



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

**TITULO DE LA INVESTIGACION**

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ATENDIDOS EN  
EL HOSPITAL GENERAL NORTE DE GUAYAQUIL IEES CEIBOS EN EL  
PERIODO ENERO 2019 – DICIEMBRE 2019.**

**TITULO ACADEMICO:**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR**

**ROSSI DAYANA RAMÍREZ APOLO**

**TUTOR:**

**GRACE MOSCOSO SOLORZANO**

Este trabajo de titulación va dedicado con mucho amor a Dios, quien ha sido la luz que permaneció conmigo y me ha otorgado el don y sabiduría para cumplir mis objetivos a lo largo de toda mi existencia. A mis padres, Jorge Ramírez y Carla Apolo, quienes han trabajado duro y con mucho amor han puesto su confianza y entrega para apoyarme a cumplir mi propósito de vida. A mi hermana, Ximena Ramírez quien fue la persona que me apoyo en mis primeros pasos en esta ciudad, A mi mejor amiga, Erika Vera quien vivió conmigo mis triunfos y caídas y no dudó en apoyarme. A todos los docentes quienes han sido una parte fundamental de este caminar, plasmando una parte de ellos en mí; con sus conocimientos y consejos. A mis demás familiares y amigos, que de una u otra manera ha aportado en mis pequeños logros. En este específico trabajo de investigación, quiero agradecer de manera especial a mi tutora Dra. Grace Moscoso y revisora Dra. Derly Andrade quienes han dedicado su esfuerzo, tiempo y sabiduría para la mejor elaboración del mismo. La culminación de esta etapa profesional es el reflejo del esfuerzo de muchas personas que marcaron mi vida tanto profesionalmente como en lo personal, conmigo se quedan los mejores conocimientos que servirán con mucho amor a quien lo necesite. Mi éxito es el éxito de ustedes.

## **Resumen**

La ECV es muy frecuente en la población renal y el 50% en etapa terminal (ESRD) presentan una ECV establecida. La epidemiología de la ECV es un desafío debido a la falta de pruebas que estimen el riesgo cardiovascular. A este desafío se suma la complejidad del comportamiento fisiopatológico de la insuficiencia renal como causa o consecuencia de la enfermedad cardiovascular. El objetivo de esta investigación es establecer la prevalencia ECV en la población renal y ver cómo se comporta en cada estadio de la ERC. En esta revisión la ERC se define usando las pautas de las guías internacionales KDIGO y ECV engloba a las enfermedades cardiovasculares que pueden ser diagnosticadas a través de ecocardiografía y electrografía.

**Palabras claves:** *Enfermedad renal crónica (ERC), Enfermedad cardiovascular (ECV), terapia de sustitución renal (TSR).*

ÍNDICE	
CAPITULO 1.....	1
1.1 ANTECEDENTES.....	1
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
1.3 JUSTIFICACION .....	6
1.4 OBJETIVO GENERAL.....	7
1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
1.6 HIPÓTESIS.....	7
CAPITULO 2.....	8
2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA .....	8
2.1.1 DEFINICION.....	8
2.1.2 ETIOLOGÍA .....	9
2.1.3 FISIOPATOLOGÍA.....	10
2.1.4 CLÍNICA .....	11
2.1.4. DIAGNOSTICO .....	12
2.1.6.TRATAMIENTO.....	13
2.1.7.EPIDEMIOLOGÍA .....	15
2.1.8.PREVENCIÓN .....	15
2.2. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES .....	16
2.2.1.DEFINICION.....	16
2.2.2.FACTORES DE RIESGO .....	16
2.2.3.FISIOPATOLOGIA.....	17
2.3.3.1.Patogénesis desencadenada factores de riesgo típicos.....	17
2.2.4. CLÍNICA .....	17
2.2.5. DIAGNOSTICO .....	18
2.2.6. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN .....	20
2.2.7. EPIDEMIOLOGIA .....	20
3. CAPITULO 3.....	22
3.1. Diseño de Investigación .....	22
3.1.1. Lugar.....	22
3.1.2. Diseño de estudio.....	22
3.1.3. Operacionalización de variables .....	22
3.2. Población y muestra .....	31
3.2.1. Población.....	31
3.2.2. Muestra: .....	31
3.2.3. Criterios de inclusión .....	31
3.2.4. Criterios de exclusión .....	31

3.3.	Métodos e instrumentos. ....	31
3.3.1.	Procedimiento. ....	31
3.3.2.	Recursos humanos y cronograma de actividades.....	32
3.3.3.	Recursos materiales. ....	32
3.3.4.	Análisis de datos .....	32
3.4.	Aspectos éticos y legales.....	32
4.	CAPITULO 4.....	34
4.1.	Análisis de resultados.....	34
4.2.	Discusión de resultados.....	42
5	CAPITULO 5.....	45
5.1.	Conclusiones .....	45
5.2	Recomendaciones.....	45
5.3.	Fortalezas y Limitaciones .....	46

## CAPITULO 1

### 1.1 ANTECEDENTES

Desde hace algunas décadas, las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) han despertado un gran interés en el campo de la investigación debido al incremento exponencial en su prevalencia. A partir de este hecho, la OMS englobó bajo este término a toda enfermedad de etiología no infecciosa que conlleve a comorbilidades y tratamiento a largo plazo. Entre ellas; se destacó la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad renal crónica (ERC) como enfermedades coexistentes.

En una reciente investigación, Gorostidi et al<sup>(1)</sup> estudió la prevalencia de la enfermedad renal crónica y su desarrollo en la ECV. En este estudio se Incluyó 11 505 pacientes representativos de la población adulta de España y se encontró que los pacientes renales presentaron una prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV) cuatro veces mayor y un riesgo cardiovascular tres veces más elevado que la población en general.

Dicho riesgo cardiovascular está determinado por el aumento en la prevalencia de la ERC, por ende, se indagó el comportamiento de la misma a partir de estas tres últimas décadas. Global Burden Disease<sup>(2)</sup>, estudió la epidemiología de la ERC, expresado en términos de prevalencia y mortalidad por causa cardiovascular desde el año 1990- 2017 en 195 países y se encontró que la prevalencia global de la ERC aumentó en un 29.3% en todas las edades mientras que la prevalencia en el 2017 fue del 9.7%. A nivel nacional, Ecuador mantuvo una mayor prevalencia entre los países latinos, con un cambio porcentual de 6.7% al 16.4% desde 1990 -2017 respectivamente.

Hill et al<sup>(3)</sup>, estudió la prevalencia de la enfermedad renal crónica global y su comportamiento por estadios a través de una revisión sistemática de 100 estudios en los

que se incluían 6.908.440 pacientes y se encontró que la prevalencia media global fue de 13.4% y la prevalencia por estadio corresponde al 3.5% para el estadio G1, 3.9% para el estadio G2 ; 7.6% para el estadio G3; 0.4% para el estadio G4 y 0.1% para el estadio G5. Los autores concluyeron que la ERC tiene una alta prevalencia y la mayoría de su población alcanza en el estadio G3.

Se conoce que las ECV están presentes en todos los estadios de la ERC. En el 2019, Yuan et al <sup>(4)</sup> estudió la prevalencia de ECV en los diferentes estadios de la ERC. En esta investigación, se analizó que las ECV están presentes en todos los estadios. Sin embargo, la prevalencia es mayor en los estadios más avanzados. El autor concluyó que la prevalencia de ECV aumenta de acuerdo al grado de disfuncionalidad renal y niveles de albuminuria (5).

En el 2020, Villain et al<sup>(6)</sup> señaló que la relación existente entre estas dos enfermedades se explica, en parte, por los factores de riesgo típicos y atípicos los cuales son responsables del desarrollo de las ECV ateromatosas y no ateromatosas respectivamente. En esta investigación, se estudió la prevalencia de las mismas categorizadas por grupos etarios y se concluyó que la prevalencia de enfermedades ateromatosas es más alta que las no ateromatosas en todos los grupos etarios, excepto en >85 años donde hay predominio de las ECV no ateromatosas.

## 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, el número de casos de ECV se duplicó de 271 millones en 1990 a 523 millones en el 2019 (7). Los casos estandarizados por edad aumentaron en los pacientes renales y en la población en general. De la población global de pacientes con ECV, más del 60% presentan ERC. (8)

La ERC exhibe un elevado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, así como, la ECV aumenta de manera significativa la morbimortalidad en pacientes con ERC(9), por consiguiente, el incremento en su prevalencia es directamente proporcional con el desarrollo de las ECV o viceversa. A nivel continental, La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) estima que en América latina, existen 650 pacientes por cada millón de habitantes, con un incremento estimado del 10% anual que padecen de ERC (10). De esta población, 300 pacte/ 1 '000000 hab. presentaron enfermedad renal crónica en etapa terminal. Esto significa que, de acuerdo a la población del Ecuador, se tendrá 5698 pacientes nuevos cada año con requerimiento de diálisis o trasplante renal.

A nivel nacional, Ecuador alcanzó 1 207 828 pacientes con diagnóstico de ERC, tales cifras se ubican entre los primeros puestos de los países latinos. El cambio porcentual estandarizado por edad fue 6.7% al 16.4% desde 1990 -2017 respectivamente. (9)

En el lugar elegido para el estudio, el hospital del Norte IESS Ceibos dedicado a brindar atención de segundo nivel desde 2017, se ha posicionado en uno de los primeros hospitales en brindar atención a los pacientes con ERC. Sin embargo, se desconoce la prevalencia de las ECV en dicha población, lo cual afecta en gran medida a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Existe una vasta evidencia que la ERC se asocia a un mayor riesgo de ECV en todos los estadios de la enfermedad. En sus estadios iniciales (ERC estadio 1 – 3), la prevalencia de ECV es mayor que en la población no renal y esta se incrementa hasta el 50% en los



estadios más avanzados (ERC IV - V). (11) Una de las características principales que difieren entre dichas poblaciones, son los factores de riesgo.

