



IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

CAPÍTULO 2

Laura Cortés Sanabria y Miguel Tapia Alanís

Objetivo

- Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad renal crónica y su progresión.

Introducción

Los pacientes con estadios tempranos de la enfermedad renal crónica (ERC) generalmente no son diagnosticados ni tratados oportunamente^{1,2} y con frecuencia presentan múltiples factores de riesgo concurrentes que incrementan el riesgo para la pérdida de la función renal, el desarrollo de complicaciones y muerte cardiovascular temprana.

Definición

Factor de riesgo: variable que está estadísticamente relacionada con eventos mórbidos, aunque no es necesariamente causal.

Las estrategias para mejorar el panorama de la ERC requieren de la identificación de los factores de riesgo para daño renal, lo que permitirá orientar los esfuerzos para el diagnóstico temprano en las poblaciones con alto riesgo de desarrollarla y, subsecuentemente, hará posible la aplicación oportuna de intervenciones de nefroprotección para prevenir o retardar la evolución del daño renal.^{1,3,4}

La identificación de los factores de riesgo supone las siguientes ventajas:

- Reconocer a los sujetos con riesgo más elevado de desarrollar ERC.
- Clasificar los factores de riesgo en **predisponentes, iniciadores y perpetuadores** de ERC.
- Identificar factores de riesgo que son modificables o no modificables y que pueden intervenir en la progresión del daño renal y asociarse a malos resultados: muerte cardiovascular temprana o de otro tipo e insuficiencia renal crónica terminal (IRCT).
- Alertar a la población con factores de riesgo acerca de los efectos negativos que tienen los patrones inapropiados de estilo de vida y dieta, así como el uso de nefrotóxicos.
- Facilitar la educación del paciente para fomentar el autocuidado.
- Aplicar medidas de nefroprotección en fases más tempranas de la enfermedad para contrarrestar su efecto, con el fin de prevenir, detener o retardar la progresión del daño renal y mejorar la mayoría de las complicaciones de una función renal disminuida.

Factores de riesgo para enfermedad renal crónica

Los factores de riesgo pueden ser divididos en factores predisponentes o de susceptibilidad, factores iniciadores y factores perpetuadores del daño renal y su progresión, con algunas combinaciones entre ellos (**cuadro 2-1**).

Cuadro 2-1. Factores de riesgo para desarrollo de enfermedad renal crónica: predisponentes, iniciadores y perpetuadores.

PREDISPONENTES	INICIADORES	PERPETUADORES
Edad avanzada (> 60 años) Historia familiar de ERC Grupo étnico (origen hispano) Género masculino Síndrome metabólico Reducción de la masa renal Bajo nivel socioeconómico y de educación Estados de hiperfiltración <i>Disminución del número de nefronas</i> <i>TA > 125/75 mm Hg</i> <i>Obesidad</i> <i>Ingesta elevada de proteínas</i> <i>Anemia</i> Aumento de excreción urinaria de proteínas Dislipidemia	Enfermedades renales primarias <i>Diabetes mellitus</i> <i>Hipertensión arterial sistémica</i> <i>Enfermedades autoinmunitarias</i> Nefrotoxinas <i>AINE</i> <i>Aminoglucósidos</i> <i>Medio de contraste IV</i> <i>Otros</i> Patologías urológicas <i>Obstrucción urinaria</i> <i>Litiasis urinaria</i> <i>Infeción urinaria recurrente</i> Enfermedades hereditarias	Proteinuria TA sistólica > 130 mm Hg Alta ingesta de proteínas Pobre control de la glucemia Obesidad Anemia Dislipidemia Tabaquismo Hiperuricemia Nefrotoxinas Enfermedad cardiovascular

AINE: analgésicos antiinflamatorios no esteroideos; IV: intravenoso; TA: tensión arterial. Modificado de la referencia 46.

Definiciones

Factores predisponentes: son características de los sujetos que incrementan la probabilidad de padecer ERC.

Factores iniciadores: aquellos que, de manera independiente, pueden ser asociados al desarrollo de ERC.

