son obtener el aval de la institución en este caso Coemssanar IPS, recolección de la información, análisis de los resultados y socialización de los mismos. Es por ello que solicitamos cordialmente se evalúe nuestra propuesta, que esperamos sea positiva, generando reciprocidad entre la institución y nuestra formación como investigadores.

En el momento no siendo más el objetivo de la presente, y esperando una respuesta positiva a nuestra solicitud, nos suscribimos de ustedes.

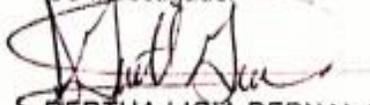
Atentamente)



JAIME ARTURO JOJOA

Medico nefrólogo Hospital Universitario Departamental de Nariño.

Co-investigador



BERTHA LIGIA BERNAL BASTIDAS

Medico nefrólogo Hospital Universitario Departamental de Nariño.

Investigadora

Universidad CES

Anexos: - Resumen proyecto investigación.