








Artículo original

Factores asociados a la progresión acelerada de la enfermedad renal crónica en pacientes provenientes de la costa Caribe colombiana

Walberto Buelvas  ¹, Víctor de la Espriella ¹, Angela J Pereira-Morales ², Albert Montenegro², Luis H Rojas², and William Amador ²

¹Medisinú IPS, Montería, Colombia

²Science for Life-S4L SAS, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Buelvas W, de la Espriella V, Pereira-Morales AJ, Montenegro A, Rojas LH, Amador W. Factores asociados a la progresión acelerada de la enfermedad renal crónica en pacientes provenientes de la costa Caribe colombiana. Rev. Colomb. Nefrol. 2023; 10(1), e630. <https://doi.org/10.22265/acnef.10.1.630>

Resumen

Contexto: la enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial, con una prevalencia creciente y una carga sustancial sobre los sistemas de salud. Las características de los pacientes progresores rápidos junto con los factores que podrían predecir la progresión acelerada requieren una mayor exploración, sobre todo porque en Colombia no hay estudios publicados de este tipo.

Objetivo: identificar los factores clínicos y sociodemográficos asociados con la progresión rápida de la ERC en una gran cohorte de pacientes de la costa norte colombiana.

Metodología: este estudio observacional retrospectivo incluyó dos cohortes de pacientes de la costa norte colombiana con estadios de G1 a G4 sin diálisis. El seguimiento se realizó durante 18 meses (n = 14.420) y 24 meses (n = 10.042) y los pacientes se dividieron en progresores rápidos y progresores estables, según la pendiente de la tasa de filtración glomerular (TFGe) < -5 ml/min/1,73 m²/año o ≥ -5 mL/min/1,73 m²/año, respectivamente.

Resultados: el 37,68 % de la cohorte se clasificó como progresión rápida a los 24 meses y el 28,41 % a los 18 meses. Se encontró un R² = 0,77 en ambas cohortes para las mediciones de la TFGe, lo que indica una tendencia hacia una pérdida lineal. Además, la progresión acelerada se observó en pacientes más jóvenes y con valores más altos de tensión arterial diastólica.

Recepción:

17/Jun/2022

Aceptación:

13/Mar/2023

Publicación:

17/Ago/2023

✉ **Correspondencia:** Walberto Buelvas, Medisinú IPS, carrera 3 #21-44B, Montería, Colombia. Correo-e: innovacionsalud@medisinu.com



Conclusiones: en dos grandes cohortes de pacientes renales, aproximadamente 4 de cada 10 pacientes se clasificaron como progresores rápidos a los 24 meses de seguimiento y 3 de cada 10 a los 18 meses de seguimiento. Es importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión acelerada de la ERC en el corto plazo, para brindarles una atención personalizada y efectiva.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, progresión acelerada, tasa de filtración glomerular, factores de riesgo, salud pública, prevención.

Factors Associated with Accelerated Progression of Chronic Kidney Disease in Patients From The Colombian Caribbean Coast

Abstract

Background: Chronic Kidney Disease (CKD) is a global public health problem with increasing prevalence and a substantial burden on healthcare systems. The characteristics of rapid progressors and factors that may predict accelerated CKD progression require further exploration, especially since there are no published studies about this topic in Colombia.

Purpose: To identify the clinical and sociodemographic factors associated with the rapid progression of CKD in a large cohort of Colombian patients.

Methods: This retrospective observational study included two cohorts of G1 to G4 stage CKD patients without dialysis from the Colombian North Coast. Follow-up was conducted for 18 months (n=14,420) and 24 months (n=10,042). Patients were divided into rapid progressors and stable progressors based on the glomerular filtration rate (GFR) slope $< -5 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{year}$ or $\geq -5 \text{ mL/min/1.73 m}^2/\text{year}$, respectively.

Results: 37.68 % of the cohort was classified as rapid progressors at 24 months and 28.41 % at 18 months. An $R^2=0.77$ was found in both cohorts for GFR measurements, indicating a linear trend toward loss. Furthermore, accelerated progression was observed in younger patients and those with higher diastolic blood pressure values.

Conclusion: In two large cohorts of renal patients, approximately 4 out of 10 patients were classified as rapid progressors at 24 months of follow-up and 3 out of 10 at 18 months of follow-up. It is important to identify patients at higher risk of accelerated CKD progression in the short term to provide them with personalized and effective care.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Accelerated Progression, Glomerular Filtration Rate, Risk Factors, Public Health, Prevention.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es actualmente reconocida como un importante problema de salud pública debido a su creciente prevalencia y a sus principales factores de riesgo, los cuales están en aumento en casi todo el mundo, sin embargo, es importante señalar que estos cambios no han sido uniformes en todos los entornos, ya que el 63 % de la carga mundial de ERC se produce en países de ingresos bajos y medios [1].

En las últimas décadas, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares ha disminuido en los países de ingresos altos y ha aumentado en los países de ingresos bajos y medios, así como la prevalencia de la diabetes, la cual ha aumentado en todo el mundo, pero a un ritmo más rápido en los países de ingresos bajos [2].

A diferencia de lo que ocurre en los países de ingresos altos, donde las tasas de prevalencia son relativamente homogéneas, en los países de ingresos bajos y medianos las tasas son bastante heterogéneas [3, 4]. Esta variabilidad puede explicarse por las diferentes características poblacionales de las muestras estudiadas y es muy posible que refleje las diferentes contribuciones de los factores de riesgo principales de la ERC a la aparición de la enfermedad en los distintos países [5].

En Colombia, según la Cuenta de Alto Costo, para el 2020 se reportaron 849.874 personas con diagnóstico de ERC, lo que equivale a una prevalencia de 1,70 casos por cada 100 habitantes [6]. Es importante destacar que, según la misma entidad, el 62,88 % de las personas con ERC tienen un diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), lo que representa un total de 534.422 personas. La HTA es la enfermedad precursora más frecuente en todos los estadios de la ERC, además, se reportó que el 6,55 % ($n = 55.698$) de los pacientes con ERC tienen diagnóstico de diabetes *mellitus* y que el 28,2 % tienen ambas comorbilidades ($n = 239.997$) [6].