Factores de progresión o perpetuadores: son aquellos que pueden estar asociados con progresión del daño renal.^{5,6}

Generalmente, estos factores interactúan a manera de círculo vicioso sobre la función del riñón y provocan la pérdida progresiva de la reserva renal.⁷

La identificación de los factores de susceptibilidad y de inicio es importante para reconocer a las personas con mayor riesgo de desarrollar ERC, mientras que reconocer los factores de progresión resulta útil para definir cuáles de esos pacientes con ERC tienen mayor riesgo de evolucionar hasta las etapas finales de la enfermedad.^{5,6}

Idealmente, la población general debiera ser evaluada para determinar si presenta o no daño renal; sin embargo, esto no siempre es factible, sobre todo porque es cuestionable si la evaluación de la población completa tendría una buena relación costo-beneficio. Por lo tanto, la detección debe orientarse hacia los grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar daño renal,⁶ por ejemplo, los diabéticos, hipertensos, con antecedentes familiares de nefropatía y mayores de 60 años (que además son altamente prevalentes en nuestro medio).^{8,9}

Para identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo y progresión de la ERC, la evaluación clínica constituye la herramienta más útil. Por lo tanto, es necesario que durante la consulta habitual (de cualquier médico, pero primordialmente en atención primaria) se identifique en forma sistemática la presencia de estos factores mencionados, y con base en ello se determine cuáles pacientes deben ser sujetos a escrutinio de ERC.

Asimismo, es muy importante advertir a los pacientes acerca de cuáles factores de riesgo se les ha encontrado y, sobre todo, llamar su atención sobre aquellos que pueden ser modificables, ya que su control adecuado puede llegar a prevenir el desarrollo de ERC o la progresión del daño hacia la IRCT.

Factores de riesgo modificables y no modificables

Los factores de riesgo asociados a progresión de la enfermedad renal pueden ser **no modificables**, por ejemplo, edad, sexo, raza, presencia de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS) o

características genéticas, pero en otras ocasiones sí pueden ser **modificables**, como en el caso de las cifras de hipertensión arterial, hiperglucemia o proteinuria, entre otros (**cuadro 2-2**).¹

Definiciones

Factor de riesgo no modificable: característica intrínsecamente relacionada con la individualidad de las personas y vinculada con eventos mórbidos, por ejemplo: la edad, el sexo o la herencia genética.

Factor de riesgo modificable: variable susceptible de cambiar, vinculada con eventos mórbidos. La identificación de factores de riesgo modificables, por ejemplo, hiperglucemia, tabaquismo, sedentarismo u obesidad, tiene una importancia extrema, ya que permite realizar intervenciones preventivas dirigidas directamente a reducir o eliminar el factor deletéreo en cuestión.

Cuadro 2-2. Factores de riesgo de la enfermedad renal crónica: no modificables y modificables.

NO MODIFICABLES	MODIFICABLES
<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad 2. Género 3. Raza 4. Diabetes mellitus 5. Genética 6. Bajo peso al nacer 7. Disminución del número de nefronas (congénita o adquirida) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Actividad persistente de la causa original 2. Amplificadores comunes del riesgo <ol style="list-style-type: none"> a. Control subóptimo de hipertensión arterial b. Proteinuria > 1 g/día c. Obstrucción/reflujo/infección del tracto urinario d. Analgésicos y otras nefrotoxinas 3. Factores que promueven incremento de flujo y presión glomerulocapilar <ol style="list-style-type: none"> a. Alta ingestión de proteínas b. Descontrol glucémico c. Embarazo 4. Hiperlipidemia 5. Anemia crónica 6. Tabaquismo 7. Obesidad

Los pacientes y los médicos deben ser advertidos sobre los factores de riesgo que pueden ser modificables y que, por lo tanto, son una oportunidad de tratamiento y prevención. Asimismo, se les deberá informar que varios factores son comunes para el desarrollo de enfermedad cardíaca y renal, tales como DM, HAS, proteinuria, anemia, tabaquismo, obesidad, alteraciones metabólicas (metabolismo mineral, hiperparatiroidismo, hiperuricemia) y dislipidemia, y que podrían contribuir a la progresión de la enfermedad, tanto renal como cardiovascular.^{1,5}

En principio, la prevención de las complicaciones de la ERC puede ser posible con la evaluación individual de los factores de riesgo. Por lo tanto, la detección temprana y la reducción de dichos factores pueden prevenir, retardar y disminuir la progresión de la enfermedad renal.

Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad renal crónica

Muchos estudios epidemiológicos muestran un incremento en el riesgo de ERC en individuos con ciertas características clínicas y sociodemográficas.³ Asimismo, existen factores de riesgo para ERC que pueden ser más prevalentes en unas regiones que en otras. Por ejemplo, la incidencia de ERC es desproporcionalmente más alta en personas de edad avanzada, en ciertas minorías étnicas y en individuos con hipertensión, diabetes y enfermedades autoinmunitarias.¹⁰⁻¹⁴ Además, ciertos individuos con historia familiar de enfermedad renal parecen tener mayor riesgo de desarrollarla. Esto podría ser verdad para muchos de los casos, sugiriendo la presencia de genes que codifican para factores de susceptibilidad de desarrollo o progresión de ERC, así como de genes que codifican para enfermedades renales específicas, tales como enfermedad renal poliquística autosómica dominante o síndrome de Alport.^{5,15,16}

La prevalencia de individuos con un riesgo aumentado de desarrollar ERC no ha sido estudiada sistemáticamente. Sin embargo, la magnitud del problema puede conocerse revisando la información de publicaciones recientes (**cuadro 2-3**).¹⁷⁻¹⁹

Cuadro 2-3. Incremento de la prevalencia de factores de riesgo para enfermedad renal crónica en la población mexicana.

FACTOR DE RIESGO	1993	2000	2006
Edad ≥ 60 años	6,3%	13%	13,7%
Tabaquismo	25,0%	34,8%	17,2%*
Obesidad	21,4%	24,4	30%
Diabetes mellitus	8,2%	10,9%	14,4%
Hipertensión arterial	26,6%	30%	30,8%
Hipercolesterolemia	9,0%	-	8,5%

Fuentes: referencias 8,17-19. *Datos del año 2008.

Diabetes mellitus

La DM es la primera causa de IRCT en el mundo, y en México se estima que es responsable del 55% de los casos.²⁰

La asociación entre IRCT y DM (por lo menos en Estados Unidos) es más frecuente en los pobres, viejos, afroamericanos, hispanos e indígenas norteamericanos, quienes, por otra parte, parecen haber sido sujetos a cuidados médicos subóptimos en el intervalo entre el diagnóstico de diabetes y el establecimiento de la IRCT.²¹

La hiperglucemia sostenida está asociada a un mayor deterioro de la función renal y a progresión hacia la falla renal terminal.²² En fases iniciales de la enfermedad renal existe aumento en la presión intraglomerular (pérdida de autorregulación de la arteriola aferente), así como hiperfiltración glomerular y oscilación de la presión sistémica minuto a minuto, todo lo cual se asocia con microalbuminuria.⁷

El riesgo de desarrollar ERC y su progresión a IRCT es mayor en pacientes con DM. El control intensivo de la glucemia en DM, sin importar el tratamiento empleado, reduce significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV), retinopatía y neuropatía autonómica.²²

Asimismo, los estudios DCCT¹³ y UKPDS¹⁴ han demostrado que el control estricto de la glucemia es indispensable para evitar la progresión del daño renal, tanto en DM1 como en DM2. Desafortunadamente, la hiperglucemia es un fenómeno frecuente en atención primaria, tanto en pacientes diabéticos que aún no presentan nefropatía como en quienes ya padecen ERC.²³ Estos hallazgos son preocupantes, puesto que el pobre control de la glucosa puede finalmente causar que los pacientes sin nefropatía la desarrollen y que aquellos con daño renal progresen a la IRCT (para mayores detalles de la DM en ERC se refiere al lector al capítulo 11 de este libro).

Hipertensión arterial sistémica

La HAS es considerada a nivel mundial como la segunda causa de IRCT (en algunos países es la primera).^{20,24,25} La hipertensión arterial no está incluida en la definición de ERC o de sus etapas; sin embargo, está estrechamente ligada con la ERC, tanto como causa como consecuencia.²⁶

El daño renal hipertensivo depende de la transmisión de una elevada tensión sistémica al glomérulo, lo que induce aumento del flujo sanguíneo e hipertensión glomerular capilar, y que, a su vez, produce daño en la estructura glomerular, disminuyendo la función renal en forma progresiva.²⁷ Como consecuencia de la elevada tensión arterial sistémica, las arteriolas aferentes pueden ser mecánicamente dilatadas y transmitir la tensión sistémica elevada al glomérulo, lo cual incrementa el porcentaje de filtración por nefrona como mecanismo compensatorio (finalmente esto condicionará una reducción de la tasa de filtración glomerular, TFG).²⁸

En México, la cifra de sujetos con HAS conocida es similar a la de los que desconocen que la tienen. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes hipertensos no llevan tratamiento alguno, y sólo el 29% de los hipertensos esenciales que reciben tratamiento farmacológico están controlados óptimamente (tensión arterial menor de 140/90 mm Hg).¹⁸ Por lo tanto, es importante que los individuos con HAS sean evaluados cuidadosamente para descartar la presencia de ERC (ver capítulo 7).

