

**PREDICTORES DE LA VELOCIDAD DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN ESTADOS 3B Y 4 EN PACIENTES ASISTENTES A  
UN PROGRAMA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA EN COLOMBIA**

Investigadores:

Briyit Marcela García Rodríguez

Jenny Lorena Contreras Ruíz

Javier Darío Ospina Martínez

Rodolfo Duarte Cely

Asesor: Mauricio Sanabria Arenas

Médico especialista en Nefrología y Epidemiología

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
Bogotá D.C 2017**

**PREDICTORES DE LA VELOCIDAD DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD  
RENAL CRÓNICA EN ESTADOS 3B Y 4 EN PACIENTES ASISTENTES A UN  
PROGRAMA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA EN COLOMBIA**

Presentado por:

Briyit Marcela García Rodríguez

Jenny Lorena Contreras Ruíz

Javier Darío Ospina Martínez

Rodolfo Duarte Cely

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD CES  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA  
Bogotá D.C, 2017**

## NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES; el hospital Militar Central y la clínica renal RTS-Baxter no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## AGRADECIMIENTOS

*"Pase lo que pase, toda mala fortuna ha de ser conquistada por la resistencia"*  
*Virgilio*

## Índice de contenido

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1.    | FORMULACION DEL PROBLEMA.....  | 9  |
| 1.1   | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....  | 9  |
| 1.2   | JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA .....                                      | 11 |
| 1.3   | PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....   | 12 |
| 2.    | MARCO TEORICO .....  | 13 |
| 2.1   | GENERALIDADES .....  | 13 |
| 2.2   | DEFINICIÓN.....  | 14 |
| 2.3   | FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....                       | 15 |
| 2.4   | ESTRATIFICACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA.....                         | 16 |
| 2.4.1 | Estimación de la TFG (ETFG) .....  | 18 |
| 2.5   | FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA<br>20              |    |
| 2.5.1 | Factores de progresión de la ERC no modificables.....                    | 20 |
| 2.5.2 | Factores de progresión de la enfermedad renal crónica modificables<br>20 |    |
| 3.    | OBJETIVOS .....  | 22 |
| 3.1   | OBJETIVO GENERAL.....  | 22 |
| 3.2   | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....  | 22 |
| 4.    | METODOLOGÍA .....  | 23 |
| 4.1   | ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN .....                           | 23 |
| 4.2   | TIPO DE ESTUDIO .....  | 23 |
| 4.3   | POBLACIÓN.....   | 23 |
| 4.4   | DISEÑO MUESTRAL .....  | 24 |
| 4.4.1 | Criterios de inclusión .....   | 24 |
| 4.4.2 | Criterios de exclusión .....   | 24 |
| 4.5   | DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES .....                                       | 24 |
| 4.5.1 | Diagrama de variables.....   | 27 |
| 4.5.2 | Tabla de variables .....   | 28 |
| 4.6   | TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....                              | 30 |
| 4.6.1 | Fuente de información.....   | 30 |
| 4.6.2 | Instrumento de recolección de la información .....                       | 30 |
| 4.6.3 | Proceso de obtención de la Información .....                             | 30 |
| 4.7   | CONTROL DE ERRORES Y SESGOS.....   | 30 |
| 4.8   | TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS .....                  | 31 |
| 4.8.1 | Análisis univariado.....   | 31 |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 4.8.2 | Análisis bivariado.....  | 31 |
| 4.8.3 | Análisis multivariado.....   | 31 |
| 5.    | CONSIDERACIONES ÉTICAS .....   | 33 |
| 6.    | RESULTADOS.....  | 34 |
| 6.1   | TABLAS.....  | 35 |
| 6.1.1 | Tabla 1. Características demográficas al ingreso de la cohorte .....   | 35 |
| 6.1.2 | Tabla 2. Características clínicas y paraclínicas al ingreso de la cohorte<br>35  |    |
|       | IMC: índice de masa corporal; ERC: Enfermedad renal crónica; RIC: Rango<br>intercuartilico; HbA1c: Hemoglobina glicosilada ..... | 36 |
| 6.1.3 | Tabla 3. Características de interés al finalizar el seguimiento de la<br>cohorte 36  |    |
| 6.1.4 | Tabla 4. Tasas de incidencia a diálisis según presencia o ausencia de<br>diabetes o hipertensión .....                           | 36 |
| 6.1.5 | Tabla 5. Análisis crudo de variables .....   | 37 |
| 6.1.6 | Tabla 6. Análisis ajustado de variables .....  | 37 |
| 6.1.7 | Tabla 7. Mejor modelo que predice ingreso a diálisis.....  | 38 |
| 7.    | DISCUSIÓN .....  | 39 |
| 8.    | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....  | 41 |
| 9.    | ANEXOS .....   | 46 |
| 9.1   | ANEXO A. Calculo de tamaño de muestra .....  | 46 |
| 9.2   | ANEXO B. Respuesta comité de ética Hospital militar central .....  | 47 |
| 9.3   | ANEXO C. Respuesta comité de ética RTS-Baxter.....   | 50 |

## Resumen

**Introducción:** La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha convertido en un problema de Salud Pública, por su aumento en los últimos años. La mayoría de estudios en pacientes con ERC señalan una heterogeneidad significativa en las tasas de progresión a insuficiencia renal terminal. Establecer cuáles son los factores asociados a la progresión de esta condición llevara a estructurar mejores programas de atención.

**Objetivo:** Determinar los predictores de la progresión de la ERC en estados 3b y 4 en pacientes de un programa de prevención secundaria.

**Métodos:** Estudio de pronóstico, tipo cohorte retrospectiva dinámica. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ERC en estado 3b y/o 4 que ingresaron a la clínica renal RTS (Agencia Hospital Militar Central) durante el periodo 01/2010 a 05/2015 (n:736 pacientes). Para el análisis de supervivencia se aplicó el modelo de Gompertz y la velocidad de progresión se tomó como la pendiente de la línea que mejor represento las estimaciones de TFG.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 79,8 años, el tiempo de seguimiento aportado por la cohorte fue de 2434 personas/año; 108 pacientes presentaron el desenlace (diálisis), la incidencia de ingreso a diálisis fue de 4,43 eventos por 100 pacientes año (IC95% 3,67-5,35). La velocidad de progresión por año fue de 1,0019 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Conclusión:** Se evidencio una velocidad de progresión menor que la registrada por la literatura, se consideró secundario al tipo de población dado que tiene mayor accesibilidad a los servicios de salud y a programas de prevención controlando los factores asociados a progresión de ERC.

**Palabras clave:** insuficiencia renal crónica, progresión de la enfermedad, factores de riesgo, diálisis.

## Abstract

**Introduction:** In the past years, the increasing incidence of chronic kidney disease (CKD) has turned this condition into a public health issue. Most studies in patients with CKD report a significant heterogeneity in the progression rates to end-stage renal failure. Establishing the factors associated with the progression of this condition will lead to structuring better care programs.

**Objective:** To determine predictive factors associated with the progression of stage 3b and 4 CKD in patients of a secondary prevention program.

**Methods:** Dynamic retrospective prognostic cohort study on patients diagnosed with stage 3b and 4 CKD, admitted to an RTS clinic (Hospital Militar Central Agency) between January 2010 and May 2015 (n=736 patients). The Gompertz model was applied for the survival analysis, and the slope of the line that best represented the GFR estimates was taken as the rate of progression.

**Results:** The median age was 79.8 years, and the follow-up time provided by the cohort was 2434 people/year. 108 patients underwent dialysis as an outcome, and its incidence was 4.43 events per 100 patient/year (95% CI 3.67-5.35). The rate of progression per year was 1.0019 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Conclusion:** A slower rate of progression was obtained—which contrast with findings reported on the literature—and was considered as secondary due to the type of population studied, since it has greater accessibility to health services and to prevention programs, thus factors associated with CKD progression are better controlled.

**Keywords:** Chronic kidney disease, disease progression, risk factors, dialysis.

## 1. FORMULACION DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El aumento mundial en el número de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) e insuficiencia renal consecuyente en fase terminal que requiere un tratamiento de reemplazo renal está amenazando con alcanzar proporciones epidémicas durante la próxima década.(1) La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha convertido en un problema de Salud Pública al ser una condición frecuente afectando al 10% de la población adulta en todo el mundo,(2) una de cada 10 personas sufre un grado de ERC y la organización mundial de la salud (OMS) estima que hay 35 millones de muertes atribuibles a esta enfermedad.(3) Según el estudio de carga global de la enfermedad realizado en el año 2010 la ERC ocupaba el puesto 27 en la lista de causas del número total de muertes en el mundo en los años 90 y paso a ocupar el puesto 18 de esta misma lista en el 2010, la única patología que supero este cambio significativo en la lista fue el VIH/SIDA.(4)

La prevalencia de ERC en terapia de reemplazo renal en Latinoamérica aumentó de 119 pacientes por millón de población (pmp) en 1991 a 660 pacientes por millón de población (pmp) en 2010.(5) De acuerdo con el último informe anual en Estados Unidos de pacientes con enfermedad renal crónica, la prevalencia aumento en todos los países del 6 al 35% durante el periodo de 2006 a 2012.(6) Según los reportes de la cuenta de alto costo del Ministerio de Salud de Colombia hay en la actualidad 979.000 personas con diagnostico confirmado de enfermedad renal crónica y el 3,2 % de esta población en terapia de reemplazo renal con una prevalencia del 2 por cada 100 personas siendo más frecuente en mujeres.(7) Dicha población podría duplicarse durante los próximos 10 años generando un impacto económico muy alto superior al observado en la actualidad siendo el 64% del costo total atribuible a las enfermedades de alto costo,(8) y de acuerdo con la OMS se ha estimado una cantidad 1,1 billones de dólares en el costo de diálisis en la última década.(9)

Los factores de riesgo relacionados con la enfermedad renal crónica se pueden dividir en dos grupos principales: los factores que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica “iniciación”; y los factores que aumentan el riesgo de progresión de la ERC a terapia de reemplazo renal “perpetuadores”.(10)

Los principales factores de riesgo de enfermedad renal crónica asociados a la instauración son la diabetes y la hipertensión arterial; que hacen parte del grupo de enfermedades no transmisibles, y han aumentado su prevalencia e incidencia a nivel mundial, siendo mayor este incremento en países en vía de desarrollo así mismo haciendo necesario intervenciones para su manejo y control; como se mencionó anteriormente son condiciones que generan altos costos a los servicios de salud, estos 2 problemas vienen precedidos de malos hábitos de alimentación,

sedentarismo; en muchas ocasiones sin manifestaciones por lo que no hay un diagnóstico oportuno y acaban en insuficiencia renal crónica con requerimiento posterior de terapia de reemplazo renal y en algunos casos en lista de espera para trasplante renal.