Los factores de riesgo típicos como hipertensión, obesidad, hiperlipidemia y tabaquismo son los primeros y más frecuentes promotores para el desarrollo de ECV en la población general. Sin embargo, en la población renal se suman los factores de riesgo atípicos, tales como: calcificación vascular, uremia, proteinuria, estrés oxidativo, disfunción endotelial y anemia. Por ende, la población renal presenta un mayor riesgo cardiovascular. (12)

Dichos factores de riesgo están implicados en el desarrollo de enfermedad coronaria en un 24,5 %, insuficiencia cardíaca en un 13,5%, fibrilación auricular en un 11,5% , arritmias en un 16% y valvulopatías en un 5.8% en los pacientes renales (6). Dentro de estas enfermedades cardiovasculares, el infarto agudo de miocardio es 4 veces más prevalente en la ERC, mientras que la insuficiencia cardíaca fue 4 veces más común en el estadio 3b y 6 veces más común en el estadio 5 que en la población no renal. (13)

El riesgo cardiovascular, de hospitalización y muerte se relacionan indirectamente con el declive progresivo de la TFG y presencia de albuminuria, este riesgo se incrementa aún más en adultos mayores. Debido a esto, los estadios más tardíos de la enfermedad demandan una alta utilización de los servicios de salud en cuanto a la cantidad de hospitalizaciones y días de estancia hospitalaria. En el Ecuador, en el 2017 se receptaron 317 hospitalizaciones por ERC. Además, el incremento por año de pacientes que requieren diálisis corresponde al 8%. Sin embargo, la SLANH afirma, que aproximadamente el 45 % de pacientes en estadios 4 y 5 podrían fallecer antes de iniciar tratamiento por eventos cardiovasculares. (14)

Uno de los problemas fundamentales a nivel social, radica en las consecuencias que representa para el paciente vivir con una ENT. Tanto la calidad de vida como el estatus funcional son factores fuertes en pacientes hemodializados. La calidad de vida es menor en pacientes en diálisis en relación a toda la población. Además, El 1,44 % de años vividos con discapacidad son producidos por la ERC en el Ecuador, aunque la esperanza de vida corregida por discapacidad indica 3,47 %. (3) Por otro lado, las se duplicaron los años

vividos con discapacidad de 17, 700 000 a 34, 400 000 desde 1990 al 2019, por razones CV. (7)

La ERC es la cuarta causa de mortalidad a nivel mundial y la quinta de mortalidad prematura en el Ecuador (15). Mientras que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad a nivel mundial y en pacientes con ERC y (16). En los estadios finales de ERC, la principal causa de mortalidad es por enfermedad cardiovascular, la cual corresponde al 50% de pacientes en hemodiálisis, causado principalmente por calcificación vascular comparado con el 26% en los pacientes con función renal normal. (17)

La presente investigación, pretende estudiar cuáles son las enfermedades cardiovasculares más frecuentes que se desarrollan en la población con enfermedad renal crónica. Así como, cuáles de ellas son las que están presentes en cada estadio de la ERC. De esta manera, poder estudiar de forma eficaz las comorbilidades cardiovasculares para llegar a un diagnóstico y tratamiento oportuno.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La ERC es un problema de salud público reconocido a nivel mundial (14). Se conoce que gran porcentaje de la población renal crónica es subdiagnosticada o tratada tardíamente. Es por ello, que los servicios de salud de los pacientes son necesarios para mejorar el diagnóstico de la ERC a través de la cuantificación de la proteinuria y la tasa de filtración glomerular estimada o marcadores tempranos de la enfermedad (7). Se comprobó que en la población renal la medición de la TFG y albúmina es útil para la predicción de ECV, debido a que, el riesgo de ECV aumenta de acuerdo al grado de disfuncionalidad renal y niveles de albuminuria. Además, controlar la ECV, desacelera la progresión de ERC (18). Esta mejoría en la morbilidad se denotó en mayor proporción en insuficiencia cardiaca que para enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (19). Esta investigación pertenece a las prioridades de investigación del ministerio de salud pública del Ecuador, área al área 6 en la línea de investigación de enfermedades cardiovasculares y al área 15 de Enfermedades Urinarias en la línea de investigación de enfermedad renal crónica.

Esta investigación, garantizará los resultados para conocer cuáles, en que frecuencia y etapa de la ERC se presentan las ECV. De esta manera, poder realizar un diagnóstico oportuno para el control y prevención de las mismas, esto podría significar una reducción en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares en sus estadios más tardíos, las cuales están presentes en el 50% de los pacientes en estadio del G4 al G5 (20), así como, reducir las tasas de discapacidad, los costes de la salud y mortalidad. La reducción en la mortalidad por razones cardiovasculares, corresponden del 40% al 50% en ERC avanzada (21). Por ende, para reducir la morbi-mortalidad en ERC es necesario apuntar a medidas preventivas y terapéuticas. Esta investigación pertenece al alineamiento 1 de salud de la universidad de especialidades Espíritu Santo.

#### **1.4 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica atendidos en el Hospital del Norte IESS Ceibos durante el periodo Enero 2019 - Diciembre 2019.

#### **1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar el estadio de enfermedad renal crónica acorde a lo establecido por las guías KDIGO en pacientes atendidos en el Hospital del Norte IESS Ceibos.

Determinar la presencia de alteraciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica mediante electrocardiografía y ecocardiografía atendidos en el Hospital del Norte IESS Ceibos.

Establecer la relación del estadio de ERC y la presencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes atendidos en el Hospital del Norte IESS Ceibos.

#### **1.6 HIPÓTESIS**

¿Cuál es la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica?

## CAPITULO 2

### 2.1 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

#### 2.1.1 DEFINICION

La ERC ha transformado su concepto, pasó de ser una enfermedad con atención especializada a ser una enfermedad grave que merece atención en todos los niveles de atención de la salud para su control y prevención. De acuerdo a las guías, *Kidney Disease; Improving Global Outcomes (KDIGO, por sus siglas en inglés)*, la ERC se caracteriza por el daño estructural o funcional del riñón durante tres o más meses. De manera general, la ERC se define como la presencia de azoados con o sin pérdida de la tasa de filtración glomerular por más de tres meses o disminución  $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  de la tasa de filtración glomerular con o sin presencia de azoados por más de tres meses. (22)

#### 2.1.1.1 Clasificación

En el 2012, las guías KDIGO, adoptaron nueva clasificación con el fin de un diagnóstico precoz. La clasificación actual se basa en 6 categorías con respecto a la tasa de filtración glomerular (TFG) y 3 categorías con respecto a los niveles de albuminuria. (*ver fig. 1, proveniente de upToDate, CKD stages*). De acuerdo a esta clasificación, se determina el estadio de la enfermedad (23). Para indicar el tratamiento más óptimo, estratificar el riesgo y valorar sus respectivas complicaciones desde el primer estadio hasta el estadio terminal. La enfermedad renal crónica en etapa terminal (*por sus siglas en inglés, ESRD*), hace referencia a la función renal totalmente reducida, en la cual se emplea como últimos recursos terapéuticos la diálisis o el trasplante renal. (24)

<b>Etapas de GFR</b>	<b>TFG (ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Condiciones</b>
G1	≥90	Normal o alto
G2	60 a 89	Levemente disminuido
G3a	45 a 59	Disminución leve a moderada
G3b	30 a 44	Disminución moderada a severa
G4	15 a 29	Disminuido severamente
G5	<15	Insuficiencia renal (agregue D si se trata con diálisis)
<b>Etapas de albuminuria</b>	<b>AER (mg / día)</b>	<b>Condiciones</b>
A1	<30	Normal a levemente aumentado (puede subdividirse para la predicción del riesgo)
A2	30 a 300	Moderadamente aumentado
A3	> 300	Aumento severo (puede subdividirse en nefrótico y no nefrótico para diagnóstico diferencial, manejo y predicción de riesgo)

Fig. 1. Clasificación de la ERC según la tasa de filtración glomerular (TFG) y albuminuria

### 2.1.2 ETIOLOGÍA

La estratificación de la ERC se ha basado en 3 componentes: Etiología, TFG, y albuminuria. Aunque, a nivel mundial las causas varían dependiendo de la localización. En la mayoría de ellos, la causa principal se disputa entre la diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión en la población adulta. Se detallan las causas en la tabla 1. (17)

<b>Patología</b>	<b>porcentaje</b>
Diabetes mellitus tipo 2	30-50%
Hipertensión	27%
Glomerulonefritis primaria	8%
Diabetes mellitus tipo 1	3.9%
Nefritis tubulointersticial crónica	3.6%

Tabla 1. Etiología de la enfermedad renal crónica ERC

La ERC se desarrolla por tres mecanismos: prerrenal; cuando la presión de perfusión sanguínea renal disminuye, renal; cuando hay lesión intrínseca de capilares glomerulares, túbulos o intersticio y postrenal; cuando existe obstrucción en las vías urinarias que impida el flujo normal del líquido.

### **2.1.2.1 Prerenal**

La enfermedad prerrenal, ocurre en pacientes con IC o cirrosis, es causada por disminución de la perfusión renal persistente, lo que aumenta el riesgo de lesiones renales intrínsecas y conlleva a pérdida progresiva de la función renal.

### **2.1.2.2 Renal**

La enfermedad renal intrínseca con lesión vascular más común es la nefroesclerosis, la cual afecta progresivamente al glomérulo, túbulo e intersticio. La enfermedad renal intrínseca glomerular debido a factores inflamatorios y el mecanismo se clasifica en nefrítico y nefrótico (25). La enfermedad renal tubulointersticial es causada más comúnmente por la enfermedad renal poliquística, nefrocalcinosis, sarcoidosis y nefropatía por reflujo tanto en niños y adultos. (26)

### **2.1.2.3. Postrenal**

La enfermedad post renal, es causada por patologías que causen obstrucción a cualquier nivel del sistema urogenital. La hipertrofia prostática, nefrolitiasis o tumores abdominopélvicos son las causas más comunes. (27)

## **2.1.3 FISIOPATOLOGÍA**

### **2.1.3.1 Bases fisiopatológicas generales**

Por la larga cronología de la enfermedad, el proceso fisiopatológico es irreversible a pesar de que se controle la causa inicial. Este proceso evoluciona progresivamente desde la inflamación de la estructura renal hasta la fibrosis, afectando al glomérulo, túbulo, intersticio y vasos.

La secuenciación de eventos que conllevan a la fibrosis, son fenómenos de diferentes etapas dependiendo de la etiología de base. Sin embargo, comparten el mecanismo; La infiltración de células inflamatorias extrínsecas en los riñones por diferentes factores desencadenantes, tales como procesos de señalización cruzada, generan activación, proliferación y pérdida de células intrínsecas a través de procesos como la muerte celular

programada, necrosis tisular, mesangiolisis y podocitopatía. Además, se inicia la activación y proliferación de células del intersticio como los fibroblastos y miofibroblastos para la producción de matriz extracelular. Este depósito anormal de matriz extracelular reemplaza al tejido normal, lo cual se presenta histológicamente como glomeruloesclerosis, esclerosis vascular y fibrosis tubulointersticial. (28)

### 2.1.3.2 Mecanismos acelerados de progresión a ERC

La presencia de cualquiera de los siguientes marcadores, tales como: proteinuria, HTA no controlada o hiperglicemia y factores de riesgo modificables como: tabaquismo, obesidad y analgésicos; son indicadores de la progresión rápida de ERC. (29)

### 2.1.4 CLÍNICA

La evolución de la enfermedad en los estadios primarios es asintomática. Es decir, se puede valorar clínicamente al paciente en los estadios finales de la enfermedad, según KDOQI en etapa 4-5, debido a la elevación de azoados en sangre (30). La sintomatología que podemos encontrar se detalla en la tabla 2:

Sistema	Signos y síntomas
Nervioso	Cansancio, cefalea, depresión, neuropatía periférica.
Cardiopulmonar	Ritmo cardiaco irregular, dolor torácico, disnea, frote pericárdico.
Gastrointestinal	Pérdida de apetito, diarrea, vómito, náusea, pérdida de peso.
Urogenital	Oliguria, poliuria (en etapas iniciales)
Musculo Esquelético	fatiga, espasmos musculares, entumecimiento, dolor muscular y óseo.
Sistémico	Edema de extremidades inferiores, piel pálida, prurito, hipertensión descontrolada, escarcha urémica.