Dislipidemia

Se han detectado anomalías en el metabolismo de los lípidos en pacientes con ERC desde sus etapas iniciales. Aunque se cree que estas alteraciones producen daño en los riñones, el mecanismo exacto no está completamente dilucidado.

Los cambios en la permeabilidad de la membrana glomerular pueden incrementar la filtración de lípidos, que serán captados por las células tubulares y provocarán lesiones intersticiales tubulares (ver capítulo 10).^{29,30}

Los lípidos en las células mesangiales podrían inducir o acelerar procesos proliferativos y escleróticos en el mesangio glomerular, análogos a los que ocurren en la pared vascular.²⁹

El uso de estatinas y otros agentes hipolipemiantes podría influir en las vías intracelulares que involucran respuestas inflamatorias y fibrogénicas, las cuales son componentes comunes en diferentes formas de progresión renal.^{31,32} Las anomalías de los lípidos tienen un papel importante en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular de los pacientes con ERC, los cuales deben ser considerados como candidatos a manejo intensivo para reducir factores de riesgo³¹ (los pacientes con ERC tienen 5 a 500 veces más riesgo de enfermedad cardiovascular y una probabilidad 100 veces mayor de muerte cardiovascular temprana que la población general).³²

Más aún, la dislipidemia es frecuente en la población mexicana, lo que hace evidente la imperiosa necesidad de medir el perfil de lípidos en cualquier paciente con riesgo de desarrollar ERC o con daño renal, así como implementar las medidas necesarias para reducir el riesgo cardiovascular, independientemente de la causa de la enfermedad renal.

Edad

La mayoría de los ancianos tienen una disminución de la masa renal y un porcentaje de glomérulos esclerosados que aumenta con el paso de los años.

El daño vascular paulatino del envejecimiento sería, por lo tanto, el responsable de la disminución progresiva del filtrado glomerular que presentan muchos, aunque no todos, los ancianos.³³ Las personas de 65 años o más tienen 100 veces más riesgo de padecer ERC que los sujetos con menos de 65 años.³⁴

El envejecimiento de la población combinado con una mayor prevalencia de factores de riesgo para ERC son unos de los principales retos que enfrentan los sistemas de salud para detener la epidemia de la IRCT.

Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo de susceptibilidad y progresión de la ERC, particularmente en mujeres.^{5,6,35} Sin embargo, la reducción de peso en sujetos obesos ha mostrado resultados contradictorios en términos de mejoría de la depuración de creatinina o creatinina sérica, pero sí se ha asociado de manera más constante con disminución de la proteinuria.³⁶

En un estudio observacional con base poblacional realizado en más de 9 000 adultos no diabéticos entre 30 y 74 años de edad, se informó que la inactividad física, el tabaquismo y la obesidad comórbida fueron factores de riesgo independientes para el desarrollo de insuficiencia renal crónica.³⁷ En sujetos diabéticos, estos mismos factores de riesgo pueden estar presentes en forma importante, por lo que su modificación pudiera tener efectos positivos sobre la evolución del daño renal (ver capítulo 6).³⁸

Tabaquismo

A nivel renal, el tabaco (particularmente la nicotina) ocasiona alteraciones hemodinámicas y de la excreción de agua y electrolitos, así como disfunción del transporte de cationes en el túbulo proximal.³⁹ Estas alteraciones favorecen la progresión del daño renal.

Se ha demostrado en estudios observacionales que fumar se asocia con incremento de la proteinuria y con progresión más rápida hacia las etapas finales de la ERC.