Las enfermedades no transmisibles son la principal causa de muerte en el mundo, habiendo causado 38 millones (el 68%) de los 56 millones de defunciones registradas en 2012, más del 40% de ellas (16 millones) fueron muertes prematuras ocurridas antes de los 70 años de edad.(11) Según las estimaciones de la OMS, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos. En 2012, la diabetes provocó 1,5 millones de muertes.(12). Por otro lado, en 2008, en el mundo se habían diagnosticado de hipertensión arterial aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1000 millones en 2008.(13)

La historia natural de la enfermedad renal crónica indica que la tasa de filtración glomerular va disminuyendo paulatinamente a lo largo del tiempo progresando hacia estadios más avanzados.(14) Diversos estudios han identificado diferentes variables que son predictores de la severidad del cambio en la ERC, estos factores interactúan con múltiples mecanismos fisiopatológicos para acelerar la progresión de la enfermedad.(15) Dentro de los factores asociados a la progresión de estadio de la enfermedad renal se encuentran: factores genéticos, étnicos, sociodemográficos y patológicos; de estos la edad, el sexo masculino, la diabetes, la proteinuria, el índice de masa corporal son los que con mayor frecuencia se asocian con el riesgo de mortalidad progresión e inicio de diálisis.(16)

Es importante conocer en cada población cuales son las condiciones que aceleran la progresión de la enfermedad, para generar medidas tempranas que ayuden en cada caso a frenar o aumentar el tiempo para llegar a terapia de reemplazo renal y o trasplante renal. Está ampliamente documentado que el control de los factores de riesgo retrasa la progresión de la ERC, por consiguiente, estrategias dirigidas a la identificación temprana y cuando sea posible prevención de la progresión y la severidad a falla renal establecida, son altamente deseables.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

La necesidad de terapia de reemplazo renal es decir diálisis o trasplante renal está aumentando rápidamente y la demanda superara la capacidad de la atención que estos pacientes requieren; teniendo en cuenta la incidencia y prevalencia de la ERC en Colombia y la situación a finales del año 2005 con respecto al número de pacientes en terapia de reemplazo renal los cuales eran 34469 y a mitad del mismo periodo 2266 pacientes en lista de espera de algún órgano, principalmente riñón (93%).(17) Otros aspectos importantes son las consecuencia en años de vida potencialmente perdidos, morbimortalidad asociada, y elevados costos por atención en el sistema de salud que alcanzan cifras de hasta \$ 59,9 billones.(18) Adicionalmente la legislación colombiana exige a través de la resolución 3442 de 2006 que los pacientes con ERC deben recibir “tratamiento integral que permita frenar la progresión con los recursos necesarios para satisfacer sus necesidades y con garantía de derecho”. Por todo lo anterior se hace necesario la identificación precoz no solo del diagnóstico sino de los factores asociados a la progresión y severidad.

La mayoría de estudios en pacientes con enfermedad renal crónica señalan una heterogeneidad significativa en las tasas de progresión a insuficiencia renal terminal puesto que muchos de estos pacientes tienen una enfermedad progresiva o lentamente progresiva y algunos nunca llegaron a requerir diálisis. El conocimiento de la existencia de una disminución no lineal favorecería un asesoramiento adecuado a los pacientes y la planificación del cuidado en la etapa final de la ERC.

En el contexto nacional no se han desarrollado investigaciones que permitan establecer la velocidad de la progresión de la ERC y de sus factores asociados por lo cual no se tiene una fuente de referencia confiable con base en las características de nuestra población que son elementos claves para plantear estrategias ajustadas a nuestro sistema de salud. La atención de este tipo de pacientes en nuestro país involucra no solo aspectos directamente relacionados con la gestión clínica sino también, y con frecuencia, con condiciones socioeconómicas y de dispersión geográfica que dificultan el acceso y continuidad en la atención.

Desconocer la trayectoria de la progresión en nuestra población afecta al personal de salud, familiar y paciente al no poder determinar con certeza el tiempo en el cual se llegará a terapia de reemplazo renal o trasplante creando falsas expectativas con respecto al pronóstico de la enfermedad.

### 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estados 3b y 4 en pacientes asistentes a un programa de prevención secundaria en Colombia?

## 2. MARCO TEORICO

### 2.1 GENERALIDADES

Las nefropatías crónicas (ERC- enfermedad renal crónica) son enfermedades con diferentes procesos fisiopatológicos que se acompañan de anormalidad en la función renal y puede presentar diferentes niveles de deterioro en la tasa de filtración glomerular (TFG).(19)

Actualmente el perfil epidemiológico de la población mundial ha cambiado producto de una mayor prevalencia de las enfermedades crónicas. La enfermedad renal crónica afecta cerca del 10% de la población mundial. Se puede prevenir, suele ser progresiva, silenciosa y no presentar síntomas hasta etapas avanzadas; donde la acumulación de toxinas, líquidos y electrolitos que los riñones excretan en condiciones de normalidad, causan el síndrome urémico el cual puede llevar a la muerte, si no se inicia un tratamiento de sustitución de la función renal, como lo son diálisis o trasplante renal; sin embargo estas estrategias finales resultan altamente invasivas y costosas.(2) Por otro lado, la detección e intervención tempranas pueden reducir la velocidad y detener la progresión hacia la enfermedad renal terminal o ERC etapa 5.(20)

Para el año 2013 en Colombia cerca de 2.579.739 pacientes tenían una enfermedad precursora para enfermedad renal crónica y de estos cerca de un millón presentaba algún estado de enfermedad renal crónica según los reportes de la cuenta de alto costo,(7) con una prevalencia de 658 pacientes por millón de habitantes, generando un impacto económico muy alto, superior al observado en la actualidad alcanzando el 64% del costo total atribuible a ese tipo de enfermedades en el país.(21) Otro aspecto importante tiene que ver con la atención del enfermo renal en etapa previa al comienzo de la terapia dialítica lo cual afecta significativamente la morbimortalidad asociada; se estima que los pacientes en diálisis tienen una tasa de muerte ajustada para la edad de cuatro a cinco veces mayor que la población general.(22)

En Colombia a pesar que este problema se conoce de manera suficiente, continúa siendo muy baja la proporción de pacientes que inician la terapia de reemplazo renal en condiciones de salud, física, mental, estado nutricional adecuado que permitan minimizar las complicaciones de esta. (8) Dentro de los factores que con mayor frecuencia se asocian con el riesgo de mortalidad, progresión e inicio de diálisis se encuentran la edad, la TFG, el sexo masculino, la diabetes, la proteinuria y el índice de masa corporal (IMC).(23) Por consiguiente, estrategias dirigidas a la identificación temprana de factores que se han encontrado asociados progresión de

la insuficiencia renal son altamente necesarias. (19)

## 2.2 DEFINICIÓN

Se define la ERC como el conjunto de anomalías en la estructura o función renal presente por más de tres meses con complicaciones para la salud; y se clasifica según la causa, categoría de la tasa de filtración glomerular, y la albuminuria. (24)

Arbitrariamente se define una duración mayor de 3 meses con el fin de diferenciar esta condición de la insuficiencia renal aguda; se escoge un umbral de TFG  $< 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> como indicador de ERC dado que corresponde a menos de la mitad del valor normal de un individuo joven (aproximadamente 125 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). (24)

El daño renal se infiere sobre marcadores y no sobre examen directo del tejido renal. Se encuentran entre sus marcadores: Proteinuria, que refleja incremento en la permeabilidad glomerular, incompleta reabsorción tubular, incremento plasmático en la concentración de proteínas de bajo peso molecular; anomalías del sedimento urinario; anomalías electrolíticas; anomalías patológicas encontradas en biopsia; y anomalías en imágenes. (24)

Existe controversia en relación a si la TFG disminuida o incremento en la relación albuminuria-creatinuria (ACR) en la población anciana representa enfermedad o envejecimiento normal. Se cree que después de 30 años de edad, la TFG comienza a declinar a un promedio de 1 ml/min/año, resultando en un aclaramiento de inulina de 65 ml/min/año a la edad de 90 años. (25,26)

Sin embargo, este dogma ha sido retado. En el estudio longitudinal de Baltimore de envejecimiento entre 254 sujetos “normales”, aunque la media de disminución en el aclaramiento de creatinina fue de 0.75 ml/min/año, el 36% de los sujetos no mostraron disminución en dicho aclaramiento relacionado con la edad y algunos de hecho, mostraron incremento. (27) Es así entonces como la disminución de la función renal con la edad, per se, puede no ser clínicamente significativa a menos que se encuentre una enfermedad aguda o crónica sobreimpuesta que comprometa la función o la reserva renal. Persiste entonces la controversia de si la disminución en la TFG es una consecuencia normal del proceso de envejecimiento o es el resultado de comorbilidades asociadas.(26,28)

Sin embargo sin importar la causa, hay riesgo incrementado de desenlaces adversos en la población anciana asociado a disminución de la TFG o incremento en la ACR y por dicha razón, esta población con esas condiciones se considera con ERC. (24) Esta población requiere un seguimiento y vigilancia estricta para evitar que progresen a ERC terminal y requieran terapia de reemplazo renal y se incremente su morbimortalidad.

## 2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Comprende dos amplios grupos de mecanismos lesivos(29):

- 1) Mecanismos desencadenantes que son específicos según la causa principal (ej. Complejos inmunitarios, mediadores inflamatorios para el caso de algunos tipos de glomerulonefritis, exposición a toxinas en algunas enfermedades tubulointersticiales renales)
- 2) Mecanismos progresivos que incluyen hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas viables restantes, que son consecuencia común de la disminución permanente de la masa renal de forma independiente de la etiología real cuyas respuestas, son mediadas por citocinas, factores de crecimiento y hormonas vasoactivas. Cambios que conducen finalmente a distorsión de la estructura glomerular, disfunción de los podocitos y anomalías en la barrera filtrante que conducen a esclerosis y deterioro de las nefronas restantes.

### Mecanismos de progresión

La fibrosis renal progresiva como proceso multietápico y superpuesto, conlleva a destrucción de la arquitectura normal siendo reemplazada la matriz extracelular por colágeno afectando los tres compartimentos funcionales del riñón (glomérulo, túbulo e intersticio) así como componente vascular manifestándose microscópicamente en glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y esclerosis vascular, siendo la glomeruloesclerosis focal segmentaria (FSGS) la manifestación histológica más frecuente por la influencia de los factores secundarios mencionados previamente.(29,30)

Se ha logrado caracterizar un número de procesos (29,30):

- Una respuesta inflamatoria con infiltración de los riñones lesionados por células inflamatorias extrínsecas (transmitidos por sangre y derivados de médula ósea)
- Activación, proliferación y pérdida de células renales intrínsecas (a través de apoptosis o necrosis e incluye mesangiolisis y podocitopenia)
- Activación y proliferación de matriz extracelular dando origen a nuevas células que incluyen miofibroblastos y fibroblastos.
- Depósitos de matriz extracelular reemplazando la arquitectura renal normal

### Respuesta inflamatoria

La severidad del infiltrado celular inflamatorio renal se relaciona con la severidad de disfunción renal y predice la progresión de enfermedad renal crónica. La lesión tisular no resuelta inicia una respuesta inflamatoria con reclutamiento de neutrófilos, linfocitos, monocitos y macrófagos. Las células dendríticas y mastocitos en el tejido afectado, perpetúa un ciclo inflamatorio ya iniciado, daño tisular y fibrosis.

Los neutrófilos, plaquetas, eosinófilos y mastocitos, a través de la liberación de sus productos, también se han asociado a la patogénesis de la inflamación renal aguda y crónica y la fibrosis. Pero en mayor parte, el infiltrado intersticial renal linfomonocítico marcado es algunas veces el marcador de la progresión de la enfermedad renal crónica.

La característica patológica de la enfermedad renal crónica es la infiltración glomerular e intersticial por los macrófagos y el mecanismo de progresión implica acciones de citoquinas sobre la hemodinamia renal, glomerular, y tubular(31)

Estudios en animales y humanos sugieren que la progresión de la enfermedad renal crónica pueda estar asociada a factores secundarios (32):

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

Es importante identificar y ampliar estudios dirigidos a la heterogeneidad en los patrones de pérdida de función renal que conduce a requerir terapias de reemplazo renal lo que exige un enfoque flexible en la preparación hacia la enfermedad renal en etapa terminal(33)

## 2.4 ESTRATIFICACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Para realizar la estratificación de la ERC se debe determinar la causa; de acuerdo a la ausencia o presencia de enfermedad sistémica y/o localización específica del

daño renal ya que brinda información del pronóstico y ocasionalmente, tratamiento específico. Así mismo se determina la categoría según la TFG (tabla 1) y la categoría de la albuminuria (Tabla 2).