Actualmente, la carga económica de la ERC en países de bajos y medianos ingresos es alta, especialmente en los estadios de 4 a 5 [7]. En Colombia, el estudio más reciente sobre la carga económica de la ERC estimó que osciló entre 8,7 y 14,4 billones de pesos, lo que representó el 2,7 % del producto interno bruto del país en 2016. Además, los costos de tratar un paciente con ERC en etapa 5 serían suficientes para tratar a 230 pacientes en etapa 1. Esta información resalta la importancia de prevenir y controlar la progresión de la enfermedad, así como de identificar tempranamente a los pacientes en riesgo de desarrollarla [8].

Hasta donde se sabe, en Colombia no existe ningún estudio publicado que muestre la caracterización de la progresión rápida en la ERC, ni que indague sobre los factores de riesgo relacionados. No obstante, uno de los pocos estudios publicados sobre desenlaces en la ERC reportó que el antecedente de enfermedades cardiovasculares, la presencia de diabetes, la presión arterial sistólica, el nitrógeno ureico en sangre y el colesterol LDL se relacionaron con un mayor riesgo de inicio de diálisis [9].

Al tener en cuenta lo anterior, identificar el subconjunto de pacientes con ERC de leve a moderada que posteriormente progresarán de forma rápida a corto plazo, podría tener

importantes implicaciones clínicas y económicas, ya que estos pacientes podrían beneficiarse de un seguimiento y una intervención diferencial, dados factores de riesgo modificables, incluso desde la atención primaria en salud.

Este estudio tiene como objetivo principal identificar los factores clínicos y sociodemográficos asociados con la progresión rápida de la ERC en una gran cohorte de pacientes de la costa norte colombiana. El criterio utilizado para categorizar a los pacientes como progresores rápidos es una pérdida de la tasa de filtración glomerular (TFG) de al menos 5 ml/min/1,73 m²/año.

Además, el estudio también tiene como objetivo identificar si existen diferencias fenotípicas entre los pacientes con progresión rápida lineal y no lineal, y cómo estos podrían guiar a una gestión más eficaz de los pacientes con ERC. Los resultados de este estudio podrían ser relevantes para el diseño de estrategias preventivas y para la gestión clínica y económica de la ERC en la región estudiada.

Materiales y métodos

Población

La muestra estuvo conformada por 10.042 pacientes con diagnóstico de ERC, con 18 años o más y con una TFG estimada de < 60 ml/min/1,73m², de los que se contó con al menos 24 meses de seguimiento y por 14.420 pacientes con las mismas características ya mencionadas, de los que se contó con al menos 18 meses de seguimiento.

La muestra hace parte de una cohorte de pacientes de la región Caribe colombiana, gestionada por un prestador de salud especializado en enfermedades crónicas.

Mediciones en línea de base

Se incluyeron datos demográficos como edad y sexo, y variables clínicas como índice de masa corporal (IMC) y presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Las comorbilidades incluidas fueron HTA y diabetes *mellitus* (DM), así como variables de laboratorio tales como creatinina sérica y TFG estimada mediante ecuación Cockcroft-Gault, albúmina, creatinuria, colesterol total, colesterol de alta (HDL) y baja densidad (LDL) y hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Definición de progresión rápida y pendiente de la progresión

La progresión rápida se definió al tomar como base estudios previos, mediante la tasa de pendiente de la TFG a lo largo del tiempo $[(TFGe\ 2 - TFGe1) / \text{seguimiento (año)}]$. Así, los progresores rápidos son aquellos con una pendiente de TFG $< -5\ \text{ml/min/1,73 m}^2/\text{años}$, mientras los progresores estables son aquellos con una pendiente de TFG $\geq -5\ \text{mL/min/1,73m}^2/\text{años}$ [10, 11].

Para calcular la pendiente de la TFG, se utilizaron todos los registros de TFG disponibles para cada paciente durante todo el tiempo de seguimiento, tomando como criterio de inclusión que los pacientes contaran con al menos dos mediciones de TFG con un intervalo de al menos cuatro meses entre ellas. Para determinar si el patrón de pérdida seguía una trayectoria lineal o no lineal, se utilizó el coeficiente de determinación R^2 , donde valores más cercanos a 1 son indicativos de linealidad perfecta.

Análisis estadístico

Para conocer la distribución de la progresión rápida según variables demográficas, se utilizó χ^2 para las variables categóricas y medias y rangos intercuartílicos para las variables continuas.

Con el propósito de examinar las posibles asociaciones entre las variables incluidas y la TFG al final del seguimiento, tanto para el grupo de progresores como de no progresores, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Adicionalmente, para conocer si existían diferencias estadísticamente significativas en las medianas de las variables continuas, según categorías de progresión, se utilizó el estadístico U de Mann-Whitney.

Por otro lado, se exploraron también los porcentajes de transición entre el estadio al comienzo del seguimiento y el estadio final, por medio del cálculo de la frecuencia de pacientes que avanzan de estadio, se mantienen o se devuelven a los 18 y los 24 meses de seguimiento. Este mismo análisis se realizó para los subgrupos de progresores rápidos diabéticos y progresores rápidos hipertensos.

Por último, con el objetivo de conocer cuáles factores de riesgo se asocian con la progresión rápida, se construyó una regresión logística binaria.

Todos los análisis se realizaron en Python versión 3.7, donde una $p < 0,05$ se tomó como indicador de significancia estadística.