Tabla 2. Signos y síntomas de la ERC en los estadios 4-5, según la clasificación KDIGO



#### **2.1.4. DIAGNOSTICO**

Cuando un paciente detalla en la historia clínica factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal, debemos considerar en primera instancia el análisis de sangre y orina, donde se evalúa marcadores de función renal, entre otros, para determinar si la cronología de la enfermedad es aguda o crónica.

##### **2.1.5.1. Evaluación de TFG**

Representa el volumen de líquido filtrado desde los capilares glomerulares hasta la cápsula de Bowman en un minuto por cada 1,73m<sup>2</sup> de superficie corporal. Su medición se basa en cuantificar la funcionalidad del riñón a través de los niveles de creatinina y factores epidemiológicos como sexo, edad, peso y talla. (31)

La creatinina sérica como marcador endógeno de TFG, está sometido a variabilidad por factores como edad, dieta, sexo y masa muscular (31). Representa el 50% de pérdida renal cuando la TFG es menor de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, y por debajo de este nivel la prevalencia de complicaciones aumenta. Sin embargo, la TFG no es útil como herramienta diagnóstica en las primeras etapas de enfermedad y es por esta razón, que no debe ser el único. Cuando se conoce que la TFG basado en creatinina es menos precisa, se puede usar cistatina-C como marcador, ya que es útil en un diagnóstico precoz, cuando aún no parecen síntomas y sus parámetros no se ven influenciados por edad, sexo o consumo de proteínas. (32)

##### **2.1.5.2. Valoración de proteinuria**

La guía KDIGO recomiendan medir la proteinuria, sobretodo la albúmina, en las primeros horas del día, pero no solo con el fin de cuantificar, sino analizar la relación entre albúmina-creatinina (ACR) y según su clasificación, determinar la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, la relación ACR tiene menos sensibilidad y predice resultados renales y cardiovasculares inferiores a los que son determinados por relación proteínas totales-creatinina (TPCR). El 16% de pacientes con PCR significativa, pero ACR normal, tienen mayor riesgo renal y mortalidad por todas las causas. (33)

### **2.1.5.3.Laboratorio**

Los niveles séricos de calcio en suero y de fósforo para diferenciar si el proceso renal es crónico o agudo, tienen bajo valor predictivo. Sin embargo, los valores dentro del rango normal de la hormona PTH, sugiere enfermedad renal aguda (ERA) y descarta la ERC.

### **2.1.5.4.Imágenes de riñones**

El diagnóstico por imágenes, demuestra cambios estructurales o alteraciones subyacentes que estén causando la ERC, he aquí la importancia de un análisis exhaustivo de estas pruebas diagnósticas y complementarias, ya que el método imagen lógico es monitor dependiente.

#### **2.1.5.4.1.Ultrasonido**

En estadios diferentes estadios, se debe realizar valoración renal por ecografía como indicador de control en la progresión de la enfermedad. El objetivo de dicha prueba es medir el tamaño general del cada riñón; el riñón sano mide entre 10-12 cm de longitud. Además, la ecografía tiene gran utilidad diagnóstica para la detección de hidronefrosis por obstrucción urinaria.

#### **2.1.5.4.2 Ultrasonido Doppler**

Es útil para valorar el flujo de los vasos renales, evalúa la presencia de trombos arteriales y venosos, aumento de presión y estenosis. Además, se puede usar para dar seguimiento de la estenosis, determinar el grado de estenosis y las consecuencias de obstrucción. (34)

### **2.1.6.TRATAMIENTO**

Existen dos tratamientos que se pueden administrar en pacientes con ERC: El tratamiento general, el cual se basa en métodos de prevención. Por otra parte, el tratamiento específico, se enfoca más en el tratamiento de las complicaciones.

### **2.1.6.1.General**

- Evitar causas reversibles de la enfermedad: identifica la causa que desencadenó la enfermedad y corregirla.
- Ajustar la dosis del fármaco de acuerdo a la TFG: Para evitar la progresión es importante suspender, Ajustar o prevenir fármacos como AINES, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). (35)

### **2.1.6.2 Tratamiento Específico**

#### **2.1.6.2.1. Sobrecarga de volumen**

El riñón es el órgano encargado en el equilibrio del sodio Na +, el cual está en estrecha relación con el volumen. En pacientes sanos este mecanismo es compensatorio. Sin embargo, cuando la TFG es menor a  $< 15 \text{ ml} / \text{min} / 1,73 \text{ m}^2$ , este mecanismo se pierde. Esto conduce a que el paciente no pueda regular el exceso de sal en una ingesta previa de sodio y puede causar exceso de líquidos en el cuerpo. Estos pacientes son tratados con la restricción de sal en la dieta hasta 2g/día y diurético diariamente.

#### **2.1.6.2.2. Hipercalemia**

El riñón cumple con mantener la eliminación de potasio, ya que el mínimo aumento repentino puede llevar a un desequilibrio elemental para influenciar la presencia de arritmias cardiacas graves. Este mecanismo fisiológico puede perdurar siempre y cuando el organismo produzca concentraciones de aldosterona en el flujo distal. Debido a esto, el aumento de la concentración de potasio en sangre se produce en pacientes oligúricos, ingesta alta en potasio, rabdomiólisis o hiperaldosteronismo.

La hiperpotasemia causada por fármacos como el IECA o ARA, es más posible que ocurra en pacientes que han combinado estos medicamentos con los fármacos ahorradores de

potasio o tengan el intervalo de potasio sérico anormal, antes de la administración de los mismos. (36)

### **2.1.7.EPIDEMIOLOGÍA**

Los problemas con la insuficiencia renal crónica perturban a 1 de cada 10 personas a nivel mundial. Su tasa de incidencia va en crecimiento en las últimas décadas, mientras que la prevalencia mundial de la ERC sobrepasa el 10%, alcanzando preocupantemente un pico del 50% en subpoblaciones de riesgo alto, lo cual incrementa el número de casos que avanzan a enfermedad renal crónica en estadios finales, con aumento en el requerimiento de diálisis de hasta el 8%.

En relación con etnias en el Ecuador existe una incidencia mayor en afroamericano de 4 veces más que en caucásicos. En género, es equivalente al de etnias y en edad es relativamente comparable; misma edad, mayor riesgo. (37)

### **2.1.8.PREVENCIÓN**

Si se evita las principales patologías etiológicas de la enfermedad, tales como: diabetes mellitus e hipertensión, se reducirá la incidencia de ERC hasta en un 50%. Como regla general, la toma de decisiones basada en una dieta saludable, actividad física regular y control de emociones evita la evolución de diabetes e hipertensión.

Cuando el paciente tiene diagnóstico confirmatorio de ERC, lo más importante es evitar su progresión por nefrotóxicos, los más frecuentes son los fármacos que causan hiperpotasemia, empleados para el manejo de hipertensión (38). Además, es necesario ajustar la dosis de cualquier fármaco de acuerdo a la TFG. Sin embargo, en otros casos, la retirada completa del fármaco, es la indicación ideal. Por Ej.: el uso de metformina para diabetes mellitus, debe evitarse rigurosamente si la TFG decae por debajo de  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . (39)

## 2.2. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

### 2.2.1. DEFINICION

las ECV son los trastornos estructurales y funcionales que afectan al corazón y al sistema circulatorio. Dichos trastornos pueden comprometer todas las capas histológicas del corazón como de los vasos sanguíneos sistémicos y coronarios.

#### 2.2.1.1. Clasificación

Las ACV pueden ser estructurales, funcionales o estar englobadas en ambos grupos. Las alteraciones principales que se asocian a la ERC son: Disfunción diastólica, Disfunción sistólica, Hipertrofia ventricular, Dilatación de aurícula izquierda, Hipocinesia, Hipertensión pulmonar, arterioesclerosis, calcificación valvular y del botón aórtico.

### 2.2.2. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo cardiovasculares en la población general, son los denominados factores de riesgo tradicionales. Varios autores sostienen que en pacientes con ERC la frecuencia de ECV es elevada. Sin embargo, la presencia de estos factores de riesgo típicos no justifica completamente la alta incidencia. Por ende, los factores involucrados en el desarrollo de dichas alteraciones se relacionan con la patogenia de la enfermedad renal crónica, llamados factores de riesgo atípicos. (40) (ver tabla 3)

<b>Factores de riesgo</b>	
<b>Típicos</b>	<b>Atípicos</b>
Edad	Uricemia
Sexo	Calcemia
Hipertensión arterial	Fosforemia
Dislipidemia	Hemoglobinemia
Obesidad	Proteinuria
Diabetes	Hormona paratiroidea
Tabaquismo	

Tabla 3. Factores de riesgo para ECV en la población renal crónica.

## **2.2.3.FISIOPATOLOGIA**

### **2.3.3.1.Patogénesis desencadenada factores de riesgo típicos**

En consecuencia, a las dietas hipercalóricas y un bajo gasto de energía, aumenta el volumen del tejido adiposo, el incremento del mismo, sobretodo de la grasa visceral predispone a la hiperinsulinemia producida por estimulación en el páncreas, este estímulo persistente genera resistencia a la insulina. Los niveles elevados de insulina, inhibe la lipólisis e inhiben la acción de la enzima lipoproteína lipasa y con ello, se promueve a un aumento en la producción de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (VLDL) e impide el paso de moléculas de colesterol a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), de tal forma que, al disminuir esta última lipoproteína en sangre, se entorpece el transporte reverso de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado. Este mecanismo está involucrado en la hipocinesia y aterosclerosis. (41)

### **2.3.3.2.Patogénesis desencadenada por factores de riesgo atípicos**

La pérdida de la función renal involucra el incremento de azoados por disminución de la tasa de filtración renal, este mecanismo es la base en la patogenia de las ACV. Uno de los minerales involucrados es la acumulación de fosfato extracelular, la cual activa mecanismos de osteogénesis en el tejido muscular liso de los vasos y la formación de complejos CPP, estos mecanismos favorecen la calcificación. La alteración estructural, confiere cambios funcionales por el remodelamiento no oclusivo de los vasos, que genera un aumento de la resistencia vascular por pérdida de la elasticidad vascular. Estas condiciones crónicamente causan hipertrofia del ventrículo, defectos de conducción, calcificaciones valvulares, calcificaciones de la media (monckeberg) de los principales vasos: coronaria, aorta y carótidas. (42)

## **2.2.4. CLÍNICA**

### **2.2.4.1.Dolor torácico, Cardiopatía coronaria**

La presentación clínica de los pacientes con ERC es atípica; presentan menor prevalencia de angina y de elevación del segmento ST. Estos factores incrementan el riesgo de un subdiagnóstico. (43)