Tabla 1. Categorización de la enfermedad renal crónica de acuerdo con la TFG

| Estadio o Categoría | TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) | Descripción                    |
|---------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| G1                  | ≥ 90                             | TFG normal o incrementada      |
| G2                  | 60 – 89                          | Leve disminución con la TFG    |
| G3a                 | 45 – 59                          | Moderada disminución en la TFG |
| G3b                 | 30 – 44                          |                                |
| G4                  | 15 – 29                          | Severa disminución en la TFG   |
| G5                  | < 15                             | Falla renal establecida        |

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

Tabla 2. Categoría según albuminuria

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

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

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

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

Figura 1. Categorización Compuesta para RR por eTFG y Albuminuria

**Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category**

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

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

#### 2.4.1 Estimación de la TFG (ETFG)

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

**Creatinina:** El resultado del test de Creatinina Sérica (CrS) puede variar entre los laboratorios clínicos y su diferencia puede ser de suficiente magnitud para cambiar la clasificación del paciente cuando se estima la TFG. La creatinina puede ser estandarizada con espectrometría de masa por dilución isotópica (IDMS) como método de referencia. Esta estandarización es deseable en virtud a que reduce el error total en la medida de la creatinina entre laboratorios clínicos de un 23.9 a un 8.7% y el sesgo analítico del 16.5 al 2.7%.(34)

La habilidad de las diferentes fórmulas para estimar la TFG es determinada al compararse con un valor medido de un marcador de filtración. En virtud de que el aclaramiento de inulina es difícil de realizar, marcadores exógenos como la filtración glomerular isotópica con iothalamato actualmente se consideran el estándar de oro

para la medición de la TFG. El coeficiente de correlación de MDRD-4 con la mTFG por Iothalamato es del 88%.(35)

La principal crítica de la ecuación MDRD la cual fue derivada de una población con ERC es la subestimación de la TFG medida a valores mayores de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Levey et al (36) desarrollaron la ecuación CKD-EPI en 8.254 participantes con y sin ERC; para pacientes con TFG > 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> la precisión de CKD-EPI es mayor a MDRD y es similar a tasas menores. El estudio de Matsushita K, et al (37) realizado en una cohorte con 13.905 participantes entre los 45 y 64 años encontró que la mediana de eTFG fue mayor cuando se calculó por CKD-EPI vs MDRD en mujeres, blancos y jóvenes, disminuyendo la prevalencia de ERC-3 del 2.5 al 1.4%. CKD-EPI no es más precisa que MDRD en el anciano o en aquellos con extremos de masa corporal. El estudio de cohorte de la Mayo Clinic con 5238 participantes comparando CKD-EPI y MDRD contra el estándar de oro (38) Iothalamato encontró como ambas fórmulas sobreestiman la TFG (≥ 16%) en pacientes con TFG ≥ 90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, así como también la sobreestiman en personas mayores de 70 años y en pacientes trasplantados. (39)

Cistatina C (Cys C): Se trata de un inhibidor de la cistein proteasa, enzima involucrada en la presentación antigénica catabolismo proteico, remodelamiento tisular y patogénesis de la aterosclerosis. Cys C es libremente filtrada por el glomérulo y se reabsorbe y cataboliza en el túbulo proximal, prácticamente sin excreción urinaria. La adiposidad puede influenciar los niveles de Cys C y por tanto subestimar la eTFG (sobre-estimando la prevalencia de ERC) a mayor Índice de Masa Corporal (IMC).(40) Esta sobre-estimación de ERC 3 y 4 no se observa con la ecuación combinada Cys C-CrS. Aparentemente la ecuación combinada es más precisa que MDRD y CKD-EPI en la estimación de la TFG para pacientes diabéticos y ancianos.

Tabla 3. Formulas usadas para la estimación de la TFG (eTFG)

| Formulas basadas en creatininas | Ecuación   |
|---------------------------------|--|
| MDRD 4 variables                | $175^* (\text{CrS en mg/dL})^{-1.154} \times (\text{edad en años})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.21 \text{ si negro})$  |
| CKD-EPI                         | $141 \times \min(\text{CrS}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{CrS}/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}}$<br>$\times 1.018 \text{ (si mujer)} \times 1.159 \text{ (si hombre)}$<br>K es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres $\alpha$ es -0.329 para mujeres y -0.411 para hombres min indica el mínimo de CrS/k o 1 max indica el máximo de CrS/k o 1 |
| Cockcroft-Gault                 | $(140 - \text{edad}) \times (\text{Peso en Kg}) \times (0.85 \text{ mujer}) / (72 \times \text{CrS})$  |

Fuente: Elaboración propia

## 2.5 FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

### 2.5.1 Factores de progresión de la ERC no modificables

El mayor grado de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico de la ERC es un factor de mal pronóstico. Los factores raciales también modifican la incidencia y evolución de las enfermedades renales. La enfermedad vascular hipertensiva y la nefropatía diabética no solo son más frecuentes entre la población negra en Estados Unidos sino que además su evolución hacia la insuficiencia renal es más rápida, pero es difícil separar la influencia de los factores raciales y de factores sociales, económicos, ambientales o dietéticos que influyen sobre la incidencia y evolución de las enfermedades renales.(14)

Tabla 4. Factores no modificables

Grado de función renal inicial

Raza

Sexo

Edad

Peso al nacimiento

Otros factores genéticos

Tomado y adaptado de S. García de Vinuesa. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* (2008) Supl. 3, 17-21

### 2.5.2 Factores de progresión de la enfermedad renal crónica modificables

Los factores de riesgo cardiovascular como: presión arterial elevada, mal control glucémico o diabetes, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico o resistencia a la insulina, dislipidemia, factores metabólicos (Ca/P; ácido úrico), proteinuria, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL) bajo, bajos niveles de transferrina entre otros. Su corrección ha demostrado prevenir la progresión de enfermedad renal crónica y disminuir el riesgo cardiovascular en la población general. (41)(42)(32)

La elevación de las cifras de presión arterial a nivel sistémico, se han relacionado con un aumento de la presión a nivel del glomérulo, ocasionando alteraciones crónicas hemodinámicas de la arteriola aferente y llevando a un fenómeno conocido como hiperfiltración adaptativa. Esta es posiblemente la fase inicial de la ERC. Los cambios hemodinámicos de mayor relevancia en este proceso son:

- I. Con el objetivo de mantener la filtración glomerular se establece una respuesta compensadora de la nefrona.
- II. Vasodilatación renal primaria, que ocurre en los pacientes con diabetes mellitus y otras alteraciones.
- III. Disminución de la permeabilidad de la pared del capilar glomerular para pequeños solutos y agua de manera compensatoria. El descenso en la filtración glomerular es tolerado por un aumento de la presión intraglomerular, respuesta mediada por una reducción del flujo hacia la macula densa con la posterior activación túbulo glomerular. (41)

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar cuáles son los predictores de la progresión de la enfermedad renal crónica en estados 3b y 4 en pacientes de un programa de prevención secundaria de la enfermedad renal que asisten en el periodo del 1 enero 2010 al 31 de mayo 2016.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
- ✓ Describir las características clínicas y paraclínicas de la población de estudio.
- ✓ Establecer cuál es la velocidad de progresión de la enfermedad renal en esta población.
- ✓ Establecer la asociación entre las variables demográficas, clínicas, paraclínicas y la progresión de la enfermedad renal crónica.
- ✓ Determinar las características demográficas, clínicas y paraclínicas que mejor predicen la progresión en la insuficiencia renal crónica.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

El enfoque del estudio es cuantitativo dado que se utilizó la estadística como principal herramienta de análisis.

### 4.2 TIPO DE ESTUDIO

Estudio: Observacional, longitudinal y analítico

Diseño: Estudio de pronóstico

Cohorte retrospectiva dinámica



Fuente: Elaboración de los autores

### 4.3 POBLACIÓN

Población de referencia: Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estado 3b y/o 4 que ingresaron a la clínica renal RTS (Agencia Hospital Militar Central) al programa de prevención secundaria.

Población de estudio: Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estado 3b y/o 4 que ingresaron a la clínica renal RTS (Agencia Hospital Militar

Central) durante el periodo 01 enero 2010 a 31 mayo 2015 que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### 4.4 DISEÑO MUESTRAL

Se tomó una muestra de la población de pacientes pertenecientes al programa de prevención de la enfermedad renal crónica en RTS agencia hospital militar (n: 1004). El tamaño de la muestra se calculó con el paquete estadístico STATA 12, un alpha 0.05, beta 0.20 , asumiendo un modelo de regresión de Cox con una función de peligro  $HR= 0.8$  obteniendo un tamaño de muestra de 631 pacientes; se estimó para este cálculo pérdidas de un 10%, el tamaño total fue de 695 (Anexo A).

##### 4.4.1 Criterios de inclusión

- Registros de pacientes  $\geq$  de 18 años de edad.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estado 3b y 4 según los criterios de las guías KDIGO 2012.
- Registros de pacientes que cumplan con el tiempo de seguimiento (mínimo 1 año)
- Registros de pacientes con mínimo 3 mediciones de creatinina.

##### 4.4.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas de mujeres en gestación.
- Registros de pacientes con datos de tasa de filtración glomerular incompletos al inicio del seguimiento.

#### 4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variables independientes:

- Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se describirá en años.
- Sexo: Sexo biológico registrado en historia clínica como masculino o femenino.
- Nivel socioeconómico: Estrato de lugar de residencia registrado en historia clínica.
- Nivel educativo: Grado de formación académica registrado en historia clínica.
- Peso: Medida del peso corporal en kilogramos registrada en la historia clínica del paciente al ingreso del programa.
- Talla: Estatura del paciente en centímetros registrada en historia clínica al ingreso del programa.
- Índice de masa corporal: Medida de asociación entre el peso (Kg) y la talla ( $m^2$ ) registrada en la historia clínica del paciente al inicio del programa, posteriormente se re-categorizará en una variable cualitativa nominal según los estándares de la OMS.