Resultados

Se encontró que el 37,68 % (n = 3784) de la muestra se clasificó en la categoría de progresión rápida de la ERC a los 24 meses y en 28,41 % (n = 4098) en progresión rápida a los 18 meses. Para el caso de la progresión acelerada, tanto a los 18 como a los 24 meses, se halló un $R^2 = 0,77$ para las mediciones de TFG en línea de base y al final del seguimiento, indicando una tendencia de progresión hacia un patrón de pérdida lineal.

Con relación a la distribución por género para la progresión de la ERC a los 24 meses, se encontró que un mayor porcentaje de mujeres fueron clasificadas como progresoras rápidas (66,5 %) en comparación con los hombres (33,4 %), sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la comparación entre progresores rápidos y estables por género (valor de $p > 0,05$). Por otro lado, se observó que un mayor porcentaje de progresores rápidos se ubicó en el grupo de edad de 65 años o más (53,4 %), así como en el estadio G2 (40,4 %). También se identificó una mayor cantidad de progresores estables con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes *mellitus* al comienzo del seguimiento, en comparación con los progresores rápidos (tabla 1). Estos patrones de comportamiento con relación a la distribución por género, edad y estadio de la enfermedad, así como en la presencia de comorbilidades, se mantuvieron similares en la progresión rápida a los 18 meses (tabla 2).

Con relación a las variables continuas, se observa un comportamiento similar en la progresión acelerada a 18 y 24 meses. Los pacientes clasificados como progresores rápidos presentaron una media de edad ligeramente menor que los pacientes con progresión estable de la ERC a los 24 meses (65 vs. 67 años; $p < 0,0001$) y a los 18 meses (64 vs. 67 años; $p < 0,0001$). Además, la media de creatinina sérica también fue ligeramente menor en los progresores rápidos a los 24 meses (0,97 vs. 1,00; $p < 0,0001$) y a los 18 meses (0,95 vs. 1,00; $p < 0,0001$). Por otro lado, la media de albúmina al comienzo del seguimiento a los 24 meses fue menor en los progresores rápidos en comparación con los estables (23,3 vs. 55,0; $p < 0,0001$), pero a los 18 meses fue mayor para los progresores rápidos (22,3 vs. 17,8; $p < 0,0001$).

Para el caso de la creatinuria, la hemoglobina glicosilada, los colesterolos: total, HDL y LDL al comienzo del seguimiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos (tabla 3).

Tanto la tensión arterial sistólica como la diastólica a los 18 y los 24 meses presentaron valores medios casi iguales en ambos grupos ($> 0,05$) (tabla 3).

Tabla 1. Distribución de los tipos de progresión a los 24 meses, de acuerdo con variables clínicas y demográficas

	Progresión rápida (n = 3784)	Progresión estable (n = 6258)	Valor p
Sexo (%)			
Mujeres	2518 (66,5)	4271 (68,2)	>0,05
Hombres	1266 (33,4)	1987 (31,7)	
Grupo de edad (al comienzo del seguimiento) (%)			
18-44	162 (4,2)	178 (2,8)	
45-64	1600 (42,2)	2375 (37,9)	<0,0001
≥ 65	2022 (53,4)	3702 (59,1)	
Estadio al comienzo del seguimiento (%)			
G1	858 (22,6)	987 (15,7)	
G2	1530 (40,4)	2247 (35,9)	<0,0001
G3a	911 (24,0)	1590 (25,4)	
G3b	480 (12,6)	1369 (21,8)	
G4	5 (0,1)	65 (1)	
Comorbilidades al comienzo del seguimiento (%)*			
Hipertensión arterial (HTA)	3068 (37,3)	5156 (62,6)	
Diabetes mellitus (DM)	1600 (45,0)	1955 (54,9)	<0,0001
HTA y DM	1115 (29,4)	2669 (70,5)	
Ni HTA ni DM	2 (25)	6 (75)	

*La comparación entre porcentajes se realizó para progresión rápida vs. progresión estable.

Fuente: elaboración propia.

El caso del IMC al comienzo del seguimiento fue un poco distinto, presentando los progresores rápidos valores medios mayores tanto a los 18 como a los 24 meses ($p < 0,0001$). Además, es importante notar que la TFG al comienzo del seguimiento, a 18 y 24 meses, mostró valores promedio mayores en los progresores rápidos respecto de los progresores estables ($p < 0,0001$), sin embargo, esta diferencia se invirtió en la medición de TFG al final del seguimiento, donde los progresores rápidos presentaron valores medios significativamente menores en comparación con los progresores estables a los 24 meses (60,4 vs. 67,0; $p < 0,0001$) y a los 18 meses (61,2 vs. 66,5; $p < 0,0001$) (tabla 3).

Respecto a la progresión de los estadios de la ERC, se observó que el 26,16 % de los pacientes progresores rápidos que se encontraban en estadio G1 al comienzo del seguimiento, avanzaron a estadio G2 a los 18 meses, mientras que en los progresores estables solo el 3,26 % avanzaron a este estadio. En el caso de los pacientes que iniciaron en estadio G2 y G3a, se observó que el 13,74 % y el 13,69 %, respectivamente, de los progresores rápidos avanzaron de estadio, mientras que en los progresores estables solo el 5,03 % (G2) y el 5,23 % (G3a) avanzaron de estadio.

Tabla 2. Distribución de los tipos de progresión a los 18 meses, de acuerdo con variables clínicas y demográficas

	Progresión rápida (n=4098)	Progresión estable (n=10.322)	Valor p
Sexo (%)			
Mujeres	2787 (68,0)	6976 (71,4)	>0,05
Hombres	1311 (31,9)	3346 (71,8)	
Grupo de edad (al comienzo del seguimiento) (%)			
18-44	203 (4,9)	339 (62,5)	
45-64	1823 (44,4)	3990 (68,6)	<0,0001
≥ 65	2072 (50,5)	5990 (74,2)	
Estadio al comienzo del seguimiento (%)			
G1	1072 (26,1)	1698 (61,2)	
G2	1558 (38,0)	3780 (70,8)	
G3a	948 (23,1)	2575 (73,0)	<0,0001
G3b	516 (12,5)	2162 (80,7)	
G4	4 (0,9)	107 (96,3)	
Comorbilidades al comienzo del seguimiento (%)*			
Hipertensión arterial (HTA)	3150 (27,2)	8389 (72,7)	
Diabetes mellitus (DM)	1847 (34,3)	3527 (60,6)	<0,0001
HTA y DM	1231(30,0)	2866 (69,9)	
Ni HTA ni DM	3 (17,6)	14 (82,3)	

Notas aclaratorias: *la comparación entre porcentajes para las comorbilidades se realizó para progresión rápida vs. progresión estable.