Los fumadores tienen mayor riesgo (RM 2,52, IC 95% 1,06-5,99, $p < 0,001$) de disminuir su TFG comparados con los no fumadores. Este riesgo persiste incluso después de ajustar para diabetes, retinopatía, edad, índice de masa corporal, uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o proteinuria.⁴⁰

El tabaquismo incrementa la excreción urinaria de albúmina y es considerado como un predictor de rápida progresión en pacientes con nefropatía establecida, a pesar del uso de IECA.^{41,42} En hombres fumadores con ERC no diabética, la posibilidad de desarrollar IRCT es más del doble que la de los no fumadores, y el riesgo se incrementa con la intensidad del tabaquismo y el tiempo de exposición.^{43,44}

Las personas con ERC que fuman deben ser advertidas del riesgo que tienen de enfermedad cardiovascular y progresión del daño renal. Idealmente, deberían ser enviadas a clínicas de tabaquismo, donde serían motivadas para que abandonen el hábito del tabaco. Más información sobre tabaquismo y ERC se encontrará en el capítulo 6.

Albuminuria-proteinuria

La albuminuria persistente es un signo temprano de ERC y un factor de riesgo de progresión de daño renal y enfermedad cardiovascular independiente de otros factores, tales como nivel de función renal, hipertensión arterial y dislipidemia (sobre todo en sujetos de alto riesgo como los diabéticos).^{5,45}

Más aún, cuando la proteinuria coexiste con disminución de la función renal o con hipertensión, los pacientes tienen un riesgo mayor de que su enfermedad renal progrese hacia la etapa terminal.^{44,46}

La magnitud de la albuminuria-proteinuria está directamente relacionada con el deterioro de la función renal y la muerte cardiovascular.

La albuminuria y proteinuria son potencialmente reversibles con las medidas de nefroprotección actualmente disponibles. En todos los sujetos con riesgo de desarrollar ERC se recomienda la evaluación de albuminuria-proteinuria para establecer el diagnóstico de ERC; en aquellos pacientes que ya presentan daño renal se sugiere una evaluación rutinaria para medir la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento (capítulo 9).⁴⁴⁻⁴⁶

Fármacos nefrotóxicos

Los medicamentos pueden causar hasta el 20% de los casos de insuficiencia renal aguda en la comunidad y en pacientes hospitalizados. Múltiples fármacos pueden causar daño renal, pero los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los aminoglucósidos y el material de contraste radiográfico intravenoso merecen especial mención por lo frecuente que puede ser su uso.^{44,46-48}

Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar nefrotoxicidad inducida por fármacos son los mayores de 60 años, con ERC previa, depleción de volumen, exposición a múltiples nefrotoxinas, DM, insuficiencia cardíaca y sepsis.

El uso de fármacos nefrotóxicos es de particular importancia por los posibles efectos agudos y crónicos, especialmente en el caso de los AINE, los cuales están disponibles sin prescripción y tienen un uso indiscriminado, sobre todo en atención primaria.^{44,46-48}

Se recomienda evaluar la TFG (mediante fórmulas) cuando se prescriba un nuevo medicamento potencialmente nefrotóxico, y monitorizarla después de iniciar o incrementar la dosis, y al menos una vez al año cuando la prescripción sea crónica.⁴⁸ En el **cuadro 2-4** se muestran los medicamentos asociados con nefrotoxicidad.

Cuadro 2-4. Medicamentos asociados con nefrotoxicidad.

MEDICAMENTO	MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE DAÑO RENAL
Analgésicos	
Paracetamol, aspirina	Nefritis intersticial crónica
Antiinflamatorios no esteroideos	Nefritis intersticial aguda, hemodinámica intraglomerular alterada, nefritis intersticial crónica, glomerulonefritis
Antidepresivos	
Amitriptilina, doxepina, fluoxetina	Rabdomiólisis
Litio	Nefritis intersticial crónica, glomerulonefritis, rabdomiólisis
Antihistamínicos	
Difenhidramina, doxilamina	Rabdomiólisis
Antimicrobianos	
Aciclovir	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales
Aminoglucósidos	Toxicidad celular tubular
Anfotericina B	Toxicidad celular tubular
Betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas)	Nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis (ampicilina, penicilina)
Foscarnet	Nefropatía por cristales, toxicidad celular tubular
Ganciclovir	Nefropatía por cristales
Pentamidina	Toxicidad celular tubular
Quinolonas	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales (ciprofloxacina)
Rifampicina	Nefritis intersticial aguda
Sulfonamidas	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales
Vancomicina	Nefritis intersticial aguda
Antirretrovirales	
Adefovir, cidofovir, tenofovir	Toxicidad celular tubular
Indinavir	Nefritis intersticial aguda, nefropatía por cristales
Benzodiazepinas	
Inhibidores de calcineurina	
Ciclosporina	Hemodinámica intraglomerular alterada, nefritis intersticial crónica, microangiopatía trombótica
Tacrolimus	Hemodinámica intraglomerular alterada