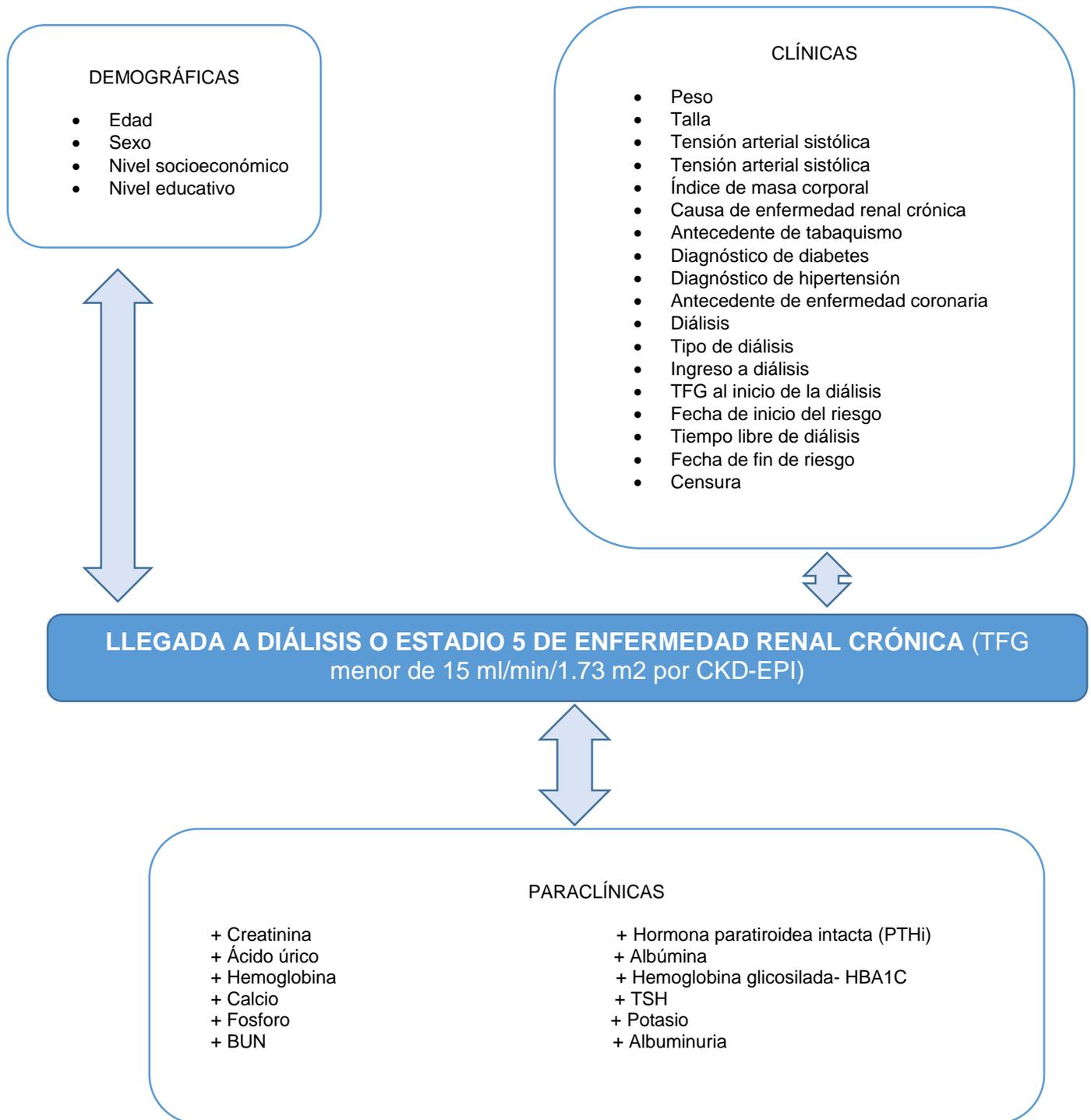
- Tensión arterial sistólica: Medida de presión arterial sistólica registrada en la historia clínica.
- Tensión arterial diastólica: Medida de presión arterial diastólica registrada en la historia clínica.
- Causa de enfermedad renal crónica: Causa de ERC registrada en historia clínica.
- Antecedente de tabaquismo: Hábito de fumar registrado en la historia clínica
- Diagnóstico de diabetes: Antecedente de historia clínica de diabetes mellitus tipo 2.
- Diagnóstico de hipertensión: Antecedente de historia de hipertensión arterial registrado en historia clínica
- Antecedente de enfermedad coronaria: Condición clínica previa caracterizada por la obstrucción de una o más arterias coronarias asociada a isquemia del tejido miocárdico registrada en historia clínica.
- Creatinina sérica: Registro de medición sérico de creatinina.
- Hormona paratiroidea intacta (PTHi): Registro de medición sérico de PTHi.
- Ácido úrico: Registro de medición sérico de ácido úrico.
- Albúmina sérica: Registro de medición sérico de albúmina.
- Hemoglobina: Registro de medición en sangre periférica de hemoglobina.
- Hemoglobina glicosilada (HBA1C): Registro de medición en sangre de hemoglobina glicosilada.
- Calcio: Registro de medición sérico de calcio.
- Hormona estimulante del tiroides (TSH): Registro de medición sérico de hormona estimulante del tiroides.
- Fosforo: Registro de medición sérico de fosforo.
- Potasio: Registro de medición sérico de potasio.
- Nitrógeno ureico (BUN): Registro de medición de nitrógeno ureico en sangre.
- Albuminuria: Registro de medición de albumina en orina en una muestra en 24 horas
- Requerimiento de diálisis: Necesidad de realización de diálisis registrada en la historia clínica.
- Tipo de diálisis: Tipo de diálisis que se inició al paciente registrado en la historia clínica, peritoneal o hemodiálisis.
- Ingreso a diálisis: Situación clínica que llevo a ingreso a diálisis. Programada o urgencia.
- Tasa de filtración glomerular (TFG) al inicio de diálisis: Tasa de filtración glomerular calculado por el método CKD-EPI con datos obtenidos del registro clínico al inicio de la diálisis.
- Fecha de inicio del riesgo (fecha en que paciente tiene la primera estimación de TFG)
- Fecha de fin de riesgo (fecha en que el paciente alcanza uno de los eventos o desenlaces de interés o es censurado)

- Tiempo libre de diálisis: Días transcurridos desde la fecha de inicio del riesgo, hasta la fecha de fin de riesgo.
- Censura: Evento en el cual el paciente que no tiene el desenlace de interés concluye el seguimiento o no puede continuar siendo seguido.
- Causas de censura:
  - 1) Fin de seguimiento (31-mayo-2016)
  - 2) Perdida del seguimiento
  - 3) Suspensión del programa
  - 4) Trasplante
  - 5) Muerte

Variables dependientes:

- Requerimiento de diálisis: Necesidad de inicio de terapia de reemplazo renal.
- Llegada a estadio 5 de enfermedad renal crónica (TFG menor de 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por CKD-EPI)

#### 4.5.1 Diagrama de variables



Fuente: Elaboración de los autores

#### 4.5.2 Tabla de variables

| Variable                          | Descripción   | Naturaleza de la variable | Escala de medición | Codificación   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
|-----------------------------------|---|---------------------------|--------------------|--|--------|------|-----|-----------------|---------|-------|------------------------|---------|-------|------------------------|-------|-------|-------------|---------|---|
| Edad                              | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se describirá en años.   | Cuantitativa              | Intervalo          | Años cumplidos   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Sexo                              | Sexo biológico, registrado en historia clínica como masculino o femenino  | Cualitativa               | Nominal            | 1:Masculino<br>2:Femenino  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Nivel socioeconómico              | Estrato de lugar de residencia registrado en historia clínica.  | Cualitativa               | Nominal            | 1,2,3,4,5,6  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Nivel educativo                   | Grado de formación académica registrado en historia clínica.  | Cualitativa               | Nominal            | 0: Ninguno<br>1: Primaria<br>2: Secundaria<br>3: Técnico<br>4: Profesional   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Peso                              | Medida del peso corporal en kilogramos registrada en la historia clínica del paciente al ingreso del programa.  | Cuantitativa              | Continua           | Kilogramos (Kg)  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Talla                             | Estatura del paciente en centímetros registrada en historia clínica al ingreso del programa.  | Cuantitativa              | Continua           | Centímetros  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Índice de masa corporal           | Medida de asociación entre el peso (Kg) y la talla (m2) registrada en la historia clínica del paciente al inicio del programa, posteriormente se recategorizará en una variable cualitativa, nominal según los estándares de la OMS.  | Cuantitativa              | Continua           | 0: Delgado:< 18,5<br>1: Normal:18,5-24,9<br>2: Sobrepeso: 25-29,9<br>3: Obesidad:>30   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Tensión arterial sistólica        | Medida de presión arterial sistólica registrada en la historia clínica  | Cuantitativa              | Continua           | mmHg   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Tensión arterial diastólica       | Medida de presión arterial diastólica registrada en la historia clínica   | Cuantitativa              | Continua           | mmHg   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Clasificación tensión arterial    | Clasificación de cifras de tensión arterial según el eighth Joint National Committee:<br><table border="1" data-bbox="576 1260 933 1417"> <thead> <tr> <th>Definición</th> <th>PAS mmHg</th> <th>PAD mmHg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Normal</td> <td>&lt;120</td> <td>&lt;80</td> </tr> <tr> <td>Prehipertensión</td> <td>120-139</td> <td>80-89</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión Estadio 1</td> <td>140-159</td> <td>90-99</td> </tr> <tr> <td>Hipertensión Estadio 2</td> <td>≥ 160</td> <td>≥ 100</td> </tr> </tbody> </table> | Definición                | PAS mmHg           | PAD mmHg   | Normal | <120 | <80 | Prehipertensión | 120-139 | 80-89 | Hipertensión Estadio 1 | 140-159 | 90-99 | Hipertensión Estadio 2 | ≥ 160 | ≥ 100 | Cualitativa | Nominal | 0: Normal<br>1: Prehipertensión<br>2: HTA estadio 1<br>3: HTA estadio 2 |
| Definición                        | PAS mmHg  | PAD mmHg                  |                    |  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Normal                            | <120  | <80                       |                    |  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Prehipertensión                   | 120-139   | 80-89                     |                    |  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Hipertensión Estadio 1            | 140-159   | 90-99                     |                    |  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Hipertensión Estadio 2            | ≥ 160   | ≥ 100                     |                    |  |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Causa de enfermedad renal crónica | Causa de ERC registrada en historia clínica   | Cualitativa               | Nominal            | 0: Congénita<br>1:Diabetes<br>2: Enfermedad renal poliquística<br>3: Glomerulonefritis autoinmune<br>4: Hipertensión arterial<br>5: Nefritis tubulointersticial crónica<br>6: Obstructiva<br>7: Pielonefritis crónica<br>8: Desconocida<br>9: Otras causas |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |
| Antecedente de tabaquismo         | Hábito de fumar registrado en la historia clínica   | Cualitativa               | Nominal            | 1= Si<br>2= No   |        |      |     |                 |         |       |                        |         |       |                        |       |       |             |         |   |