Fuente: elaboración propia.

Estos patrones de cambio de estadio son similares para la progresión acelerada a los 24 meses y dichos resultados sugieren que los pacientes progresores rápidos tienen una mayor probabilidad de avanzar de estadio de la ERC en un periodo más corto de tiempo, en comparación con los progresores estables. La figura 1 muestra gráficamente estos cambios en los estadios de la ERC (figura 1).

El comportamiento de los porcentajes de transición de los diabéticos y no diabéticos progresores rápidos a los 18 meses es similar al ya mencionado para los estadios tempranos de la ERC, pero no para los estadios G3a y G3b al comienzo del seguimiento, donde los porcentajes de avance de los estadios a G3b y G4, respectivamente, son más grandes para los no diabéticos progresores que para los diabéticos progresores rápidos (de G3a a G3b: 16,19 % vs. 10,88 % y de G3b a G4: 1,82 % vs. 0,6 %). En general, estos resultados sugieren que los no diabéticos tienen un mayor riesgo de progresión de la ERC a estadios más avanzados en comparación con los pacientes diabéticos.

Tabla 3. Comportamiento de las principales variables clínicas en la ERC en la progresión acelerada a 18 y 24 meses

Valores promedio	Progresión rápida	Progresión estable	Valor p
18 meses			
Edad al comienzo del seguimiento	64,6 (56 - 74)	67,1 (59 - 76)	<0,0001
Creatinina al comienzo del seguimiento	0,95 (0,81 - 1,0)	1,00 (0,85 - 116)	<0,0001
IMC al comienzo del seguimiento	27,3 (24,2 - 30,4)	26,5 (23,4 - 29,39)	<0,0001
PAD al comienzo del seguimiento	78,4 (70 - 80)	78,4 (70 - 80)	>0,05
PAS al comienzo del seguimiento	127,1 (120 - 130)	127,5 (120 - 130)	>0,05
TFG al comienzo del seguimiento	73,5 (52,8 - 90,9)	65,4 (46,7 - 80,5)	<0,0001
TFG al final del seguimiento	61,2 (42,8 - 76,2)	66,5 (45,83 - 82,8)	<0,0001
Microalbuminuria al comienzo del seguimiento	22,3 (4,9 - 23,7)	17,8 (4,4 - 18,2)	<0,0001
Creatinuria al comienzo del seguimiento	99,4 (48,8 - 126,6)	100,0 (48,8 - 126,4)	>0,05
HbA1C al comienzo del seguimiento	8,34 (6,1 - 9,8)	8,25 (6,00 - 9,9)	>0,05
Colesterol total en línea de base	200,1 (168,0 - 230,0)	199,9 (165,0 - 229,0)	>0,05
24 meses			
Edad al comienzo del seguimiento	65,2 (57-74)	67,5 (59-76)	<0,0001
Creatinina al comienzo del seguimiento	0,98 (0,80 - 1,10)	1,00 (0,84 - 1,12)	<0,0001
IMC al comienzo del seguimiento	27,6 (24,44 - 30,47)	26,4 (23,2 - 29,2)	<0,0001
PAD al comienzo del seguimiento	78,8 (70 - 80)	78,6 (70 - 80)	>0,05
PAS al comienzo del seguimiento	127,1 (120 - 130)	126,7 (120 - 130)	>0,05
TFG al comienzo del seguimiento	71,7 (52,7 - 87,1)	64,7 (46,1 - 80,03)	<0,0001
TFG al final del seguimiento	60,4 (42,3 - 74,4)	67,0 (46,6 - 83,8)	<0,0001
Microalbuminuria al comienzo del seguimiento	23,3 (4,9 - 24,05)	55,0 (4,4 - 17,7)	<0,0001
Creatinuria al comienzo del seguimiento	100,1 (49,8 - 129,9)	100,5 (49,7 - 129,0)	>0,05
HbA1C al comienzo del seguimiento	8,2 (6,1 - 9,7)	8,1 (5,9 - 9,7)	>0,05
Colesterol total en línea de base	199,7 (168,0 - 228,2)	200,5 (166,0 - 230,0)	>0,05
Colesterol HDL en línea de base	48,05 (37,8 - 53,3)	48,5 (37,6 - 54,5)	>0,05
Colesterol LDL en línea de base	112,03 (84,0 - 140,2)	112,09 (85,9 - 139,3)	>0,05

Notas aclaratorias: IMC: índice de masa corporal; TFG: tasa de filtración glomerular; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Fuente: elaboración propia.

Para la progresión acelerada a los 24 meses, de nuevo el comportamiento de cambio de estadio entre diabéticos y no diabéticos con progresión acelerada es similar (figura 2).

Por último, la transición entre estadios de los pacientes progresores rápidos que además tenían diagnóstico de hipertensión y aquellos progresores rápidos sin dicho diagnóstico, mostró que los porcentajes de transición hacia estadios superiores fueron mayores en el grupo de progresores hipertensos. Dicha transición fue más notoria para los cambios de estadios de G2 a G3a y de G3a a G3b (figura 3).