#### **2.2.4.2.Sobrecarga de volumen**

El aumento de volemia por pérdida de la función renal, sumado a la hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo y edema pulmonar agudo puede ser sintomático y no siempre se acompaña de disnea. (44)

#### **2.2.4.3.Remodelamiento e hipertrofia ventricular izquierda (HVI)**

La HVI se desarrolla en los estadios iniciales de la ERC. Cuando se desarrolla en la etapa terminal, se considera un factor de mal pronóstico en mortalidad por muerte súbita. La hipertensión y el aumento de la resistencia vascular conllevan a la HVI concéntrica y la sobrecarga de volumen a la excéntrica. En fases tempranas es asintomática por mecanismos compensatorios del corazón. (45)

#### **2.2.4.4.Alteraciones de la conducción**

La arritmia más frecuente en esta población es la fibrilación auricular, alcanza hasta el 20% de prevalencia en los pacientes sometidos a hemodiálisis y se asocia a riesgo cerebrovascular. (46)

#### **2.2.4.5.Cardíopatía valvular y endocarditis**

La calcificación de la válvula aórtica se presenta hasta 3 veces más en ERC que en la población general, sobre todo en pacientes hemodializados. La mayoría de los pacientes son asintomáticos con una estenosis  $> 1 \text{ cm}^2$ . (47)

### **2.2.5. DIAGNOSTICO**

#### **2.2.5.1.Electrocardiografía y Ecocardiografía**

La Electrografía es indispensable para el diagnóstico de las arritmias asintomáticas y así identificar cuál es el grupo con mayor riesgo. El alargamiento del QRS se relaciona con una mayor frecuencia de complicaciones cardíacas. Sin embargo, los hallazgos para valorar síndrome coronario agudo no son muy sensibles y se debe complementar con otras técnicas diagnósticas.

La Ecografía es un pilar fundamental para diagnosticar alteraciones previas antes de encontrarse con las manifestaciones clínicas, es decir, es un método diagnóstico preventivo, diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares. Por Ejemplo: La fracción de eyección disminuida es un indicador para insuficiencia cardiaca, cardiopatía coronaria y mortalidad cardiovascular.

#### **2.2.5.2. Coronariografía**

Esta técnica requiere el uso de contraste, por lo que en pacientes en prediálisis no se recomienda por el riesgo de producir insuficiencia renal aguda con la consecuente implicancia de subdiagnóstico para enfermedad coronaria. (48)

#### **2.2.5.3. Calcificaciones de músculo liso**

El diagnóstico puede hacerse mediante radiografía de tórax, en el caso del botón aórtico. Otro medio, es la valoración de las mismas por ecografía. Sin embargo, la técnica diagnóstica en la ERC no está determinada completamente. (49)

#### **2.2.5.4. Biomarcadores**

A pesar de que las troponinas miocárdicas (I y T) son más sensibles que los demás marcadores, en pacientes con ERC hay que reconsiderar su presencia, puesto a que las elevaciones en paciente dializados refieren “atontamiento miocárdico” y no proceso de isquemia. Por este motivo, sus niveles elevados no pueden ser indicativos de gravedad en este grupo poblacional y se debe utilizar dos mediciones para estratificar el riesgo del paciente. (50)



## **2.2.6. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN**

### **2.2.6.1. Disminución de Factores de Riesgo**

Esta estrategia se enfoca en controlar los factores de riesgo tradicionales que dependen del paciente en su gran mayoría.

#### **2.2.6.1.1. Evitar hábito de tabaco y Actividad física regular**

En la actualidad hay más estudios que sustentan el riesgo de progresión de ERC con el consumo de tabaco, además del riesgo asociado a ACV. El ejercicio logra disminuir los niveles de albuminuria y mejora la supervivencia.

#### **2.2.6.1.2. Peso y Dieta**

La dieta hiposódica potencia la inhibición del eje renina- angiotensina- aldosterona. No se puede superar los 5 gramos al día. Además, la restricción de proteína se relaciona con menor mortalidad y se recomienda consumir 1.3 gr/kg de peso. Varios estudios han comprobado la reducción de la albuminuria con la disminución del peso.

#### **2.2.6.2. Prevención Secundaria**

En ERC la terapia asociada a comorbilidades es menos rigurosa. Un estudio demostró que los pacientes con ERC recibieron menos estatinas, betabloqueadores y antiplaquetarios. Estos enfoques terapéuticos se asocian con una mayor severidad en ERC. (51)

## **2.2.7. EPIDEMIOLOGIA**

Se estima que la tasa de mortalidad se incrementa hasta 2 veces más en estadio 3 y hasta 3 veces en etapa 4 en comparación con la población general. Las vastas complicaciones cardiovasculares están relacionadas indirectamente con la función renal. El riesgo de cardiopatía coronaria, fibrilación auricular, accidente cerebrovascular e IC es dos veces

más en la etapa 2 y aumenta progresivamente a medida que evoluciona a las siguientes etapas. La hipertensión aumenta al decrecer la TFG y el 75% de los pacientes en estadio 5 presentan HVI, que ocasiona en su mayoría disfunción diastólica más que sistólica. Aunque la cardiopatía coronaria sigue siendo la más frecuente, solo causa 13% de mortalidad, por otro lado, los problemas de conducción son responsables de hasta el 69% de muerte. (52)

## **CAPITULO 3**

### **3.1. Diseño de Investigación**

#### **3.1.1. Lugar**

Hospital General Norte de Guayaquil IESS CEIBOS, durante el periodo Enero - Diciembre 2019. Área de nefrología, en la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Es un hospital de segundo nivel especializado, que pertenece al Instituto Ecuatoriano de seguridad social, el cual brinda servicios de atención ambulatoria, hospitalización, recuperación y rehabilitación de la salud a toda la costa ecuatoriana.

#### **3.1.2. Diseño de estudio**

Se realizará un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el cual se incluirá a pacientes con enfermedad renal crónica que se realizaron un estudio de ecocardiografía transtorácica y electrografía, como parte del protocolo de su enfermedad o por demanda para descartar una posible enfermedad cardiovascular establecida en el Hospital General Norte de Guayaquil IESS CEIBOS, durante el periodo Enero-Diciembre 2019.

#### **3.1.3. Operacionalización de variables**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Intervalo de medición</b>	<b>Nivel de medición</b>	<b>Instrumento de medición</b>	<b>Estadística</b>
Edad	Periodo de tiempo desde que ha vivido una persona hasta el momento actual en pacientes con ERC	Cuantitativa	18- 30 30-40 40-50 50-60 60-70 70-80	Discreta	Historia clínica	Frecuencia
Género	Condición orgánica que diferencia hombre de mujer	Cualitativa	Femenino Masculino	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje
Enfermedades Cardiovasculares	Características del conjunto de trastornos del	Cualitativa	Si No	Dicotómica	Ecocardiografía Electrocardiografía	Frecuencia Porcentaje

	corazón y de los vasos sanguíneos				Historia clínica	
Enfermedad coronaria	Manifestación de dolor precordial con o sin elevación de enzimas cardíacas o cambios electrocardiográficos	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Ecocardiografía Electrocardiografía Historia clínica	Porcentaje
Hipertensión arterial	Diagnóstico previo de niveles elevados en varias ocasiones de presión arterial	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje
Arritmias cardíacas	Trastorno en el sistema de conducción cardíaco	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Electrocardiografía	Porcentaje
Calcificación aortica	Depósitos de calcio en las tónicas de la pared arterial	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Radiografía tomografía	Porcentaje

Hipertrofia ventricular	Engrosamiento de la pared del ventrículo	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Ecocardiografía Electrocardiografía	Porcentaje
Insuficiencia cardiaca	Incapacidad de satisfacer las necesidades	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Ecocardiografía	Porcentaje
Valvulopatías	Disfuncionalidad en la apertura o cierre de las válvulas cardiacas	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Ecocardiografía	Porcentaje
Hipertensión Pulmonar	Aumento de presión sanguínea en los vasos pulmonares	Cualitativa	SI NO	Dicotómica	Ecocardiografía	Porcentaje

Tasa de Filtración Glomerular	Volumen de líquido filtrado por la nefrona en un minuto por cada 1,73m <sup>2</sup> de superficie corporal	Cualitativa	>90 ml/min/1,73 mt <sup>2</sup> (G1) 60-90 ml/min/1,73 mt <sup>2</sup> (G2) 45-59 ml/min/1,73 mt <sup>2</sup> (G3a) 30-44 ml/min/1,73mt <sup>2</sup> (G3b) 15-29 ml/min/1,73 mt <sup>2</sup> (G4) <15 ml/min/1,73mt <sup>2</sup> (G5)	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia Porcentaje
-------------------------------	--	-------------	--	---------	------------------	-----------------------

Albuminuria	Cantidad de albúmina en miligramos presente en orina al día	Cualitativa	<30 mg/24h (A1) 30-300 mg/24h (A1) (A2) >300 mg/24h (A3)	Ordinal	Historia clínica	Porcentaje
Albumina sérica	Cantidad de albúmina en gramos presente por cada decilitro de sangre	Cuantitativa	< 3,5 mg/dL >3.5 mg/dL	Discreta	Historia clínica	Porcentaje
Creatinina	Cantidad de creatinina en miligramos por cada decilitro de sangre	Cuantitativa	<1.3 mg/ dL normal >1.3 mg/ dL alto	Continua		
Niveles de fósforo	Cantidad de miligramos de fósforo en sangre por cada decilitro	Cuantitativa	< 2.5 mg/dL 2.5-4.5 mg/dL > 4,5 mg/dL	Discreta	Historia clínica	Porcentaje
Niveles de calcio	Cantidad de miligramos de calcio en sangre por cada	Cuantitativa	< 8.4 md/ dL 8.4-9,5 mg/dL normal	Discreta	Historia clínica	Porcentaje



	decilitro		>9.5 mg/dL <10.5 mg/d			
Parathormona PTH Estadio G1-G3	Cantidad de picogramos de paratohormona en sangre por cada decilitro según el estadio entre G1-G3.	Cuantitativa	< 35 pg/mL > 70 pg/ mL	Continua	Historia clínica	Porcentaje
Parathormona PTH Estadio G4-G5	Cantidad de picogramos de paratohormona en sangre por cada decilitro del estadio G1-G4	Cuantitativa	< 70 pg/mL 70 pg/mL – 100 pg/ mL >110 pg/ mL	Continua	Historia clínica	Porcentaje
Parathormona PTH G5-TSR	Cantidad de picogramos de paratohormona en sangre por cada decilitro en estadio G5 sometidos a terapia de sustitución renal.	Cuantitativa	< 70 pg/mL 150 pg/mL – 300 pg/ mL > 110 pg/ mL	Discreta	Historia clínica	Porcentaje
Hemoglobina sérica	Cantidad libre de hemoglobina en suero	Cuantitativa	<13g/dL (Hombres) >13 g/dL (Hombres)	Continua	Exámenes de laboratorio	Promedio Porcentaje

			< 12 g/dL (Mujeres) > 12 g/dL (Mujeres)			
Antecedente de diabetes mellitus	Diagnóstico previo de niveles elevados en varias ocasiones de azúcar en sangre	Cualitativa	Si No	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje
Tratamiento antihipertensivo	Uso de fármacos para controlar niveles de presión arterial	Cualitativa	Si No	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje
Insulinoterapia	Uso diario de insulina para reducción de niveles de glucosa en sangre	Cualitativa	Si No	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje
Tiempo de evolución ERC	Periodo de tiempo desde el diagnóstico de ERC hasta el año 2019	Cualitativa	< 5 años 5-10 años > 10 años	Ordinal	Historia clínica	Porcentaje
Terapia de	Si el paciente con ERC se realiza hemodiálisis y	Cualitativa	Si No	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje

sustitución renal	diálisis peritoneal					
Tipo de terapia de sustitución renal	Mecanismo por el cual se aplica la terapia de sustitución renal.	Cualitativa	Diálisis Peritoneal Hemodiálisis	Dicotómica	Historia clínica	Porcentaje

## **3.2. Población y muestra**

### **3.2.1. Población**

Está conformado por todo el universo de pacientes con enfermedad renal crónica, atendidos en consulta externa del área de nefrología en las que se realizó un ecocardiograma y electrocardiograma en el Hospital General Norte de Guayaquil IESS CEIBOS, durante el periodo Enero - Diciembre 2019.