|  |  |              |              |   |       |   |        |             |         |  |
|--|--|--------------|--------------|---|-------|---|--------|-------------|---------|--|
| Diagnóstico de diabetes                              | Antecedente de historia clínica de diabetes mellitus tipo 2  | Cualitativa  | Nominal      | 1= Si<br>2= No                                    |       |   |        |             |         |  |
| Diagnóstico de hipertensión arterial                 | Antecedente de historia de hipertensión arterial registrado en historia clínica  | Cualitativa  | Nominal      | 1= Si<br>2= No                                    |       |   |        |             |         |  |
| Antecedente enfermedad coronaria                     | Condición clínica previa caracterizada por la obstrucción de una o más arterias coronarias asociada a isquemia del tejido miocárdico registrada en historia clínica. | Cualitativa  | Nominal      | 1= Si<br>2= No                                    |       |   |        |             |         |  |
| Creatinina sérica                                    | Registro de medición sérico de creatinina.   | Cuantitativa | Continuo     | mg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| Hormona paratiroidea intacta (PTHi)                  | Registro de medición sérico de PTHi.   | Cuantitativa | Continua     | pg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| Valores en meta de PTH intacta por Estadio de la ERC | <table border="1"> <tr> <td>Estadio ERC</td> <td>PTHi (pg/mL)</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>35-70</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>70-110</td> </tr> </table>         | Estadio ERC  | PTHi (pg/mL) | 3   | 35-70 | 4 | 70-110 | Cualitativa | Nominal | 0: Debajo de meta<br>1: En meta<br>2: Por encima de meta |
| Estadio ERC  | PTHi (pg/mL)   |              |              |   |       |   |        |             |         |  |
| 3  | 35-70  |              |              |   |       |   |        |             |         |  |
| 4  | 70-110   |              |              |   |       |   |        |             |         |  |
| Ácido úrico  | Registro de medición sérico de ácido úrico.  | Cuantitativa | Continua     | mg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| Albumina   | Registro de medición sérico de albumina.   | Cuantitativa | Continua     | g/dl  |       |   |        |             |         |  |
| Hemoglobina  | Registro de medición en sangre periférica de hemoglobina.  | Cuantitativa | Continua     | g/dl  |       |   |        |             |         |  |
| Anemia   | Si pacientes masculinos presentan hemoglobina menor a 13 g/ dl y mujeres con hemoglobina menor a 12 g/ dl  | Cualitativa  | Nominal      | 0: No<br>1: Si                                    |       |   |        |             |         |  |
| Hemoglobina glicosilada-HBA1C                        | Registro de medición en sangre de hemoglobina glicosilada.   | Cuantitativa | Continua     | 1: Alto<br>2: Normal                              |       |   |        |             |         |  |
| Calcio   | Registro de medición sérico de calcio.   | Cuantitativa | Continua     | mg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| TSH  | Registro de medición sérico de TSH.  | Cuantitativa | Continua     | UI/L  |       |   |        |             |         |  |
| Fosforo  | Registro de medición sérico de fosforo.  | Cuantitativa | Continua     | 1: Alto<br>2: Normal<br>3: Bajo                   |       |   |        |             |         |  |
| Potasio  | Registro de medición sérico de potasio.  | Cuantitativa | Continua     | 1=Hiperkalemia<br>2=Normokalemia<br>3=Hipokalemia |       |   |        |             |         |  |
| Nitrógeno ureico (BUN)                               | Registro de medición de nitrógeno ureico en sangre   | Cuantitativa | Continua     | mg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| Albuminuria  | Registro de medición de albumina en orina en una muestra en 24 horas   | Cuantitativa | Continua     | mg/dl   |       |   |        |             |         |  |
| Diálisis   | Requerimiento de diálisis, registrado en la historia clínica.  | Cualitativa  | Nominal      | 1: Si requirió<br>2: No requirió                  |       |   |        |             |         |  |
| Tipo de diálisis                                     | Tipo de diálisis que se inició al paciente registrado en la historia clínica.  | Cualitativa  | Nominal      | 1=Peritoneal<br>2=Hemodiálisis                    |       |   |        |             |         |  |
| TFG al inicio de diálisis                            | Tasa de filtración glomerular calculado por el método CKD-EPI con datos obtenidos del registro clínico.  | Cuantitativa | Continua     | ml/min/1.73m <sup>2</sup>                         |       |   |        |             |         |  |
| Ingreso a diálisis                                   | Situación clínica que llevo a ingreso a diálisis   | Cualitativa  | Dicotómica   | 1=Urgencia<br>2:=Programada                       |       |   |        |             |         |  |
| Fecha de inicio del riesgo                           | Fecha en que el paciente tiene la primera estimación de TFG.   | Cuantitativa | Discreta     | dd/mm/aaaa  |       |   |        |             |         |  |
| Fecha de fin de riesgo                               | Fecha en la que el paciente alcanza uno de los eventos o desenlaces de interés, o es censurado   | Cuantitativa | Discreta     | dd/mm/aaaa  |       |   |        |             |         |  |

|                          |   |              |            |   |
|--------------------------|---|--------------|------------|---|
| Tiempo libre de diálisis | Días transcurridos desde la fecha de inicio del riesgo, hasta la fecha de fin de riesgo.  | Cuantitativa | Continua   | Días  |
| Censura                  | Evento en el cual el paciente que no tiene el desenlace de interés concluye el seguimiento o no puede continuar siendo seguido  | Cualitativa  | Dicotómica | 1=Si<br>2=No  |
| Causas de censura        | Motivo por el cual el paciente que no tiene el desenlace de interés concluye el seguimiento o no puede continuar siendo seguido | Cualitativa  | Nominal    | 1: Fin de seguimiento<br>2: Pérdida del seguimiento<br>3: Suspensión del programa<br>4: Trasplante<br>5: Muerte |

Fuente: Elaboración de los autores

## 4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

### 4.6.1 Fuente de información

La fuente de información fue secundaria y la captura de información se realizó mediante:

- Recolección de datos de historias clínicas (sistema RENIR RTS Agencia Hospital Militar).

### 4.6.2 Instrumento de recolección de la información

Base de datos generada por la red nacional de información renal RENIR exportada a Excel

### 4.6.3 Proceso de obtención de la Información

Se extrajo la información de la base de datos electrónica RENIR acorde con los criterios de inclusión y exclusión; se realizó un proceso de chequeo con el equipo de investigación, análisis exploratorio de los mismos y doble chequeo con las historias clínicas para control de calidad de los datos.

## 4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Los sesgos que se presentaron de acuerdo con el tipo de estudio realizado fueron:

- Selección: El control se realizó mediante los criterios de inclusión y exclusión. Además, se incluyó toda la población por lo cual no se tuvo sesgo de muestreo. Mediante la censura se controló el sesgo de migración.
- Información: Se verificó la calidad de los datos registrados en la matriz de recolección de información

- Confusión: Se realizó análisis estratificado y multivariado de las diferentes características estudiadas.

#### 4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis estadístico se realizó en el software SPSS versión 20 y STATA 12; para las tablas, gráficos y documento final se utilizará Microsoft office.

##### 4.8.1 Análisis univariado

Las variables cualitativas se analizaron en tablas y gráficos de distribución de frecuencias (absolutas y relativas). Las variables cuantitativas se estudiaron con pruebas de normalidad, medidas de tendencia central y de dispersión con su respectivo resumen en tablas. Se midió la incidencia de llegada a diálisis: número de paciente- año.

##### 4.8.2 Análisis bivariado

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

La asociación entre variables cualitativas- cuantitativas se realizó mediante la prueba T de student, U de Mann Whitney para las que tengan distribución normal y no paramétrica respectivamente. Se incluirán en el análisis multivariado las variables con una asociación estadísticamente significativa  $p: \leq 0,05$  o cuya importancia clínica sea relevante en la predicción del desenlace

##### 4.8.3 Análisis multivariado

Para la realización del estudio se definió fecha de inicio y finalización del seguimiento con el cual se calculó el tiempo de supervivencia (tiempo libre de diálisis) durante el periodo de 2010-2016 (31-mayo). El seguimiento de los pacientes fue individual considerándose censurado cuando fallecieron, termino el estudio sin haber presentado el evento, o se perdió contacto con el paciente en un instante determinado.

El tiempo libre de diálisis se definió como el tiempo transcurrido de la fecha de inicio de seguimiento hasta la fecha de inicio de diálisis. Se construyeron graficas de supervivencia para ser comparadas mediante test de rangos logarítmicos; se planteó inicialmente un análisis de riesgos proporcionales de cox, para ver la progresión de las variables a diálisis, sin embargo no se cumplieron los supuestos para este modelo, por lo que se realizó un modelo paramétrico no lineal (Gompertz).

Se estimó la velocidad de progresión como la pendiente de la línea que mejor represento las estimaciones de TFG con técnicas de regresión lineal simple.

## 5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se basó en los 3 principios éticos del Informe Belmont: "Respeto, beneficencia, y justicia"(43) e incluyo las directrices establecidas por los diferentes actos administrativos que conforman el marco legal colombiano aplicado a la investigación en salud, además se rigió por las normas vigentes de la protección de datos personales.

Según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 este proyecto de investigación se clasifico como sin riesgo lo cual aplica para los *"estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta"* (44). Por la naturaleza retrospectiva de esta investigación la información se obtuvo mediante: Recolección de datos de historias clínicas (sistema RENIR RTS-Baxter) y base de datos generada por la red nacional de información renal RENIR exportada a Excel. Al ser un estudio observacional de tipo cohorte histórica se considera sin riesgo para los sujetos de investigación.

Se siguió las recomendaciones éticas internacionales para la investigación biomédica en humanos establecidas por CIOMS/OMS(45). Adicionalmente la protección de los datos de los pacientes se rigió por los principios establecidos en la ley estatutaria 1581 de 2012 en la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales(46)

La identificación de los sujetos se protegió mediante un código identificador. El acceso a la información fue conforme con los fines establecidos por ley; los datos obtenidos fueron utilizados única y exclusivamente con objetivos de investigación manteniendo la reserva legal de acuerdo con el artículo 14 de la resolución 1995 de 1999 la cual establece las normas para el manejo de la historia clínica(47).

El presente estudio de investigación fue sometido a evaluación y aprobación por los comités de ética de RTS y hospital militar central (ANEXO B Y C). Esta investigación fue financiada por los investigadores y no se declara conflicto de interés. La realización de la investigación no genero para ninguno de los investigadores remuneración económica o beneficios laborales.

## 6. RESULTADOS

Se tomaron 736 pacientes pertenecientes al régimen de salud de fuerzas militares, en un programa de prevención secundaria de prediálisis del Hospital Militar Central entre el periodo de tiempo 01 enero 2015 hasta 31 mayo 2016. Se realizó estadística descriptiva encontrando una mediana de edad de 79,8 años con un rango entre 28 y 100 años, de los cuales el 57,7 % fueron hombres. De la población estudiada el 61,2 % (397 pacientes) pertenecían al estrato 3; 87 pacientes no tenían registro de estrato socioeconómico así mismo el nivel educativo que con mayor frecuencia se encontró fue el de secundaria con un 69,2 % (509 pacientes), adicionalmente el 3,3% de la población no tenían nivel educativo y el 9,9 % eran profesionales, ver tabla 1. Respecto a las características clínicas al inicio de esta cohorte se encontró una proporción de obesidad del 18,2 %, sobrepeso 43,1 %; adicionalmente el 90,5 % era hipertenso; el 2,6 % tenía antecedente de tabaquismo; el 40,4 % tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 y el 11,4% antecedente de enfermedad s coronaria. Las características clínicas y paraclínicas se muestran en la tabla 2.

La mediana de la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada al inicio del seguimiento fue 36,79 ml/min (rango intercuartilico: 11,32), el IMC al ingreso fue 26 Kg/m<sup>2</sup> (rango entre 16 y 45), la mediana del número de consultas fue de 11 con un rango entre 3 y 51. El tiempo de seguimiento aportado por la cohorte fue de 2434 personas/año; 108 pacientes presentaron el desenlace (diálisis), la incidencia de ingreso a diálisis fue de 4,43 eventos por 100 pacientes año (IC95% 3,67-5,35). Por otra parte, la tasa de incidencia a diálisis asociada con la presencia de diabetes o hipertensión fue de 5,85 y 4,69 eventos por 100 pacientes año, **Tabla 4**.

El tipo de ingreso fue programado en su mayoría (70 pacientes, 64,8%), 25 pacientes ingresaron a diálisis como urgencia. De los pacientes que tuvieron el desenlace 69 pacientes recibieron diálisis peritoneal, 32 de tipo APD y 37 tipo CAPD, y los restantes ingresaron a hemodiálisis. En la tabla 5 se describen los resultados del análisis bivariado realizado a las variables seleccionadas para el estudio. Para la construcción del modelo de regresión de Cox se escogieron las variables con un valor  $P < 0,05$  y aquellas consideradas de relevancia clínica. **Tabla 6**. Sin embargo, se identificó que el modelo de regresión de cox no cumplía con los supuestos para su implementación. En consecuencia, se aplicó el modelo de Gompertz para el análisis de supervivencia (Tabla 6).

Las variables que mejor predijeron el ingreso a diálisis fueron: Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ( $p=0.001$ ), diagnóstico de hipertensión arterial ( $p=0.033$ ), albumina ( $p=0.000$ ), TFG ( $p=0.000$ ), edad ( $p=0.000$ ) y sexo ( $p=0.020$ ). La velocidad de deterioro calculada para la TFG en la cohorte de pacientes fue -1,0019

ml/min/1.73 m<sup>2</sup> por cada año. Por otro lado, se encontró que algunas de las variables de laboratorio no pudieron evaluarse debido a que tenían registros insuficientes.