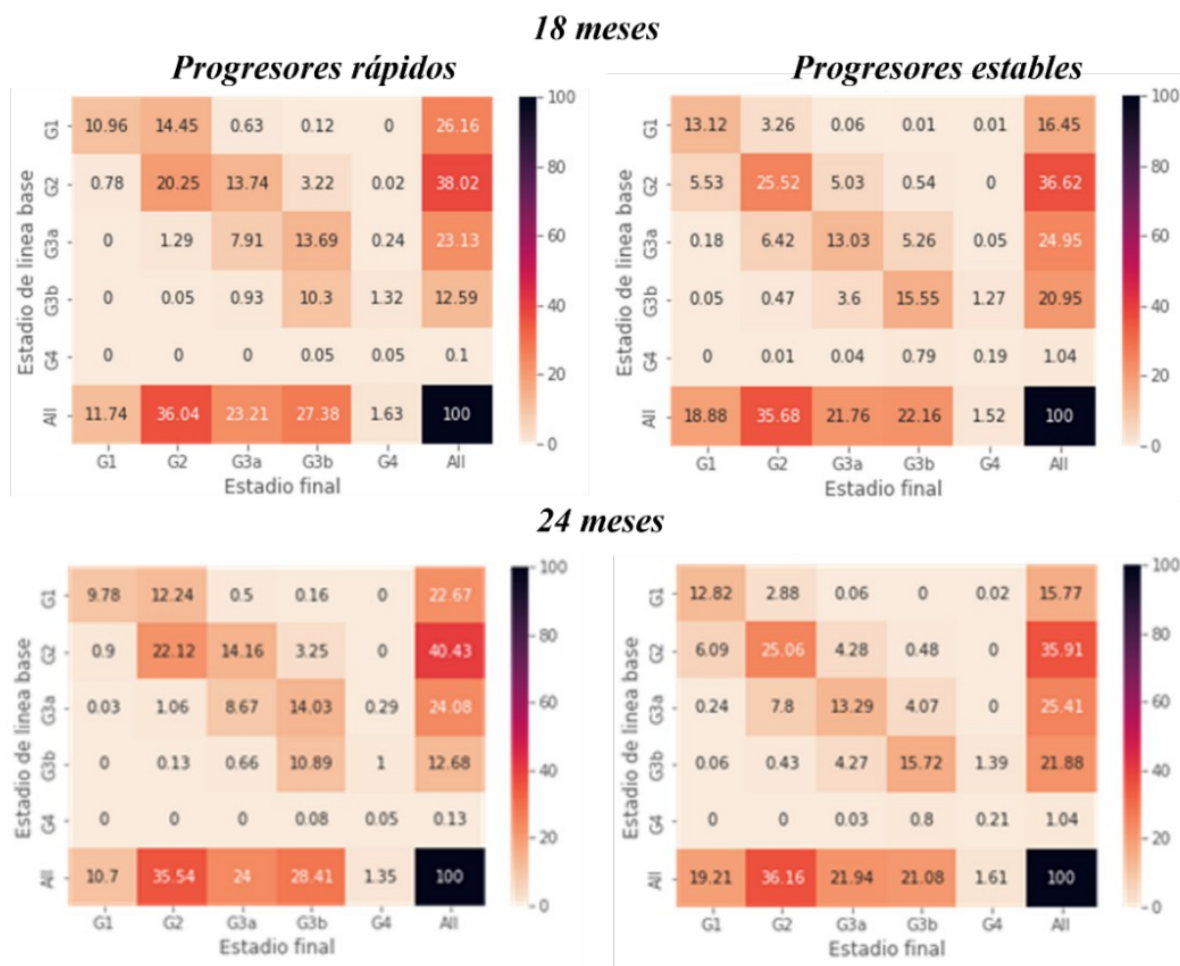


Figura 1. Transición de los pacientes progresores rápidos y estables a través de los estadios de la ERC a 18 y 24 meses

Nota aclaratoria: los valores están expresados en porcentajes.

Fuente: elaboración propia.

Finalmente, los modelos construidos con regresión logística binaria para progresión acelerada en la ERC a 18 y 24 meses mostraron que las variables predictoras que fueron estadísticamente significativas para la progresión acelerada a los 18 meses fueron la edad (OR = 1,04; IC: 1,02 - 1,05; $p < 0,0001$) y la TFG al comienzo del seguimiento (OR = 1,02; IC: 1,01 - 1,04; $p < 0,0001$).

Los predictores significativos para la progresión rápida a los 24 meses fueron la edad (OR = 1,04; IC: 1,02 - 1,06; $p < 0,0001$), la albúmina al comienzo del seguimiento (OR = 1,00; IC: 1,001 - 1,004; $p < 0,001$), la PAD al comienzo del seguimiento (OR = 1,01; IC: 1,00 - 1,01; $p < 0,0001$) y la TFG al comienzo del seguimiento (OR = 1,03; IC: 1,01 - 1,04; $p < 0,0001$). Con lo cual, al aumentar la albúmina en una unidad, el riesgo de ser un progresor rápido aumentaría un factor de 1,00 y la interpretación sería la misma para el caso de la TFG al comienzo del