### **3.2.2. Muestra:**

Consta de 103 pacientes del universo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **3.2.3. Criterios de inclusión**

- Paciente mayores de 18 años de edad
- Paciente con ecocardiografía
- Paciente con electrocardiografía

### **3.2.4. Criterios de exclusión**

- Pacientes con tumores hematológicos y solidos
- Pacientes con tumores malignos de órganos
- Síndrome cardiorenal tipo 1, 2, 3

## **3.3. Métodos e instrumentos.**

### **3.3.1. Procedimiento.**

El procedimiento realizado inicialmente fue la extracción de las historias clínicas con CIE-10: N181, N182, N183, N184, N185 del año 2019. De acuerdo a la población, se determinó el número de la muestra con un IC del 95% y se incluyó 103 pacientes de forma aleatoria simple que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Posterior a esto se extrajo la información de las historias clínicas de cada paciente desde su primera atención en el

seguro social. Se tabularon los datos obtenidos en código numerario en el programa SPSS para el análisis respectivo.

### **3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.**

- Investigador
- Tutor de la cátedra
- Personal del Hospital General del Norte IESS CEIBOS
- Pacientes con Enfermedad renal crónica

### **3.3.3. Recursos materiales.**

- Hospital General del Norte IESS CEIBOS – sistema AS400
- Universidad de Especialidades Espíritu Santo

### **3.3.4. Análisis de datos**

Para la recolección de datos se utilizó el sistema AS-400, tomando las historias clínicas de todos los pacientes con ERC que se realizaron ecocardiografía y electrocardiografía que cumplieran con los criterios de inclusión en Hospital General Norte de Guayaquil IESS CEIBOS, durante el periodo Enero - Diciembre 2019. Para valorar los criterios del estudio en el periodo Enero - Diciembre 2019. La base de datos fue codificada en Excel y se analiza a través del programa informático SPSS versión 27.0 para la determinación de estadística descriptiva; frecuencia y porcentaje, estadística inferencial; chi cuadrado.

## **3.4. Aspectos éticos y legales**

Para asegurar el acceso y validación de los datos se obtuvo la autorización de Hospital Norte de Guayaquil IESS Ceibos, se elaboró un oficio donde se solicita la aprobación para realizar el estudio a la Dra. Mayberi Maldonado, jefa del área de Diálisis, donde se recalca el objetivo del proyecto para la recolección de los datos, cumpliendo con los reglamentos internos de la institución y los 3 criterios de omisión del consentimiento informado, que se detallan en la pauta 12 del consejo de Organizaciones Internacionales

de las ciencias médicas (CIOMS) en relación a recolección de los datos clínicos. En donde se expresa que la investigación no sería viable sin la dispensa, si no proporciona un alto valor social o representa un alto riesgo para el paciente. Cabe recalcar, el compromiso de la confidencialidad de los datos.

## CAPITULO 4

### 4.1. Análisis de resultados.

#### Resultados

Se revisaron 103 historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión. Las características demográficas, clínicas y de laboratorio se encuentran en las tablas 1, 2 y 3 respectivamente.

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes

		Frecuencia	% Porcentaje
Sexo	Masculino	67	65,0%
	Femenino	36	35,0%
Rango de Edad	18-30	9	8,7%
	31-40	5	4,9%
	41-50	7	6,8%
	51-60	42	40,8%
	61-70	30	29,1%
	71-80	5	4,9%
	>80	5	4,9%

De los 103 participantes, la mayoría (65%) eran de sexo masculino, como lo muestra la figura 1. La edad media de los pacientes era de 56.81 años (DE: 15.11) con un mínimo de 19 y un máximo de 89. Como se observa en la tabla 1, el rango de edad más frecuente fue el de 51-60 y 61-70 años (40.78% y 29.13%) respectivamente. Por otro lado, los adultos de más de 70 años formaban el 9.7% de la muestra.

Tabla 2: Antecedentes clínicos de los participantes

		Frecuencia	% Porcentaje
Enfermedades cardiovasculares	No	17	16,5%
	Si	86	83,5%
Enfermedad coronaria	No	60	58,3%
	Si	43	41,7%
Arritmias	No	66	64,1%
	Si	37	35,9%
Hipertrofia ventricular	No	35	34,0%
	Si	68	66,0%
Calcificación Aortica	No	35	35,0%
	Si	65	65,0%
Insuficiencia Cardiaca	No	25	24,3%
	Si	78	75,7%
Valvulopatías	No	40	38,8%
	Si	63	61,2%
Hipertensión Pulmonar	No	84	81,6%
	Si	19	18,4%
Diabetes Mellitus	No	43	41,7%
	Si	60	58,3%
Hipertensión Arterial	No	7	6,8%
	Si	96	93,2%

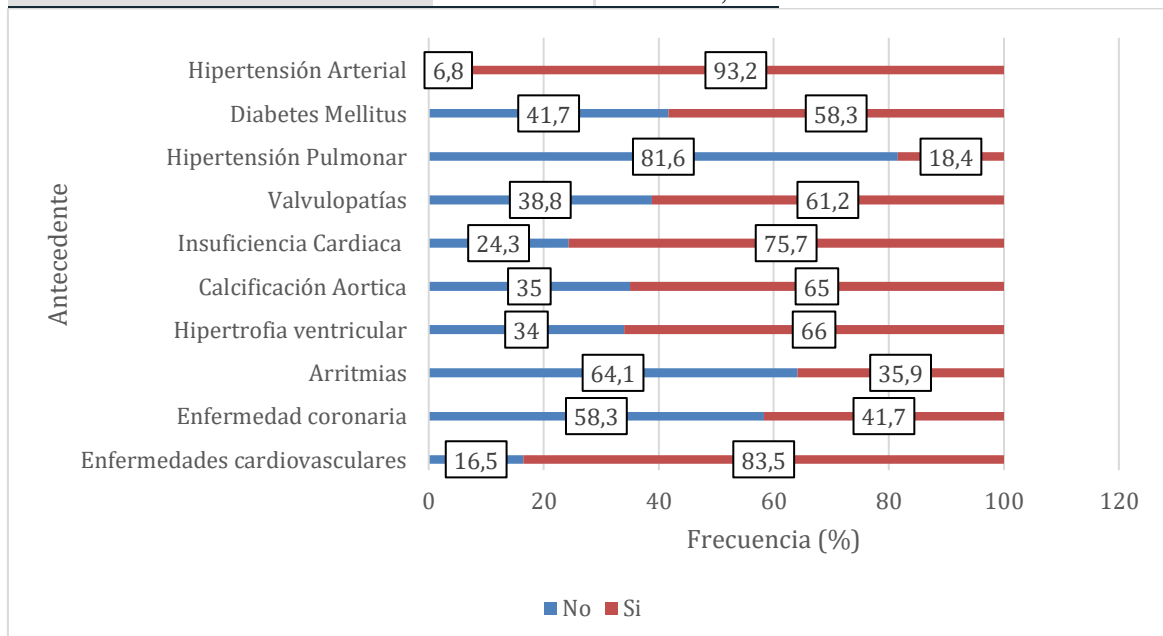


Figura 1: Distribución de los antecedentes presentados por los pacientes.



Tal como lo muestra la figura 1 y la tabla 2. El antecedente más frecuente es la hipertensión arterial (93.2%), seguido por las enfermedades cardiovasculares en general (83.5%), donde se incluyen insuficiencia cardíaca (75.7%), hipertrofia ventricular (66%) y la calcificación aórtica (65%).

De los pacientes que tenían hipertensión arterial el 82.4% estaba bajo tratamiento antihipertensivo. Así mismo, de los pacientes diabéticos (58.3%), tan solo el 65% se encontraba con insulino terapia.

Tabla 3: Características de laboratorio de los pacientes

		Frecuencia	% Porcentaje
Estadio de la ERC	G1	0	0,0%
	G2	7	6,8%
	G3a	7	6,8%
	G3b	12	11,7%
	G4	10	9,7%
	G5	67	65,0%
Albumina	<3.5	18	19,4%
	>3.5	75	80,6%
Niveles de calcio	<8.4	13	13,8%
	8.4-9.5	42	44,7%
	>9.5	39	41,5%
Parathormona PTH	Anormal según estadio ERC	45	47,9%
	Normal según estadio ERC	49	52,1%
Creatinina <i>media (DE) min – max</i>		7.03 (5.02)	1.11 – 19.94
Hemoglobina <i>media (DE) min - max</i>		10.44 (1.97)	6.30 – 16.30
Fósforo <i>media (DE) min - max</i>		4.91 (1.71)	0.90 – 11.80

Tal como se observa en la tabla 3, la mayoría de pacientes se encuentra en estadio G5 (65.05%), seguida por una tasa de filtrado glomerular indicativa de estadio G3b (11.65%). La tasa de filtrado glomerular, medida por medio de la fórmula de CDK-EPI, tenía una media de 18.88 ml/min (DE: 20.81) con un mínimo de 1.97 y un máximo de 96. Así mismo, la creatinina tenía una media de 7.06 mg/dL (DE: 5.02) con un mínimo de 1.11 y un máximo de 19.94. El tiempo medio de evolución de la enfermedad renal crónica fue de 4.24 años (DE: 2.92), con un mínimo de 1 año y un máximo de 17 años.