## 6.1 TABLAS

### 6.1.1 Tabla 1. Características demográficas al ingreso de la cohorte

| Variables o características         | n poblacional: 736 |
|-------------------------------------|--------------------|
| <b>Sexo n;(%)</b>                   |                    |
| Masculino                           | 425 (57,7)         |
| Femenino                            | 311(42,3)          |
| Edad (años) [Mediana; (RIC)]        | 79,8 (15,07)       |
| <b>Estrato socioeconómico n;(%)</b> |                    |
| 1                                   | 20(3,1)            |
| 2                                   | 108(16,6)          |
| 3                                   | 397(61,2)          |
| 4                                   | 77(11,9)           |
| 5                                   | 29(4,5)            |
| 6                                   | 18(2,8)            |
| <b>Nivel educativo n;(%)</b>        |                    |
| Ninguno                             | 24(3,3)            |
| Primaria                            | 109(14,8)          |
| Secundaria                          | 509(69,2)          |
| Técnico                             | 21(2,9)            |
| Profesional                         | 73(9,9)            |

Fuente: Elaboración de los autores

### 6.1.2 Tabla 2. Características clínicas y paraclínicas al ingreso de la cohorte

| Variables o características         | n poblacional: 736 |
|-------------------------------------|--------------------|
| <b>Comorbilidades n;(%)</b>         |                    |
| Tabaquismo                          | 19(2,6)            |
| Diabetes                            | 297(40,4)          |
| Hipertensión arterial               | 666(90,4)          |
| Enfermedad Coronaria                | 84(11,4)           |
| <b>Estado ERC n;(%)</b>             |                    |
| 3b                                  | 556 (75,5)         |
| 4                                   | 180 (24,5)         |
| <b>Causa ERC n;(%)</b>              |                    |
| Congénita                           | 2 (0,3)            |
| Diabetes                            | 240 (32,6)         |
| Enfermedad renal poliquística       | 5 (0,7)            |
| Glomerulonefritis autoinmune        | 31 (4,2)           |
| Hipertensión arterial               | 307 (41,7)         |
| Nefritis tubulointersticial crónica | 4 (0,5)            |
| Obstructiva                         | 27 (3,7)           |
| Pielonefritis crónica               | 1 (0,1)            |
| Desconocida                         | 40 (5,4)           |
| Otras causas                        | 79 (10,7)          |
| <b>IMC* [ Mediana; (RIC)]</b>       | 26,1 (5,2)         |

|   |              |
|---|--------------|
| Delgado n (%)                                     | 10 (1,4)     |
| Normal  | 266 (36,1)   |
| Sobrepeso   | 317 (43,1)   |
| Obesidad  | 134 (18,2)   |
| <b>Tensión arterial n;(%)</b>                     |              |
| Normal  | 120 (16,3)   |
| Pre hipertensión                                  | 353 (48)     |
| HTA estado 1                                      | 198 (27)     |
| HTA estado 2                                      | 56 (7,6)     |
| <b>Número de consultas [Mediana;(RIC)]</b>        | 11 (15)      |
| <b>Variables paraclínicas [Mediana;(RIC)]</b>     |              |
| Creatinina (mg/dl) <sup>1</sup>                   | 1,8 (0,5]    |
| Nitrógeno ureico sérico (mg/dl) <sup>2</sup>      | 34,8 (17)    |
| Hormona paratiroidea intacta (pg/dl) <sup>3</sup> | 74,08 (77)   |
| Ácido Úrico (mg/dl) <sup>4</sup>                  | 7,8 (3)      |
| Albúmina (g/dl) <sup>5</sup>                      | 4,29 (1)     |
| Hemoglobina (g/dl) <sup>6</sup>                   | 13,6 (16)    |
| HbA1c (%) <sup>7</sup>                            | 7,2 (1)      |
| Calcio (mg/dl) <sup>8</sup>                       | 9,16 (1)     |
| Fósforo (mg/dl) <sup>9</sup>                      | 3,68 (1)     |
| Potasio (mmol/l) <sup>10</sup>                    | 4,8 (1)      |
| Albuminuria (mg/dl) <sup>11</sup>                 | 111,52 (347) |

Fuente: Elaboración de los autores

IMC: índice de masa corporal; ERC: Enfermedad renal crónica; RIC: Rango intercuartilico; HbA1c: Hemoglobina glicosilada

<sup>1</sup>n: 727, <sup>2</sup>n:700, <sup>3</sup>n:420, <sup>4</sup>n = 125, <sup>5</sup>n = 101, <sup>6</sup>n=373, <sup>7</sup>n= 134, <sup>8</sup>n=201, <sup>9</sup>n=167, <sup>10</sup>n=403, <sup>11</sup>n = 26

### 6.1.3 Tabla 3. Características de interés al finalizar el seguimiento de la cohorte

| Variable                    | Frecuencia absoluta (n) | Porcentaje (%) |
|-----------------------------|-------------------------|----------------|
| Diálisis                    | 108                     | 14,7           |
| Estado 5                    | 82                      | 11,1           |
| Abandono de Tratamiento     | 35                      | 4,8            |
| Cambio a consulta externa   | 85                      | 11,5           |
| Fin de Seguimiento          | 407                     | 55,3           |
| Perdida de aseguramiento    | 1                       | ,1             |
| Suspensión de Tratamiento   | 2                       | ,3             |
| Traslado definitivo externo | 16                      | 2,2            |

Fuente: Elaboración de los autores

### 6.1.4 Tabla 4. Tasas de incidencia a diálisis según presencia o ausencia de diabetes o hipertensión

| Variable        | Tasa por 100 pacientes/año | IC 95%      |
|-----------------|----------------------------|-------------|
| No Diabetes     | 3.46                       | 2.62 - 4.57 |
| Diabetes        | 5.85                       | 4.52 - 7.57 |
| No Hipertensión | 1,52                       | 0,49 – 4,71 |
| Hipertensión    | 4,69                       | 3,87 – 5,68 |

### 6.1.5 Tabla 5. Análisis crudo de variables

| Variable                             | HR    | IC 95%        | Valor p |
|--------------------------------------|-------|---------------|---------|
| Edad                                 | 0.959 | 0.92 - 0.96   | 0.000   |
| Sexo                                 | 1,08  | 0.76 - 1.54   | 0.651   |
| IMC                                  | 1.01  | 0.97 - 1.06   | 0.472   |
| Tensión sistólica                    | 1.01  | 1.00 - 1.02   | 0.0019  |
| Tensión diastólica                   | 1.02  | 1.00 - 1.03   | 0.0309  |
| Antecedente de tabaquismo            | 1.34  | 0.33 - 5.44   | 0,6649  |
| Antecedente de diabetes              | 1.72  | 1.18 - 2.52   | 0.0050  |
| Antecedente de hipertensión          | 2.99  | 0.95 - 9.45   | 0.0242  |
| Antecedentes de enfermedad coronaria | 0.85  | 0.46 - 1.55   | 0.5992  |
| Hemoglobina                          | 0.85  | 0.78 - 0.93   | 0.0013  |
| Ácido úrico                          | 0,97  | 0.87 - 1.08   | 0.5613  |
| PTH                                  | 1.00  | 1.003 - 1.006 | 0.0000  |
| Calcio                               | 0.94  | 0.80 - 1.11   | 0.5157  |
| Fosforo                              | 2.87  | 1.70 - 4.88   | 0.0002  |
| BUN                                  | 1.02  | 1.01 -1.04    | 0.0010  |
| Albumina                             | 0.34  | 0.25 - 0.46   | 0.0000  |

Fuente: Elaboración de los autores

### 6.1.6 Tabla 6. Análisis ajustado de variables

| Variable                             | HR   | IC 95%       | Valor p |
|--------------------------------------|------|--------------|---------|
| TFG                                  | .911 | 0.87 - .95   | 0,000   |
| Edad                                 | .940 | 0.92 - 0.96  | 0,000   |
| Sexo                                 | .549 | 0.28 - 1.06  | 0.075   |
| IMC                                  | 1.02 | 0.95 - 1.10  | 0.534   |
| Tensión sistólica                    | 1.01 | 0.99 - 1.03  | 0.164   |
| Tensión diastólica                   | .993 | 0.96 - 1.0   | 0.679   |
| Antecedente de diabetes              | 3.03 | 1.48 - 6.22  | 0.002   |
| Antecedente de hipertensión          | 8.82 | 0.92 - 84.36 | 0.059   |
| Antecedentes de enfermedad coronaria | .910 | 0.35 - 2.36  | 0.847   |
| Hemoglobina                          | .974 | 0.82 -1.15   | 0.762   |
| BUN                                  | 1.01 | 0.99-1.04    | 0.234   |
| Albumina                             | 0.30 | 0.16-0.56    | 0.000   |

Fuente: Elaboración de los autores

### 6.1.7 Tabla 7. Mejor modelo que predice ingreso a diálisis

| Variable                    | HR    | P>Z   | IC 95%     |
|-----------------------------|-------|-------|------------|
| TFG_MDRD*                   | 0.91  | 0.000 | 0.87-0.94  |
| Edad‡                       | 0.94  | 0.000 | 0.92-0.95  |
| Sexo (Mujer: Hombre)        | 0.47  | 0.020 | 0.25-0.89  |
| Albumina†                   | 0.30  | 0.000 | 0.17-0.52  |
| Antecedente de diabetes     | 2,98  | 0.001 | 1.55-5.73  |
| Antecedente de hipertensión | 10,92 | 0.033 | 1.21-98.16 |

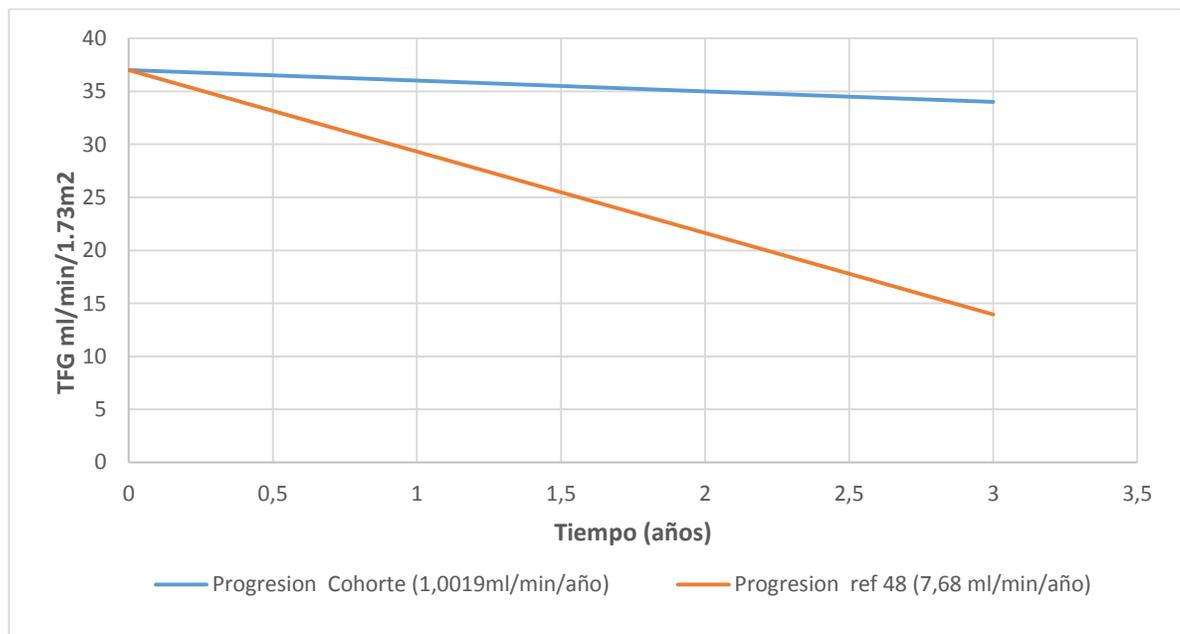
Fuente: Elaboración de los autores

\*Por cada ml que aumenta la TFG, menor es la función de peligro de inicio de terapia de reemplazo renal