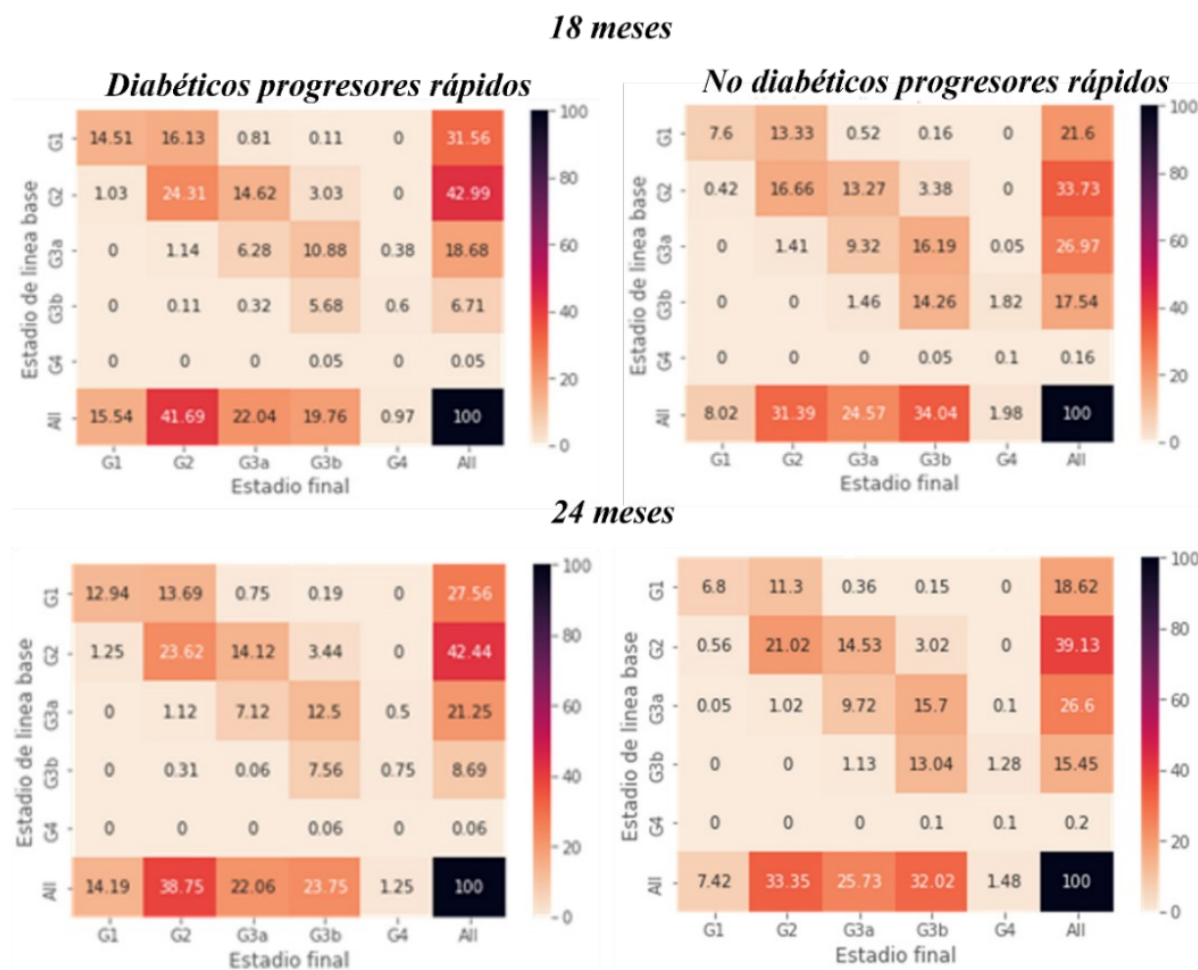


Figura 2. Transición de los pacientes progresores rápidos diabéticos y no diabéticos a través de los estadios de la ERC, a 18 y 24 meses

Nota aclaratoria: los valores están expresados en porcentajes.

Fuente: elaboración propia.

seguimiento, la PAD y la edad, sin embargo, al ser la OR tan cercana a 1, se puede concluir que su magnitud es insignificante (tabla 4).

Discusión

El objetivo de este estudio fue realizar una caracterización de la progresión acelerada de la ERC en una gran cohorte de pacientes renales de la costa norte colombiana e identificar factores clínicos y sociodemográficos asociados con dicha progresión.

Los resultados mostraron que, cerca del 29 % de los pacientes presentaron una progresión acelerada a los 18 meses y el 38 % a los 18 meses de seguimiento, además, dicha progresión mostró una tendencia hacia un patrón de pérdida lineal. Adicionalmente, la progresión