Agentes cardiovasculares	
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Hemodinámica intraglomerular alterada
Antagonistas del receptor de angiotensina	
Clopidogrel, ticlopidina	Microangiopatía trombótica
Estatinas	Rabdomiólisis
Agentes quimioterapéuticos	
Carmustina, semustina	Nefritis intersticial crónica
Cisplatino	Nefritis intersticial crónica, toxicidad celular tubular
Interferón alfa	Glomerulonefritis
Metotrexato	Nefropatía por cristales
Mitomicina C	Microangiopatía trombótica
Medios de contraste intravenosos	Toxicidad celular tubular
Diuréticos	
De asa, tiazidas	Nefritis intersticial aguda
Triamtireno	Nefropatía por cristales
Drogas ilícitas	
Cocaína, heroína, quetamina, metadona, metanfetamina	Rabdomiólisis
Hierbas	
Hierbas chinas con ácido aristocólico	Nefritis intersticial crónica
Inhibidores de la bomba de protones	
Lansoprazol, omeprazol, pantoprazol	Nefritis intersticial aguda
Otros	
Alopurinol	Nefritis intersticial aguda
Sales de oro	Glomerulonefritis
Haloperidol	Rabdomiólisis
Pamidronato	Glomerulonefritis
Fenitoína	Nefritis intersticial aguda
Quinina	Microangiopatía trombótica
Ranitidina	Nefritis intersticial aguda
Zoledronato	Toxicidad celular tubular

Modificado de la referencia 48

Puntos clave

- Los pacientes con estadios tempranos de la ERC presentan con frecuencia múltiples factores de riesgo concurrentes que incrementan las probabilidades de sufrir la pérdida de la función renal, el desarrollo de complicaciones y muerte cardiovascular temprana.
- Los factores de riesgo pueden ser divididos en factores *predisponentes* o de *susceptibilidad*, factores *iniciadores* y factores *perpetuadores* del daño renal y su progresión.
- La identificación de los factores de *susceptibilidad* y de *inicio* es importante para reconocer a las personas con mayor riesgo de desarrollar ERC, mientras que detectar los factores de *progresión* resulta útil para definir cuáles de esos pacientes con ERC tienen mayor riesgo de progresar hasta las etapas finales de la enfermedad.
- Los pacientes y los médicos deben ser advertidos acerca de los factores de riesgo que pueden ser modificables y que, por lo tanto, son una oportunidad de tratamiento y prevención.

Referencias bibliográficas

1. Levin A. Identification of patients and risk factors in chronic kidney disease-evaluating risk factors and therapeutic strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16 (Suppl 7): 57-60.
2. Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, et al. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.
3. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
4. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Worfford SE, Nahman NS, Rovin BH. Renoprotection: one or many therapies? *Kidney Int*. 2001; 59: 1211-1226.
5. Tall MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: developing renal risk scores. *Kidney Int*. 2006; 70: 1694-1705.
6. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2007; 72: 247-259.
7. Remuzzi G, Ruggenti P, Benignin A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int*. 1997; 51: 2-15.
8. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006. Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. Disponible en: <http://insp.mx/images/stories/ENSANUT/Docs/Ensanut2006.pdf> (acceso: enero 2012).
9. INEGI: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática: Disponible en: <http://www.inegi.org.mx> (Acceso: enero 2012).
10. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc*. 1985; 33: 278-285.
11. McClellan W, Warnock DG, McClure L, et al. Racial differences in the prevalence of chronic kidney disease among