† Por cada gramo que aumenta la albúmina, menor es la función de peligro de inicio de terapia de reemplazo renal

‡ Por cada año que aumenta la edad, menor es la función de peligro de inicio de terapia de reemplazo renal

### GRÁFICO 1



Fuente: Elaboración de los autores

Gráfico. Comparación de medianas de velocidad de progresión en ERC

## 7. DISCUSIÓN

Este modelo de cuantificación de la velocidad de progresión es de tipo lineal, lo cual difiere con lo reportado en la literatura científica donde se evidencia que la progresión de la enfermedad renal crónica sigue un modelo de tipo no lineal(33,48). Por otra parte, el modelo de gestión de la enfermedad aplicado por la unidad renal del Hospital Militar Central cumple con las metas internacionales y nacionales para control de la progresión de la enfermedad renal crónica(7), adicionalmente de acuerdo con el resultado para la TFG menor a 2 ml/min/año se considera que este grupo de pacientes tiene un comportamiento de progresión lenta de la enfermedad. De igual manera, de continuar este comportamiento en el grupo evaluado se estaría posponiendo el ingreso a diálisis en un estimado de tiempo mayor a 3 años.

Los factores predictores para la progresión de la ERC encontrados fueron edad, antecedente de diabetes, tasa de filtración glomerular, antecedente de hipertensión arterial y hallazgo de hipoalbuminemia. En otros estudios se han identificado múltiples factores similares a los identificados por nuestro estudio, los cuales pueden acelerar la evolución de la enfermedad siendo algunos de ellos no modificables como: etiología de la enfermedad renal, grado de función renal inicial, peso al nacimiento, y otros modificables como: proteinuria, presión arterial elevada, mal control glucémico en diabetes, tabaquismo, obesidad, entre otros(14). Sin embargo, es importante mencionar que la presente investigación tiene limitaciones propias de los estudios de cohorte retrospectivo. Debido a la calidad de los registros no pudieron incluirse la totalidad de las variables definidas previamente, las cuales también se han considerado en otras investigaciones(16). Dentro de estas encontramos niveles séricos de calcio, fósforo, TSH y PTH.

La proteinuria y/o albuminuria es un factor que influye en la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica representando un marcador de daño renal y un fiable factor de progresión(14,49), sin embargo, en el presente estudio no es ingresado al modelo de regresión por no tener peso estadístico como resultado del número de registros encontrados. Este hallazgo no significa que la variable no sea de interés, dado que en otros estudios representa un factor influyente en el desenlace(50,51). Así pues, se recomienda para el desarrollo de futuras investigaciones verificar la consistencia y calidad de los registros asociados con esta variable

Por otro lado, llama la atención que la edad fue factor protector para el desenlace; este resultado puede interpretarse en función de la proporción de pacientes evaluados mayores de 60 años (90%), y las características de la población dado que pertenecen a un régimen especial de atención en salud y el estado de la enfermedad al ingreso al programa el cual fue en su mayoría 3b.

## CONCLUSION

Esta cohorte de pacientes con ERC estadios 3b y 4 evidencio una velocidad de progresión menor que las recomendadas por la literatura; los factores de riesgo para progresión fueron edad, antecedente de diabetes, tasa de filtración glomerular, antecedente de hipertensión arterial y hallazgo de hipoalbuminemia.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. Lancet [Internet]. 25 de junio de 2016;365(9456):331-40. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17789-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17789-7)
2. OPS/OMS. La OPS/OMS y la sociedad latinoamericana de nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2015 [citado 20 de junio de 2016]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es)
3. Levey a S, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins a J, Eckardt K-U, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int. 2007;72(Cvd):247-59.
4. Jha V, Garcia-garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Global Kidney Disease 3 Chronic kidney disease : global dimension and perspectives. Lancet [Internet]. 2013;382(9888):260-72. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
5. Gonzalez-Bedat M, Rosa-Diez G, Pecoits-Filho R, Ferreiro A, García-García G, Cusumano A, et al. Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. Clin Nephrol [Internet]. 2015;83(7 Suppl 1):3-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725232>
6. Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Vol. 66, American Journal of Kidney Diseases. 2015.
7. Situación de la Enfermedad Renal Crónica, Hipertensión y Diabetes Mellitus en Colombia [Internet]. Bogotá D.C; 2015. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/index.php/publicaciones>
8. G.Gamarra. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica Epidemiology of chronic renal failure. Acta Med Colomb. 2013;38(3):116-7.
9. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. J Am Soc Nephrol. 2002;13:S37-40.
10. Evans PD, Taal MW. Epidemiology and progression of chronic kidney disease. Medicine (Baltimore). 2015;43(8):450-3.
11. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles [Internet]. OMS. 2014. Disponible en: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/es/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/)
12. OMS. Global Report on Diabetes [Internet]. 2016. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf)
13. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación de las

- enfermedades no transmisibles 2010 [Internet]. Vol. 11, Organización Mundial de la Salud. 2010. Disponible en: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_summary\\_es.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf)
14. De Vinuesa SG. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. *Nefrología*. 2008;28(SUPPL. 3):17-21.
  15. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. *Kidney Int*. 2006;70(10):1694-705.
  16. Sanabria-Arenas M, Paz-Wilches J, Laganis-Valcarcel S, Muñoz-Porras F, López-Jaramillo P, Vesga-Guald J, et al. Inicio de diálisis y mortalidad en una población con enfermedad renal crónica en Colombia . Vol. 63, *Revista de la Facultad de Medicina* . scieloco ; 2015. p. 209-16.
  17. Maria Angélica Salinas Nova, Yazmin Rocío Murillo, Elvira Torres Aunta VA. No Title No Title. Instituto Nacional de Salud. Bogotá D.C; 2015.
  18. Carrasquilla Sotomayor M de los A. No Title No Title [Internet]. Universidad de Cartagena. Cartagena; 2012. Disponible en: <http://190.242.62.234:8080/jspui/handle/11227/150>
  19. Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18.<sup>a</sup> ed. McGraw-Hill Medical, New York N, editor. New York; 2008.
  20. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, et al. Prevalence of Kidney Damage in Australian Adults: The AusDiab Kidney Study. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de julio de 2003;14(suppl 2):S131-8. Disponible en: [http://jasn.asnjournals.org/content/14/suppl\\_2/S131.abstract](http://jasn.asnjournals.org/content/14/suppl_2/S131.abstract)
  21. Yesid Coronado C, Lombo JC, Correa I, Quintero N. Características clínicas y demográficas de los pacientes incidentes en diálisis crónica y su relación con el ingreso programado a diálisis. *Acta Med Colomb*. 38(3):138-42.
  22. US Renal Data System. Patient mortality and survival [Internet]. Vol. 28, *Am. J. Kidney Dis*. 1996. Disponible en: <https://www.usrds.org/download/1998/ch05.pdf>
  23. Sud M, Tangri N, Levin A, Puntillie M, Levey AS, Naimark DM. CKD Stage at Nephrology Referral and Factors Influencing the Risks of ESRD and Death. *Am J Kidney Dis* [Internet]. junio de 2014;63(6):928-36. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638613016375>
  24. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int* [Internet]. 2014;85(1):49-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24284513>
  25. Silva FG. The Aging Kidney: A Review -- Part I. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2005;37(1):185-205. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-004-0873-6>
  26. Silva FG. The Aging Kidney: A Review – Part II. *Int Urol Nephrol* [Internet]. junio de 2005 [citado 4 de julio de 2016];37(2):419-32. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11255-004-0874-5>
  27. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney.

- Kidney Int. 2008;74(6):710-20.
28. SESSO R, PRADO F, VICIOSO B, RAMOS LR. Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults. *Nephrology* [Internet]. 2008;13(2):99-103. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.00919.x>
  29. Richard J J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5.<sup>a</sup> ed. Fondo editorial CIB, editor. 2012.
  30. Rector's BA. *The Kidney*. 9.<sup>a</sup> ed. Saunders, editor. 2012. 43 p.
  31. Noronha IL, Fujihara CK, Zatz R. The inflammatory component in progressive renal disease—are interventions possible? *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 1 de marzo de 2002;17(3):363-8. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/17/3/363.short>
  32. HT Y. PRogression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003;163(12):1417-29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.12.1417>
  33. Hare AMO, Batten A, Burrows NR, Meda E, Taylor L, Gupta I, et al. Trajectories of Kidney Function Decline in the 2 Years Before Initiation of Long-term Dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;59(4):513-22.
  34. Komenda P, Beaulieu M, Seccombe D, Levin A. Regional Implementation of Creatinine Measurement Standardization. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de enero de 2008;19(1):164-9. Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/19/1/164.abstract>
  35. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* [Internet]. 8 de junio de 2006;354(23):2473-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra054415>
  36. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro Alejandro F. III, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* [Internet]. 5 de mayo de 2009;150(9):604-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
  37. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk Implications of the New CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation Compared With the MDRD Study Equation for Estimated GFR: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. abril de 2010;55(4):648-59. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638609015911>
  38. Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* [Internet]. 23 de octubre de 2008;359(17):1811-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0800885>
  39. Murata K, Baumann NA, Saenger AK, Larson TS, Rule AD, Lieske JC. Relative Performance of the MDRD and CKD-EPI Equations for Estimating Glomerular Filtration Rate among Patients with Varied Clinical Presentations. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1 de agosto de 2011;6(8):1963-72.