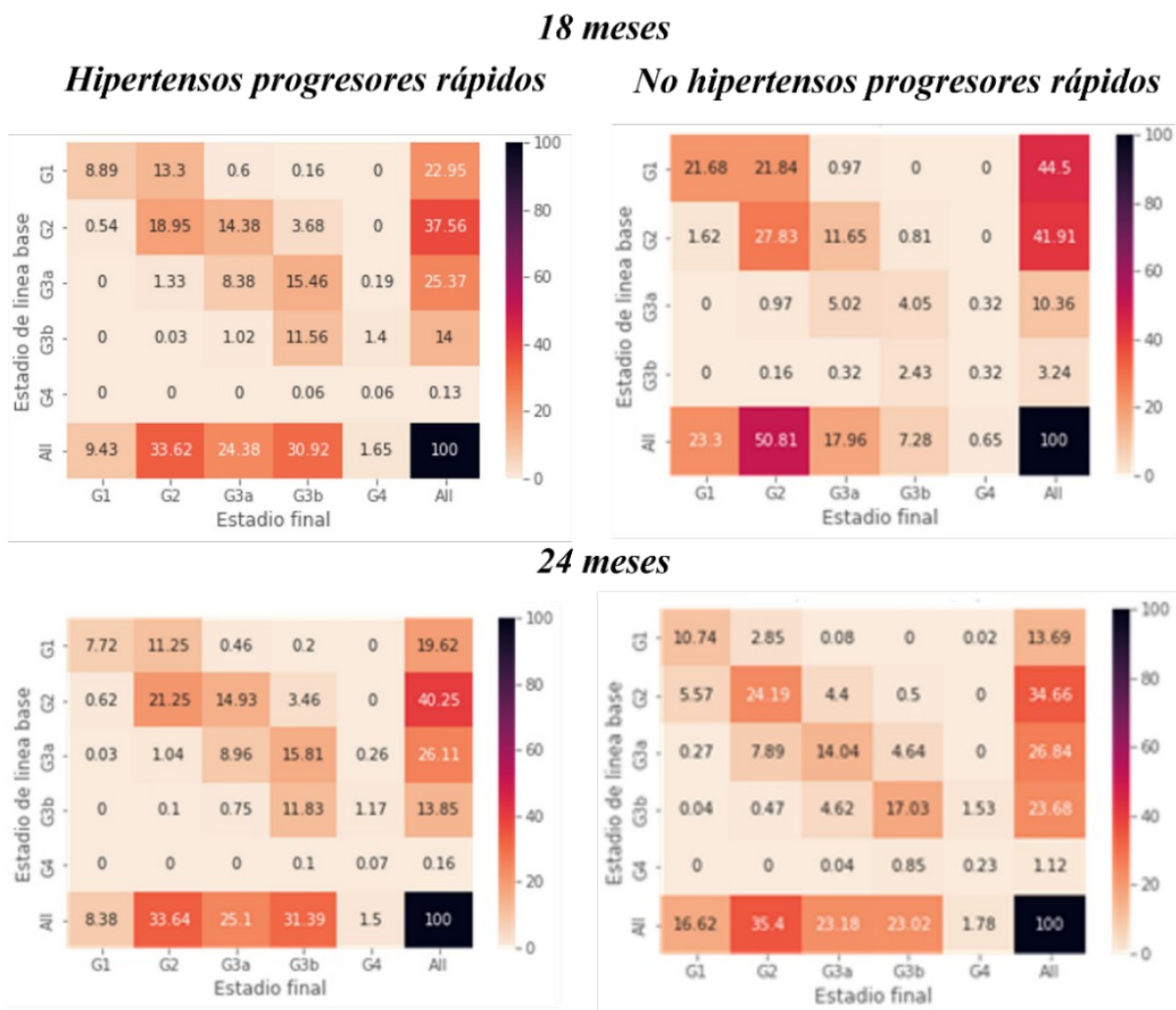


Figura 3. Transición de los pacientes con hipertensión que son progresores rápidos y pacientes sin hipertensión que son progresores rápidos a través de los estadios de la ERC, a 18 y 24 meses

Nota aclaratoria: los valores están expresados en porcentajes.

Fuente: elaboración propia.

acelerada en la ERC se observó en pacientes más jóvenes y con tendencia a presentar valores mayores de tensión arterial diastólica.

En la muestra estudiada a 18 y 24 meses para progresión acelerada de la ERC, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de hombres y mujeres entre progresores y no progresores rápidos, sin embargo, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de grupos de edad, estadio y presencia de las comorbilidades al comienzo del seguimiento para progresión acelerada y no progresión acelerada, siendo los pacientes mayores de 64 años el grupo con más progresores rápidos. Entre los estadios, fue el estadio G2 al comienzo del seguimiento donde se reportaron una mayor

cantidad de progresores acelerados y la hipertensión la comorbilidad más prevalente en este grupo de riesgo.

Tabla 4. Modelo para progresión rápida y sus predictores usando regresión logística binaria

Variable	OR ajustado	IC (95 %)	Valor p
18 meses			
Sexo (masculino)	1,19	0,86 - 1,63	>0,05
Edad	1,04	1,02 - 1,05	<0,0001
Diabetes	1,24	0,88 - 1,75	>0,05
Hipertensión	1,23	1,01 - 1,49	<0,05
Creatinina al comienzo del seguimiento	0,27	0,09 - 0,80	<0,05
IMC al comienzo del seguimiento	0,97	0,94 - 1,00	>0,05
PAD al comienzo del seguimiento	0,99	0,98 - 1,00	>0,05
PAS al comienzo del seguimiento	1,00	0,99 - 1,01	>0,05
TFG al comienzo del seguimiento	1,02	1,01 - 1,04	<0,0001
Albúmina al comienzo del seguimiento	1,003	1,00 - 1,004	>0,05
Creatinuria al comienzo del seguimiento	1,00	0,99 - 1,00	>0,05
HbA1C	1,02	0,99 - 1,00	>0,05
Colesterol total en línea de base	1,00	0,99 - 1,00	>0,05
Colesterol HDL en línea de base	0,99	0,98 - 1,00	>0,05
Colesterol LDL en línea de base	1,00	0,99 - 1,00	>0,05
24 meses			
Sexo (masculino)	1,20	0,85 - 1,70	>0,05
Edad	1,04	1,02 - 1,06	>0,0001
Diabetes	1,02	0,84 - 1,23	>0,05
Hipertensión	1,14	0,93 - 1,38	>0,05
Creatinina al comienzo del seguimiento	0,29	0,09 - 0,94	>0,05
IMC al comienzo del seguimiento	0,98	0,94 - 1,01	>0,05
PAD al comienzo del seguimiento	1,01	1,00 - 1,01	<0,0001
PAS al comienzo del seguimiento	1,00	0,99 - 1,01	>0,05
TFG al comienzo del seguimiento	1,03	1,01 - 1,04	<0,0001
Albúmina al comienzo del seguimiento	1,00	1,001 - 1,004	<0,001
Creatinuria al comienzo del seguimiento	1,00	0,99 - 1,00	>0,05
HbA1C	1,02	0,99 - 1,06	>0,05
Colesterol total en línea de base	1,00	0,99 - 1,00	>0,05
Colesterol HDL en línea de base	0,99	0,98 - 1,00	>0,05
Colesterol LDL en línea de base	1,00	0,99 - 1,00	>0,05

Notas aclaratorias: IMC: índice de masa corporal, TFG: tasa de filtración glomerular, HbA1C: hemoglobina glicosilada, PAD: presión arterial diastólica, PAS: presión arterial sistólica, HDL: lipoproteínas de alta densidad y LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Fuente: elaboración propia.