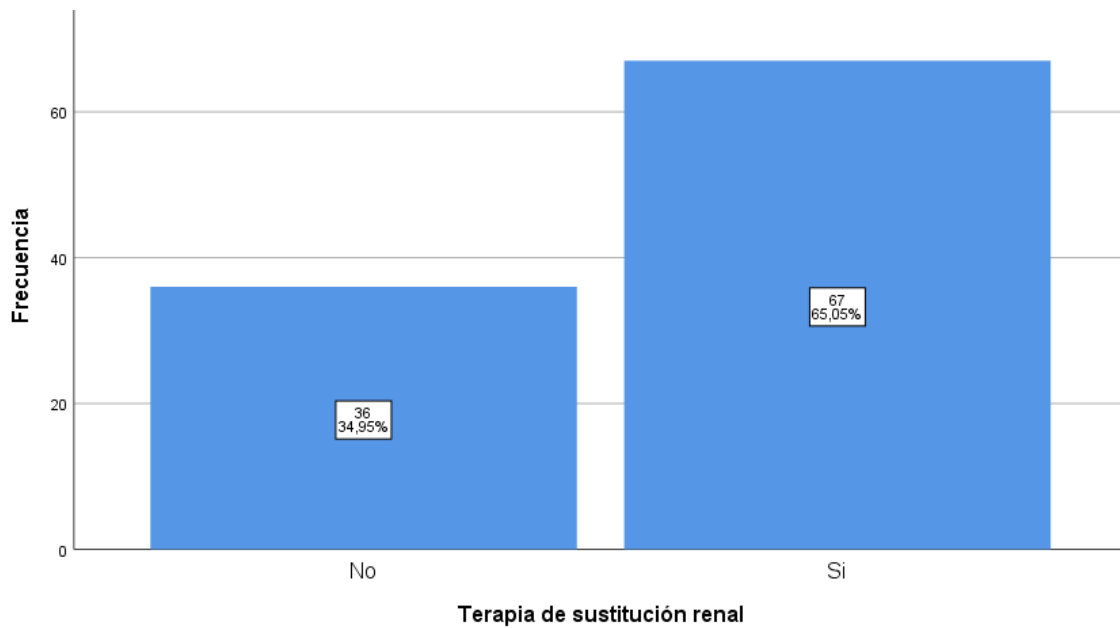


Figura 2: Distribución de la terapia de sustitución renal.

De todos los pacientes, 72 de ellos (69.9%) se sometía a terapia de sustitución renal, específicamente a hemodiálisis. El tiempo medio que los pacientes han sido sometidos a terapia de sustitución renal fue de 2.85 años (DE: 2.61) con un mínimo de 1 año y un máximo de 17 años. (Ver figura 2)

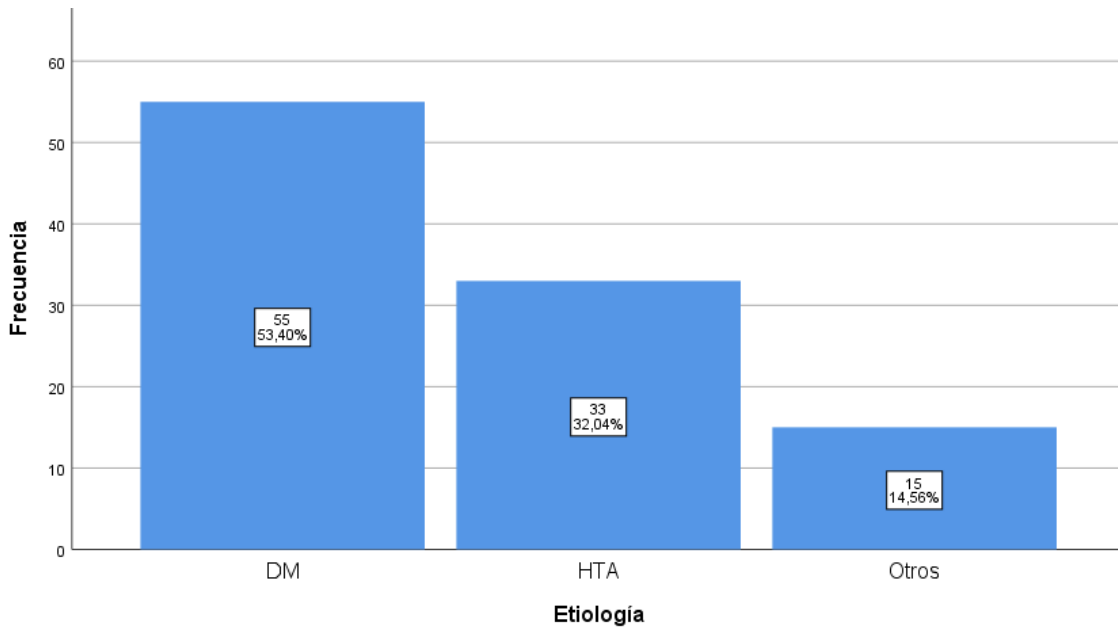


Figura 3: Distribución de la etiología de la ERC.

La etiología más frecuente al desarrollar ERC, como se muestra en la figura 3, es la diabetes mellitus (n: 55, 53.4%). Es decir, de los 60 pacientes diabéticos, 55 (91.67%) de ellos desarrollaron ERC. Por otro lado, la segunda causa de ERC fue la hipertensión arterial (n: 33, 32.04%); por lo que de los 96 pacientes hipertensos tan solo 33 (34.38%) de ellos desarrollaron ERC. Finalmente, otras etiologías (14.56%) incluían glomerulopatías, nefritis, enfermedades autoinmunes, entre otras.

La relación entre las variables demográficas y clínicas muestran en la tabla 4. Las relaciones fueron determinadas por medio de la prueba exacta de Fisher, donde tan solo una de las variables analizadas se relacionó significativamente con la ECV. La variable fue : hemodiálisis ; mostrando una relación directa, la cual refiere que la presencia de esta se relaciona con la presencia de ECV. Finalmente, la presencia del antecedente de hipertensión arterial no se relacionó significativamente con el estadio de la ERC ( $p=0.059$ ), sin embargo, mostraba una tendencia a presentar estadios avanzados (figura 4).

El modelo de regresión logística fue significativo ( $p=0.001$ ). Este modelo involucra el tiempo de evolución de ERC (B: 0.47;  $p=0.010$ ) y la constante (B: -0.019;  $p=0.973$ ). El tiempo de evolución de la ERC explica entre el 10 y 16.6% de la varianza de la presencia de enfermedad coronaria, clasificando correctamente el 82.4% de los casos. El resto de variables no mejoraban el modelo de regresión de manera significativa.

Tabla 4: relación de variables cualitativas vs. presencia de enfermedades cardiovasculares

		Enfermedades cardiovasculares				P valor
		No (n= 17)		Si (n= 86)		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo	Masculino	10	14,9%	57	85,1%	0.352
	Femenino	8	22,2%	28	77,8%	
Estadio de la ERC	G1	0	0,0%	1	100,0%	0.115
	G2	2	28,6%	4	57,2%	
	G3a	2	28,6%	5	71,4%	
	G3b	2	16,7%	10	83,3%	
	G4	4	40,0%	6	60,0%	
	G5	7	10,8%	59	91,0%	
Diabetes Mellitus	No	9	20,9%	34	79,1%	0.434
	Si	9	15,0%	51	85,0%	
Hipertensión Arterial	No	3	42,9%	4	57,1%	0.059
	Si	15	15,6%	81	84,4%	
Albumina	<3.5	4	23,5%	13	76,5%	0.293
	>3.5	11	13,8%	69	86,3%	
Fósforo	<2.5	1	33,3%	2	66,7%	0.520
	2.5-4.5	5	14,3%	30	85,7%	
	>4.5	7	13,7%	44	86,3%	
Niveles de calcio	<8.4	2	15,4%	11	84,6%	0.344
	8.4-9.5	5	10,9%	41	89,1%	
	>9.5	8	22,9%	27	77,1%	
Parathormona Estadio G1-3	<35	1	100,0%	0	0,0%	0.158
	35-70	1	11,1%	8	88,9%	
	>70	1	11,1%	7	77,8%	
Parathormona Estadio G4-5	<70	2	50,0%	2	50,0%	0.060
	70-110	3	25,0%	9	75,0%	
	>110	6	10,9%	50	90,1%	
Hemodiálisis	No	10	27,0%	27	73,0%	0.046*
	Si	8	12,1%	58	87,9%	

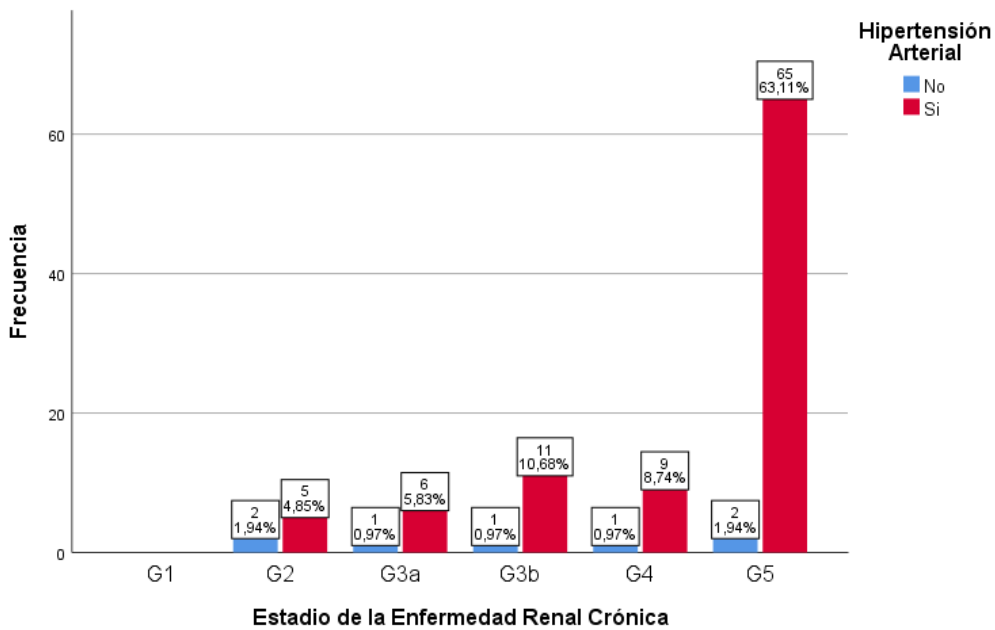


Figura 4: Relación de la hipertensión arterial y el estadio de la ERC

Tal como se observa en la figura 8, la hipertensión arterial predomina en todos los estadios de la ERC y su mayor frecuencia se da en estadio G5 (n: 65, 63,11%) en relación a los demás estadios. Además, en este mismo estadio la proporción puede alcanzar una relación de 1:30. Es decir, por cada un paciente en estadio G5 que no presenten HTA, 30 pacientes si tendrán.