- Disponible en: <http://cjasn.asnjournals.org/content/6/8/1963.abstract>
40. Manuscript A, Index BM. Differential Estimation of Chronic Kidney Disease Using Cystatin. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2011;53(6):993-1001. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.urosario.edu.co/pmc/articles/PMC3028436/pdf/nihms-260293.pdf>
  41. D'achiardi Rey R, Guillermo Vargas J, Enrique Echeverri J, Moreno M, Quiroz G. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Rev Fac Med* [Internet]. 2011;19(2):226-31. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/910/91023681009.pdf>
  42. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, et al. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* [Internet]. junio de 1997 [citado 23 de julio de 2016];51(6):1908-19. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815601004>
  43. Observatori de Bioètica i Dret. Informe Belmont. *Univ Barcelona* [Internet]. 1979;11. Disponible en: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/norm/InformeBelmont.pdf>
  44. Ministerio de Salud República de Colombia. Resolución 8430 de 1993. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia 1993 p. 1-19.
  45. Favaloro A. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. *Index Infectológico* [Internet]. 2008;1-119. Disponible en: <http://www.gramonbago.com.uy/imgnoticias/16791.pdf#page=11>
  46. Congreso de la Republica de Colombia. ESTATUTARIA.No 1581 - Ley de Protección de los Datos Personales. Ministerio de comercio, industria y turismo 2012 p. 1-15.
  47. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. Resolución 1995 de 1999 [Internet]. 1995 Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia; 1999 p. 1-7. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/RESOLUCIÓN\\_1995\\_DE\\_1999.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCIÓN_1995_DE_1999.pdf)
  48. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):504-12.
  49. Of OJOS, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2013;3(1):4-4. Disponible en: [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/pdf/CKD/KDIGO\\_CKD-MBD\\_GL\\_KI\\_Suppl\\_113.pdf](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_CKD-MBD_GL_KI_Suppl_113.pdf) <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/kisup.2012.73> <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/kisup.2012.76>
  50. Tan J, Jaung R, Gamble G, Cundy T. Proteinuric renal disease in type 2 diabetes-Is remission of proteinuria associated with improved mortality and

- morbidity? *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2014;103(1):63-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.023>
51. Bolignano D, Zoccali C. Non-proteinuric rather than proteinuric renal diseases are the leading cause of end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2017;32(suppl\_2):ii194-ii199. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfw440>

## 9. ANEXOS

### 9.1 ANEXO A. Calculo de tamaño de muestra

```
. stpower cox, hratio(0.8)
```

```
Estimated sample size for Cox PH regression  
Wald test, log-hazard metric  
io: [b1, b2, ..., bp] = [0, b2, ..., bp]
```

```
Input parameters:
```

```
alpha = 0.0500 (two sided)  
b1 = -0.2231  
sd = 0.5000  
power = 0.8000
```

```
Estimated number of events and sample size:
```

```
E = 631  
N = 631
```

## 9.2 ANEXO B. Respuesta comité de ética Hospital militar central



**HOSPITAL  
MILITAR  
CENTRAL**

*"Salud - Calidad - Humanización"*



Bogotá, D.C.,

**7 DEC 2016**

Nº **36018** DIGE-CEI

A los : Doctores  
**Jorge Enrique Echeverri Sarmiento**  
**Carolina Larrarte Arenas**  
**Briyit Marcela Garcia Rodríguez**  
Investigadores  
Hospital Militar Central

Asunto : **APROBACIÓN**

### PROTOCOLO 2016- 113

"Predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estadio 3b y 4 en pacientes que asisten al programa de prevención secundaria de la clínica renal RTS ( Agencia Hospital Militar Central ) en el periodo 1 enero del 2010 al 31 de mayo del 2016".

Respetados Investigadores:

El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central en reunión del 30 de noviembre de 2016 según consta en el Acta No. 22.

El quórum se obtiene con la participación mayor al 50%  
Asisten 7 de los 11 miembros con voz y voto, Quórum: 63.63%

| No. | NOMBRE                              | CARGO                   | PROFESIÓN   |
|-----|-------------------------------------|-------------------------|---|
| 1.  | Javier Ignacio Godoy Barbosa        | Presidente              | Oncólogo Clínico- Bioeticista   |
| 2.  | Claudia Liliana Echeverría González | Miembro                 | Pediatra - Magister Epidemiología   |
| 3.  | Gustavo Adolfo Hincapié Díaz        | Miembro                 | Neumólogo   |
| 4.  | Flor Alexandra Rodríguez Vargas     | Miembro                 | Química Farmacéutica  |
| 5.  | Jaime Fernando Guzmán Mora          | Miembro                 | Cirujano Cardiovascular<br>Abogado Magna Cum Laude Magister Derecho Penal |
| 6.  | Mayor María Eugenia Mican           | Miembro                 | Administradora de Empresas  |
| 7.  | Coronel Luz Eicy Zamora Sánchez     | Miembro de la Comunidad | Contadora   |
|     | Enf. Ingrid Janeth Hortta campos    | Secretaria Coordinadora | Con voz pero sin voto   |

Reviso, atendió la presentación por parte de la Doctora Briyit García y,

### APRUEBA:

El estudio de la referencia teniendo en cuenta:

Categoría : Investigación sin riesgo

Consentimiento Informado : No aplica.

CONCEPTO: Estudio observacional, longitudinal y analítico, diseño estudio de pronostico cohorte retrospectiva dinámica, que adopta los principios de investigación biomédica para investigación en seres humanos a nivel Nacional e Internacional.

*"Salud - Calidad - Humanización"*

Transversal 3ª No. 49-00 - Conmutador 3486868 Ext 5136 - [www.hospitalmilitar.gov.co](http://www.hospitalmilitar.gov.co)  
Bogotá, D.C. - Colombia



**HOSPITAL  
MILITAR  
CENTRAL**

*"Salud - Calidad - Humanización"*



Bogotá, D.C.,

**7 DEC 2016**

**36010** DIGE-CEI

A los : Doctores  
**Jorge Enrique Echeverri Sarmiento**  
**Carolina Larrarte Arenas**  
**Briyit Marcela García Rodríguez**  
Investigadores  
Hospital Militar Central

Asunto : **APROBACIÓN**

**PROTOCOLO 2016- 113**

"Predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estadio 3b y 4 en pacientes que asisten al programa de prevención secundaria de la clínica renal RTS ( Agencia Hospital Militar Central ) en el periodo 1 enero del 2010 al 31 de mayo del 2016".

Respetados Investigadores:

El Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar Central en reunión del 30 de noviembre de 2016 según consta en el Acta No. 22.

El quórum se obtiene con la participación mayor al 50%  
Asisten 7 de los 11 miembros con voz y voto, Quórum: 63.63%

| No. | NOMBRE                              | CARGO                   | PROFESIÓN   |
|-----|-------------------------------------|-------------------------|---|
| 1.  | Javier Ignacio Godoy Barbosa        | Presidente              | Oncólogo Clínico- Bioeticista   |
| 2.  | Claudia Liliana Echeverría González | Miembro                 | Pediatra - Magister Epidemiología   |
| 3.  | Gustavo Adolfo Hincapié Díaz        | Miembro                 | Neumólogo   |
| 4.  | Flor Alexandra Rodríguez Vargas     | Miembro                 | Química Farmacéutica  |
| 5.  | Jaime Fernando Guzmán Mora          | Miembro                 | Cirujano Cardiovascular<br>Abogado Magna Cum Laude Magister Derecho Penal |
| 6.  | Mayor María Eugenia Mican           | Miembro                 | Administradora de Empresas  |
| 7.  | Coronel Luz Ely Zamora Sánchez      | Miembro de la Comunidad | Contadora   |
|     | Enf. Ingrid Janeth Hortta campos    | Secretaria Coordinadora | Con voz pero sin voto   |

Reviso, atendió la presentación por parte de la Doctora Briyit García y,

**APRUEBA:**

El estudio de la referencia teniendo en cuenta:  
Categoría : Investigación sin riesgo  
Consentimiento Informado : No aplica.

CONCEPTO: Estudio observacional, longitudinal y analítico, diseño estudio de pronóstico cohorte retrospectiva dinámica, que adopta los principios de investigación biomédica para investigación en seres humanos a nivel Nacional e Internacional.

*"Salud - Calidad - Humanización"*



**HOSPITAL  
MILITAR  
CENTRAL**



*"Salud - Calidad - Humanización"*

Bogotá D.C., **15 DEC 2016**

No. **37077** / SDIC-UNIC.

Doctores(as)  
**Jorge Enrique Echeverri Sarmiento**  
**Carolina Larrarte Arenas**  
**Briyit Marcela Garcia Rodriguez**  
Servicio NEFROLOGIA  
Gn.-

**Asunto:** Aval Institucional Proyecto de Investigación Código 2016-113

De conformidad con la Resolución 276 del 11 de abril del 2016, Capítulo II, Artículo Noveno, que trata de los requisitos para estudio y aprobación de los proyectos de investigación y teniendo en cuenta que el protocolo **"PREDICTORES DE LA VELOCIDAD DE PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN ESTADIOS 3b y 4 EN PACIENTES QUE ASISTEN AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA CLINICA RENAL RST (AGENCIA HOSPITAL MILITAR CENTRAL) EN EL PERIODO DE 1 DE ENERO DEL 2010 AL 31 DE MAYO DEL 2016."** Registrado en la Unidad de Investigación Científica con código 2016-113, cumplió con los requisitos necesarios y después de obtener la aprobación del Comité de Ética en Investigación que sesionó el día 30 de noviembre del 2016 como consta en el acta No. 22.

El Hospital Militar Central autoriza y da Aval Institucional para la realización del protocolo dentro de la institución.

El investigador principal debe presentar copia de esta autorización en las unidades o áreas donde requieran obtener información o acceso para el desarrollo del proyecto.

En caso de ser suspendido el estudio o de la realización de cualquier modificación del protocolo, deben reportar por escrito a la Subdirección de Docencia e Investigación Científica y al Comité de Ética en Investigación la información correspondiente con sus respectivos soportes.

Una vez finalizado el estudio el investigador principal, debe presentar a la Subdirección de Docencia e Investigación Científica en medio magnético (2 CD) el informe final de la ejecución del proyecto en la institución y todos los documentos que soporten la difusión del mismo (ej. artículos, memorias de congresos, etc.)

Cordialmente,

  
**Mayor General (RA) Luis Eduardo Pérez Arango**  
Director de Entidad Descentralizada Adscrita al Sector Defensa  
Hospital Militar Central

  
Teniente Coronel **Luis Eduardo Pino Villareal M.D. MSc**  
Subdirección de Docencia e Investigación Científica

  
Doctora **Adriana Beltrán Ostos**  
Jefe Unidad de Investigación Científica

Elaboró: Leidy Marmaza

*"Salud - Calidad - Humanización"*

Transversal 3° No. 49-00  
3486868 EXT. 5310-5363 Bogotá - Colombia



### 9.3 ANEXO C. Respuesta comité de ética RTS-Baxter



Bogotá, 09 de Diciembre de 2016

**RTS**  
*Filial de Baxter International Inc.*  
Trans. 23 No. 97 – 73 piso 6  
Edificio City Business  
Bogotá D.C - Colombia

PBX 5893000  
Línea 018000939595

#### **COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION CON SERES HUMANOS RTS BAXTER**

##### **Acta comité 011 sesión expedita**

**Título del protocolo:** "Predictores de la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica en estadios 3b y 4 en pacientes que asisten al programa de prevención secundaria de la clínica renal RTS (Agencia Hospital Militar Central) en el periodo de 1 enero del 2010 al 31 mayo del 2016"

**Investigador Principal:** Briyit Garcia

**Fecha de revisión:** 9 de Diciembre de 2016

**Miembros que deliberaron en sesión expedita:** Andres Mantilla y Jasmin Vesga.

##### **Conclusiones:**

- **Tipo de estudio:** Estudio de cohorte retrospectiva.

- **Objetivo Principal:** Determinar cuáles son los predictores de la progresión de la enfermedad renal crónica en estadios 3b y 4 en pacientes de un programa de prevención secundaria de la enfermedad renal que asisten en el periodo del 1 enero 2010 al 31 de mayo 2016.

- Según Resolución Colombiana 8430 de 1993 se clasifica como una **investigación sin riesgo**, por tal razón requiere firma de consentimiento informado.

-Este protocolo fue evaluado por primera vez el día 27 de septiembre de 2016 en sesión ordinaria donde se solicitan algunos ajustes. En sesión expedita se aprueban los siguientes ajustes al protocolo: eliminación criterio de exclusión historias clínicas de pacientes con diagnóstico durante el seguimiento de lesión renal aguda, corrección al criterio de exclusión registros de pacientes con

datos de tasa de filtración glomerular incompletos al inicio del seguimiento. Se presenta el cálculo de tamaño de la muestra total 695 pacientes y se ajusta el análisis estadístico se estimará la velocidad de progresión como la pendiente de la línea que mejor representa las estimaciones de TFG con técnicas de regresión lineal simple.

La decisión del comité es: **Aprobado**

En constancia firma,



**Dr. ANDRES MANTILLA**

Presidente Comité Ética de Investigación RTS