- participants in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Cohort Study. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 1710-1715.
12. Pugh JA, Stern MP, Haffner SM, et al. Excess incidence of treatment of end-stage renal disease in Mexican Americans. *Am J Epidemiol*. 1988; 127: 135-144.
 13. The Diabetes Control Complications (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977-986.
 14. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*. 1998; 352: 837-853.
 15. Freedman BI, Volkova NV, Satko SG, et al. Population-based screening for family history of end-stage renal disease among incident dialysis patients. *Am J Nephrol*. 2005; 25: 529-535.
 16. Jurkovitz C, Franch H, Shoham D, et al. Family members of patients treated for ESRD have high rates of undetected kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40: 1173-1178.
 17. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas 1993. Secretaría de Salud. México, 1993. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx> (Acceso: marzo 2012).
 18. Velázquez-Moroy O, Rosas PM, Lara EA, et al. Grupo ENSA 2000. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. *Arch Cardiol Mex*. 2003; 73: 62-77.
 19. Encuesta Nacional de Adicciones 2008 (ENA 2008). Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/> (acceso: enero 2012).
 20. The United States Renal Data System (USRDS). Disponible en: <http://www.usrds.org> (acceso: enero 2012).
 21. Nuhad I, Becker B, Strzelczyk P, Ritz E. Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int*. 1999; 55: 1-28.
 22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl 1): S4-S10.
 23. Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, et al. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? *Rev Invest Clin*. 2008; 60: 217-226.
 24. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2001 Annual Report. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, June 2003. Disponible en: <http://www.era-edta-reg.org> (acceso: diciembre 2011).
 25. The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. Disponible en: <http://www.anzdata.org.au> (acceso: enero 2012).
 26. Valderrábano F, Gómez FC, Jones EHP. Hypertension as cause of end-stage renal disease: lessons from international registries. *Kidney Int*. 1998; 54 (Suppl 68): S60-S66.
 27. Luke RG. Hypertensive nephrosclerosis: pathogenesis and prevalence. Essential hypertension is an important cause of end stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14: 2271-2278.
 28. Zucchelli P, Zuccalá A. Progression of renal failure and hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int*. 1998; 54 (Suppl 68): S55-S59.
 29. Samuelsson O, Mulec H, Knight-Gibson C, et al. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant*. 1997; 12: 1908-1015.
 30. Per-Ola A, Samuelsson O, Alaupovic P. Progression of renal failure: role of apolipoprotein B-containing lipoproteins. *Kidney Int*. 1997; 52 (Suppl 63): S98-S101.
 31. Fried L, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on progression of renal disease: a meta-analysis [Clinical Nephrology-Epidemiology. *Clinical Trials*]. *Kidney Int*. 2001; 59: 260-269.
 32. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in

-
- chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (Suppl 3): S1-S91.
33. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, et al. The aging kidney. *Kidney Int.* 2008; 74: 710-720.
 34. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, et al. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 863-870.
 35. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2008; 73: 19-33.
 36. Chagnac A, Weinstein T, Herman M, Hirsh J, Gafter U, Ori Y. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 1480-1486.
 37. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancatis FI. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology.* 2003; 14: 479-487.
 38. Aguilar-Salinas CA, Velázquez MO, Gómez-Perez FJ, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico. For the ENSA (Encuesta Nacional de Salud) 2000 Group. *Diabetes Care.* 2003; 26: 2021-2026.
 39. Orth SR. The renal risks of smoking. *Kidney Int.* 1997; 51: 1666-1677.
 40. Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, et al. Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2178-2181.
 41. Chuahirun T, Khanna A, Kimball K, Wesson DE. Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 13-21.
 42. Chuahirun T, Wesson DE. Cigarette smoking predicts faster progression of type 2 established diabetic nephropathy despite ACE inhibition. *Am J Kidney. Dis* 2002; 39: 376-382.
 43. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. *Kidney Int.* 2000; 58: 1285-1290.
 44. Chronic Kidney Disease. National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London Royal College of Physicians. September 2008. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2008).
 45. Keane WF, Eknoyan G, for the Committee. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33: 1004-1010.
 46. Cortés Sanabria L, Cueto Manzano AM, De Santillana Hernández SP, Guarneros Bonilla JA, Martínez Ramírez HR, Torres Arreola LP. Guías de práctica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana. México, Secretaría de Salud 2009. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gov.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335_IMSS_09_Enfermedad_Renal_Cronica_Temprana/EyR_IMSS_335_09.pdf (acceso: enero 2012).
 47. Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, et al. Acetaminophen, aspirin and chronic renal failure. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1801-1808.
 48. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician.* 2008; 78: 743-750.