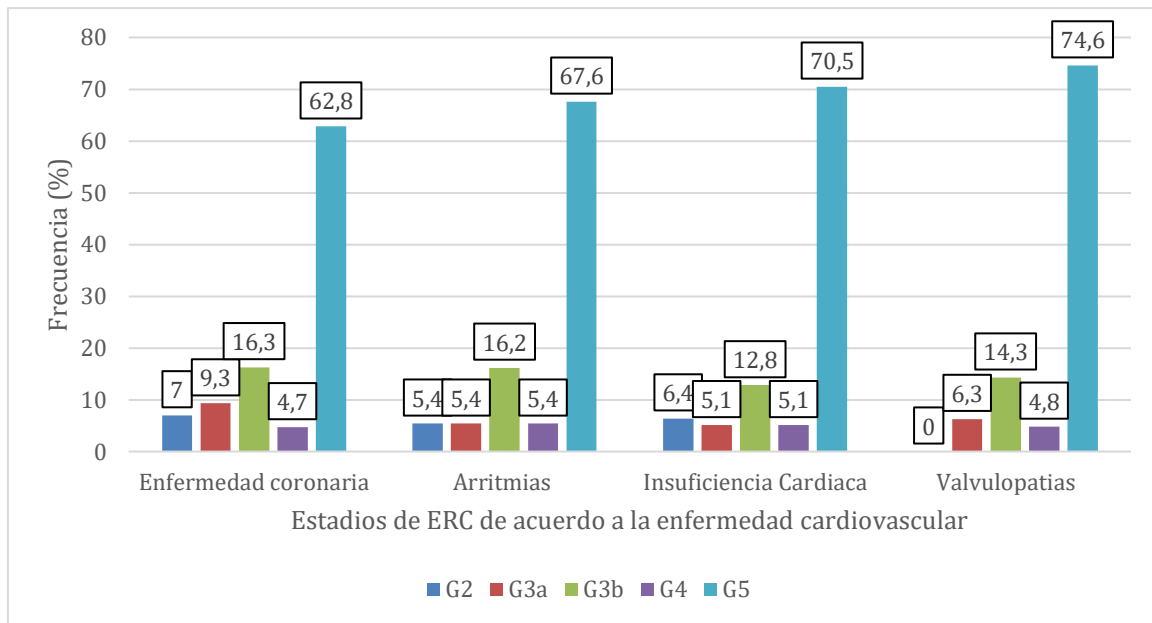


Figura 5: Relación de las ECV y el estadio de la ERC

Las enfermedades cardiovasculares están presentes en todos los estadios de la enfermedad renal, así como se muestra en la figura 5. Todas ellas alcanzan su frecuencia más alta en el estadio final de la enfermedad, seguido del estadio G3b. En el estadio G5, las ECV más frecuentes en orden descendentes son la valvulopatías (74,6%), insuficiencia cardiaca (70,5%), arritmias (67,7%) y enfermedad coronaria (62,8%). En el estadio G2, la enfermedad coronaria es la más frecuente con un 7% mientras que las valvulopatías están ausentes.

## 4.2. Discusión de resultados.

El resultado fundamental de este estudio fue demostrar que la mayoría de la población renal presenta al menos una enfermedad cardiovascular. Este estudio se basó en el análisis realizado por Gorostidi et al, en el 2018 donde se concluyó que la prevalencia de ECV previa es cuatro veces mayor y el riesgo cardiovascular es tres veces más elevado que en la población normal. Los resultados obtenidos en la tabla 2 detalla 86 pacientes que corresponden al 83.5% de la muestra y presentan alguna enfermedad cardiovascular, datos que al ser comparados por USRDS, 2014 reporta que la prevalencia de ECV en esta población renal corresponde al 69.8% (53). Esta discrepancia porcentual puede ser debido a que en este estudio aproximadamente el 75% de la población se encuentra en estadio G4 o G5, en los cuales hay una mayor prevalencia de ECV, así como lo describe Villain et al<sup>(6)</sup> en este último estudio, se sustenta que el aumento de eventos cardiovasculares en dicha población se debe a factores de riesgo atípicos, los mismos que tienen un efecto agregado en el desarrollo y predicción de ECV y que están ausentes en la población general.

Una de características sociodemográficas de esta muestra es que la ERC estuvo presente dos veces más en el género masculino que en el femenino (ver fig.1), al igual que en diversos estudios (54). El recuento de la muestra por cada estadio de ERC difiere de otros estudios; Según nuestro estudio, y en desconcordancia con una revisión sistemática (3), la prevalencia de la población en riesgo moderado G3a, según el sistema de estadificación de las guías KDIGO fue bajo. La mayoría de la población alcanzaba una TFG  $< 15$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> y 30-44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> con un porcentaje de 64.08% y 11.65% respectivamente, así como se demuestra en los resultados obtenidos en la tabla 3, lo que establece un riesgo cardiovascular importante (1). Basado en estos resultados, se analiza que la variación porcentual de la prevalencia de ERC en cada uno de los estadios puede obedecer en primera instancia al lugar donde se recogió la muestra. Al ser un hospital de segundo nivel, los pacientes que usualmente concurren se encuentran en estadio G3b ya que son derivados de centros de salud de primer nivel al presentar comorbilidades y complicaciones asociadas, por lo requieren control y tratamiento de especialidad (1). A esto se suman factores involucrados en un diagnóstico tardío. Es decir, la mayoría de la población en este estudio se encuentra en fallo renal y una de las variables estudiadas fue

el intervalo de tiempo en el que los pacientes fueron diagnosticados con ERC hasta que evolucionaron a su respectivo estadio en el punto de corte 2019. En esta investigación, se determinó que el tiempo medio de evolución de la enfermedad renal crónica fue de 4.24 años y la mayoría ya estaba en etapa G5. Sin embargo, la evidencia científica contrasta que se llega a los estadios finales en 25 años por nefropatía diabética, que es la causa principal en la muestra de este estudio. Por lo que se puede analizar que el tiempo de progresión de la ERC a sus estadios finales es muy corto y los pacientes fueron diagnosticados con ERC cuando ya estaban en falla renal, por ende, la mayoría de la muestra se concentra en los estadios finales. (55).

En esta investigación se estudió las principales causas de la ERC, como se puede observar en la figura 3. La primera causa corresponde a la nefropatía diabética con un 53.4%, seguido de la hipertensión arterial con un 32% y otras causas que representan el 14.56% restante. Como factor común para cada uno de estos estudios, (56) (57) al igual, que en esta investigación las causas más prevalentes fueron la DM e hipertensión, sobretodo en la etapa terminal de la enfermedad renal. Globalmente, se estima que el 80% de los casos en ESDR es causado por DM, hipertensión o ambas. (58)

La asociación entre la ERC y la ECV está bien determinado (59) (60) (61). En esta investigación, la prevalencia de las ECV encontradas a través de ecocardiograma y electrocardiografía no fueron consistentes con otras investigaciones. Los resultados obtenidos en la figura 1 y tabla 2 detallan que las ECV más frecuentes son insuficiencia cardiaca con 75.5% frente a 13% en un estudio previo (6) seguido valvulopatías 61.2% en comparación a 6.2%; 41.7% enfermedad coronaria en comparación a 24.5%; 35.9% arritmias frente a 11.4% en fibrilación auricular y 16% para otras arritmias. La hipertensión pulmonar no fue informada en este estudio. La diferencia puede deberse a que la muestra estudiada de dicho estudio incluía desde el estadio G3 al G4 de ERC mientras que en nuestra investigación la mayor proporción de la población se encuentra en las fases finales de la ERC y el 100% se somete a TSR, específicamente hemodiálisis. Por otro lado, al ser comparado con un estudio realizado en la población que se somete a TSR se encontró que la enfermedad cardiovascular más frecuente es la hipertrofia ventricular con un 70%, la



misma que progresa a IC, siendo esta última la ECV más prevalente en este subgrupo mientras que la enfermedad coronaria representa la segunda causa con tan solo representa el 40% (62). Estos resultados son congruentes con este estudio, ya que la mayoría de la población estudiada se encuentra en estadio G5 y el 100% se somete TSR. Por otro lado, La prevalencia de enfermedad coronaria fue mucho menor en nuestra cohorte que en los demás estudios. Se plantea que esto se debe a un sub-diagnóstico, ya que la clínica es atípica en la población con TSR y en edad avanzada, por ende, hay un menor uso de exámenes diagnósticos e intervenciones terapéuticas, por el temor a los efectos adversos en esta población (63). A. Herzog et al<sup>(43)</sup>, demostró en su investigación que en la población sometida a TSR hay una mayor probabilidad de diagnóstico erróneo de SCA, debido a la menor frecuencia de angina como también menor elevación del segmento ST.

## **CAPITULO 5**

### **5.1. Conclusiones**

En los pacientes con ERC, la enfermedad CV está presente en más del 75%, su prevalencia aumenta bruscamente en los estadios avanzados (G5) y en dicho estadio las enfermedades cardiovasculares no ateromatosas son más frecuentes en relación a la enfermedad coronaria, es por ello, que esta población debe ser vista como un grupo de alto riesgo cardiovascular. El tiempo medio de la progresión renal (TPR), el cual se asoció significativamente con el desarrollo de ECV, es relativamente corto, lo que confirma que la ERC es subdiagnosticada, subtratada y derivada tardíamente, dicho dato coincide con que la mayoría de la muestra, de esta investigación, se concentra en los estadios finales. En los pacientes con ERC, el origen de este riesgo cardiovascular elevado es multicausal y a pesar de que no se encontró una significancia entre ECV y TFG, se demostró que existe asociación entre ECV y hemodiálisis, por lo que es imperativo prevenir el progreso de la ERC, ya que con ello se reduce el riesgo cardiovascular.

### **5.2 Recomendaciones.**

Se recomienda implementar programas de prevención en Ecuador, con énfasis en identificar la población más susceptible; como sus factores de riesgo atípicos asociados a la enfermedad renal, con el objetivo de impactar sobre la carga global de la misma, mejorar la supervivencia, calidad de vida y evitar complicaciones cardiovasculares futuras. Cabe recalcar que dicha estrategia estándar, no debe estar solo dirigida a controlar los factores de riesgo tradicionales, debido a que no tiene la misma efectividad. Por lo tanto, se deben indagar técnicas innovadoras, enfocadas en los principales mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo atípicos propios de esta población, sin olvidar que es de sustancial importancia iniciar la prevención de manera precoz y enfocar el tratamiento de estos pacientes de forma multifactorial en los estadios iniciales de la enfermedad y bajo un equipo multidisciplinario especializado, más aún en los pacientes diabéticos e hipertensos por ser los primeros promotores de enfermedad renal.

Por otro lado, la estimación de albuminuria acompañado del tratamiento de los factores tradicionales deberían ser un enfoque primordial para prevenir las ECV y el progreso de la ERC a estadios avanzados, especialmente en la población diabética, hipertensa y de edad avanzada, considerando que el deterioro de la función renal implica un mayor riesgo CV, es por ello que la estimación de la albuminuria de 24 horas debería implementarse como protocolo desde los estadios primarios de la ERC, así como el screening de ECV a través de electrocardiograma y ecocardiograma, ya que la mayoría de la población que cumplía con los criterios de inclusión se encontraba en falla renal.

### **5.3.Fortalezas y Limitaciones**

En este estudio, la principal fortaleza fue la población estudiada; a diferencia de varios estudios, se incluyó a la población adulto mayor y a los pacientes con ERC en estadio avanzado (G5) que se encontraban bajo terapia de sustitución renal o sin ella. Sin embargo, se demuestra una serie de limitaciones. Por un lado, la muestra no fue heterogénea en relación a los estadios de la ERC, el porcentaje de pacientes en estadios precoces de la ERC fue bajo, debido a que muchos de pacientes en estadios iniciales no cumplían con electrocardiograma y ecocardiograma para valorar las distintas enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, la muestra fue pequeña y no logró ser significativa en la asociación de ECV y TFG. Además, existe una alta tasa de valores perdidos en la mayoría de las variables de laboratorio (40/103), porque el paciente no contaba con dicho estudio en su registro médico. Por tal razón, no fue posible estimar el riesgo cardiovascular en relación a la albuminuria y tampoco se encontró una asociación en cuanto al estadio de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría R, et al. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. noviembre de 2018;38(6):606-15.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. febrero de 2020;395(10225):709-33.
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLOS ONE*. 6 de julio de 2016;11(7):e0158765.
4. on behalf of the C-STRIDE study group, Yuan J, Zou XR, Han SP, Cheng H, Wang L, et al. Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE). *BMC Nephrol*. diciembre de 2017;18(1):23.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med*. 23 de septiembre de 2004;351(13):1296-305.
6. Villain C, Metzger M, Combe C, Fouque D, Frimat L, Jacquelinet C, et al. Prevalence of atheromatous and non-atheromatous cardiovascular disease by age in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1 de mayo de 2020;35(5):827-36.
7. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. diciembre de 2020;76(25):2982-3021.
8. Khamis SS, Zahran AM, Hegazy NN, Kasem HE, El-Fiky HK. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Patients with Cardiovascular Disease. *Open J Nephrol*. 2020;10(03):227-40.
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 1 de agosto de 2016;37(29):2315-81.
10. Mitchell C. 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]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es)
11. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 16 de marzo de 2021;143(11):1157-72.
12. Lee WC, Lee YT, Li LC, Ng HY, Kuo WH, Lin PT, et al. The Number of Comorbidities Predicts Renal Outcomes in Patients with Stage 3–5 Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*. 28 de noviembre de 2018;7(12):493.
13. United States Renal Data System. 2020 USRDS Annual Data Report:

- Epidemiology of kidney disease in the United States. [Internet]. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2020 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://adr.usrds.org/>
14. Eckardt KU, Coresh J, Devuyst O, Johnson RJ, Köttgen A, Levey AS, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *The Lancet*. julio de 2013;382(9887):158-69.
  15. Ecuador [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2015 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.healthdata.org/ecuador>
  16. Disthabanchong S. Phosphate and Cardiovascular Disease beyond Chronic Kidney Disease and Vascular Calcification. *Int J Nephrol*. 8 de abril de 2018;2018:1-7.
  17. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*. marzo de 2017;389(10075):1238-52.
  18. Rahman M, Xie D, Feldman HI, Go AS, He J, Kusek JW, et al. Association Between Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Disease: Results from the CRIC Study. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):399-407.
  19. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. julio de 2015;3(7):514-25.
  20. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, et al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int*. julio de 2007;72(1):92-9.
  21. Thompson S, James M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns B, Klarenbach S, et al. Cause of Death in Patients with Reduced Kidney Function. *J Am Soc Nephrol*. octubre de 2015;26(10):2504-11.
  22. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual Model of CKD: Applications and Implications. *Am J Kidney Dis*. marzo de 2009;53(3):S4-16.
  23. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis*. mayo de 2014;63(5):713-35.
  24. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. febrero de 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
  25. Kitamoto Y, Tomita M, Akamine M, Inoue T, Itoh J, Takamori H, et al. Differentiation of Hematuria Using a Uniquely Shaped Red Cell. *Nephron*. 1993;64(1):32-6.
  26. Aeddula NR, Baradhi KM. Reflux Nephropathy. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526055/>
  27. Jadhav KK, Kumar V, Punatar CB, Joshi VS, Sagade SN. Retroperitoneal fibrosis-clinical presentation and outcome analysis from urological perspective. *Investig Clin Urol*. 2017;58(5):371.
  28. George L Bakris, John P Forman. Secondary factors and progression of chronic kidney disease [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/secondary-factors-and-progression-of-chronic-kidney-disease?search=CKD%20PHYSIOPATOLOGY&topicRef=6115&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/secondary-factors-and-progression-of-chronic-kidney-disease?search=CKD%20PHYSIOPATOLOGY&topicRef=6115&source=see_link)
  29. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>

30. Vanholder R, De Smet R, Glorieux G, Argilés A, Baurmeister U, Brunet P, et al. Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int.* mayo de 2003;63(5):1934-43.
31. Huidobro E. JP, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. *Rev Médica Chile.* marzo de 2018;146(3):344-50.
32. Morales MM, Agramontes OM, Urrutia Febles Y, Cedeño MF. Cistatina C: marcador de laboratorio precoz de enfermedad renal en pacientes con depreanocitosis. *Rev Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet].* junio de 2018 [citado 6 de mayo de 2022];34. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892018000200003&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892018000200003&script=sci_arttext&tlng=pt)
33. Methven S, Traynor JP, Hair MD, O'Reilly DSJ, Deighan CJ, MacGregor MS. Stratifying risk in chronic kidney disease: an observational study of UK guidelines for measuring total proteinuria and albuminuria. *QJM.* 1 de agosto de 2011;104(8):663-70.
34. Rivera Gorrin M, Quereda Rodriguez C. La ecografía realizada por el nefrólogo: nuestra experiencia | *Nefrología. NefroPlus.* febrero de 2009;2(1):1-62.
35. Green GA. Understanding NSAIDs: From aspirin to COX-2. *Clin Cornerstone.* enero de 2001;3(5):50-9.
36. Youn JH, McDonough AA. Recent Advances in Understanding Integrative Control of Potassium Homeostasis. *Annu Rev Physiol.* 1 de marzo de 2009;71(1):381-401.
37. Choi AI, Rodriguez RA, Bacchetti P, Bertenthal D, Hernandez GT, O'Hare AM. White/Black Racial Differences in Risk of End-stage Renal Disease and Death. *Am J Med.* julio de 2009;122(7):672-8.
38. Heleniak Z, Cieplińska M, Szychliński T, Rychter D, Jagodzińska K, Kłós A, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol.* diciembre de 2017;30(6):781-6.
39. Heaf J. Metformin in Chronic Kidney Disease: Time for a Rethink. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* junio de 2014;34(4):353-7.
40. Subiza AK, Odriozola M, Rios P, Lamadrid V, Mazzuchi N, Gadola L. Riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica. *RevUrugCardiol [Internet].* agosto de 2016 [citado 6 de mayo de 2022];31(2). Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202016000200005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000200005)
41. Fernández-Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *2016;47(2):106-19.*
42. Bai W, Li J, Liu J. Serum phosphorus, cardiovascular and all-cause mortality in the general population: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* octubre de 2016;461:76-82.
43. Herzog CA, Littrell K, Arko C, Frederick PD, Blaney M. Clinical Characteristics of Dialysis Patients With Acute Myocardial Infarction in the United States: A Collaborative Project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 25 de septiembre de 2007;116(13):1465-72.
44. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, et al. Fluid Retention Is Associated With Cardiovascular Mortality in Patients Undergoing Long-Term Hemodialysis. *Circulation.* 10 de febrero de 2009;119(5):671-9.
45. Park M, Hsu C yuan, Li Y, Mishra RK, Keane M, Rosas SE, et al. Associations between Kidney Function and Subclinical Cardiac Abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol.* octubre de 2012;23(10):1725-34.
46. Carrero JJ, Evans M, Szummer K, Spaak J, Lindhagen L, Edfors R, et al. Warfarin, Kidney Dysfunction, and Outcomes Following Acute Myocardial Infarction in Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA.* 5 de marzo de 2014;311(9):919.

47. Chan V, Chen L, Mesana L, Mesana TG, Ruel M. Heart valve prosthesis selection in patients with end-stage renal disease requiring dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 15 de diciembre de 2011;97(24):2033-7.
48. Kumar N, Dahri L, Brown W, Duncan N, Singh S, Baker C, et al. Effect of Elective Coronary Angiography on Glomerular Filtration Rate in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. diciembre de 2009;4(12):1907-13.
49. Fujimoto N, Iseki K, Tokuyama K, Tamashiro M, Takishita S. Significance of coronary artery calcification score (CACS) for the detection of coronary artery disease (CAD) in chronic dialysis patients. *Clin Chim Acta*. mayo de 2006;367(1-2):98-102.
50. Breidthardt T, Burton JO, Odudu A, Eldehni MT, Jefferies HJ, McIntyre CW. Troponin T for the Detection of Dialysis-Induced Myocardial Stunning in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. agosto de 2012;7(8):1285-92.
51. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, et al. Use of Evidence-Based Therapies in Short-Term Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients With Chronic Kidney Disease: A Report From the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. *Circulation*. 26 de enero de 2010;121(3):357-65.
52. Goldstein BA, Arce CM, Hlatky MA, Turakhia M, Setoguchi S, Winkelmayr WC. Trends in the Incidence of Atrial Fibrillation in Older Patients Initiating Dialysis in the United States. *Circulation*. 6 de noviembre de 2012;126(19):2293-301.
53. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. noviembre de 2016;8(2):56-61.
54. Sathyan S, George S, Vijayan P. Prevalence of anemia and cardiovascular diseases in chronic kidney disease patients: a single tertiary care centre study. *Int J Adv Med*. 23 de enero de 2017;4(1):247.
55. Morales-Buenrostro LE, Juárez-Comboni SC, Alcocer ANR. Efectos renales y nefroprotección inducidos por el inhibidor del SGLT2 Empagliflozina en pacientes con diabetes mellitus: revisión de la literatura. *Rev Nefrol Diálisis Traspl*. 1 de enero de 2017;37(1):48-61.
56. Sharma M, Doley P, Das H. Etiological profile of chronic kidney disease: A single-center retrospective hospital-based study. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2018;29(2):409.
57. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*. septiembre de 2018;94(3):567-81.
58. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The Global Epidemiology of Diabetes and Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. marzo de 2018;25(2):121-32.
59. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet*. julio de 2013;382(9889):339-52.
60. Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and Mechanisms of Uremia-Related Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2 de febrero de 2016;133(5):518-36.
61. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation?: A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017;117(05):837-50.
62. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in

United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study<sup>11</sup>The data reported here were supplied by the United States Renal Data System. Interpretation of these data is the responsibility of the authors, and in no way should be seen as an official policy or interpretation of the U.S. government. *Kidney Int.* noviembre de 2002;62(5):1784-90.

63. Kundhal K, Lok CE. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract.* 8 de junio de 2005;101(2):c47-52.