En concordancia con lo mencionado, el análisis de diferencia de medias mostró que los progresores rápidos eran algo más jóvenes que los progresores estables. Este es un resultado que se ha reportado en otros estudios recientes sobre la progresión acelerada en la ERC. Por ejemplo, el estudio de Ali *et al.* [11] encontró que los progresores rápidos tenían en promedio 54 años al comienzo del seguimiento, mientras los progresores estables tenían un promedio de 68,4 años; y el estudio de Tótolí *et al.* [12] reportó un promedio de edad de 72 años en los progresores rápidos y de 76 años en los pacientes estables.

También se observó que la PAD podría tener una tendencia a ser más importante que la PAS para predecir la progresión rápida. Respecto a ello, estudios previos han destacado el papel de la PAD en la progresión acelerada de la ERC [13, 14], no obstante, otros estudios han encontrado que la PAS es la variable con mayor valor predictivo en la progresión rápida [11, 15]. Una revisión más profunda sobre el rol de la PAD y la PAS en la progresión acelerada de la ERC es justificable, dada la discordancia en los resultados reportados y el creciente interés de la comunidad científica sobre el posible potencial predictor de estas variables en la ERC.

Aunque la relación de la edad avanzada con la aparición y la mayor progresión de la ERC se ha encontrado de manera sistemática en otros estudios [16, 17], otros reportes, al igual que este, han mostrado que la pérdida de TFG es mayor en los pacientes más jóvenes [18, 19]. O'Hare *et al.* [20] han aportado una posible explicación para este hallazgo y es el riesgo competitivo de la muerte sobre la llegada a enfermedad renal terminal presente en la población mayor.

Otro hallazgo interesante es que, a diferencia de lo esperado, los pacientes con progresión rápida presentaron una TFG más alta al comienzo del seguimiento, tanto a los 18 meses como a los 24 meses de seguimiento y este hecho ha sido observado por otros autores [18]. Una explicación tentativa a este hallazgo es que, aunque puede ser esperable que a menor TFG al comienzo del seguimiento, mayor será la magnitud de la progresión, este es un hecho que se ha confirmado sobre todo cuando se evalúan pacientes de edad avanzada [21] y, en el presente estudio, la media de edad de las cohortes estuvo por debajo de los 68 años.

Por otro lado, los análisis de transiciones entre estadios mostraron que, aunque los progresores rápidos se ubican en estadios más tempranos de la enfermedad al comienzo del seguimiento respecto de los progresores estables, sí presentaron porcentajes más altos de transición hacia estadios avanzados. Además, un hallazgo interesante es que, al parecer en las cohortes estudiadas, ni la presencia de hipertensión arterial ni la diabetes se asociaron

con un mayor riesgo de progresión acelerada, no obstante, la presencia de hipertensión sí se relacionó con porcentajes más grandes de transición hacia estadios avanzados en el grupo de progresores rápidos y una posible explicación podría tener que ver con el uso de medicamentos cardioprotectores y nefroprotectores y su rol en el retraso de la progresión acelerada [22] y el tiempo que lleva el paciente viviendo con dichas comorbilidades, sin embargo, este es un aspecto que merece ser evaluado con más detalle en futuros estudios.

Varios estudios con cohortes estadounidenses y europeas han mostrado que entre el 20 % y el 40 % de los pacientes resultan en una progresión acelerada de la ERC [10, 11], donde los factores de riesgo que se han asociado con la progresión rápida son la edad (> 70 años), la dislipidemia y la proteinuria. En los pacientes con diabetes, los pacientes más jóvenes con ERC (50-69 años) son los que han mostrado más probabilidades de experimentar una rápida progresión, después de controlar por otros posibles factores de riesgo como el uso de terapias cardioprotectoras y renoprotectoras [10].

Los resultados del presente estudio tienen varias implicaciones clínicas. En primer lugar, desde las atenciones primarias y secundarias en salud existe la necesidad cada vez mayor de una estratificación del riesgo y es preciso que ello ayude a pronosticar resultados clínicos adversos en pacientes con ERC. En este sentido, es altamente deseable desarrollar calculadoras de predicción del riesgo que tengan en cuenta tanto los valores de las variables clínicas relevantes en la ERC al comienzo de la enfermedad como el comportamiento de cambio de la TFG a lo largo del tiempo.

En segundo lugar, trasladar esto a la práctica clínica requiere de evaluar el ritmo de descenso de la TFG de los pacientes en función del patrón longitudinal de variables clave en la ERC, de modo que a aquellos que se identifiquen con riesgo aumentado de progresión acelerada se les ofrezca un tratamiento rápido e intensificado de los factores de riesgo modificables y un seguimiento intensivo para mitigar eventos adversos futuros [23].

Por otro lado, cada vez hay más evidencia sobre que una proporción significativa de pacientes con ERC de leve a moderada, quienes no siguen un patrón lineal de pérdida de TFG predecible y lento y que, incluso mientras algunos pacientes no progresan, otros tienen un declive acelerado de la función renal que no sigue necesariamente una trayectoria lineal [24, 25]. Dado esto, una de las limitaciones importantes del presente estudio fue la ausencia de análisis diferenciados por subgrupos de pacientes de acuerdo con patrones lineales y no lineales de pérdida de TFG. Así, identificar factores de riesgo diferenciales para dichos subgrupos podría representar un entendimiento más completo del fenómeno de progresión acelerada de la ERC.

Otra falencia importante del presente estudio fue la imposibilidad de incluir otras variables de laboratorio que se han encontrado relevantes en la ERC (por ejemplo: proteína C reactiva, paratohormona, cistatina C, urea, ácido úrico) [26], así como los grupos de medicamentos comúnmente formulados a esta población [23].

Conclusión

Aun con lo mencionado, este estudio incluyó dos grandes cohortes de pacientes con un tiempo de seguimiento mayor a un año y se contó con la mayoría de las variables clínicas y de laboratorio, comúnmente usadas en la práctica clínica. Esto nos permitió examinar la tasa anual de disminución de la TFG e identificar el subgrupo de pacientes que experimentaron una progresión acelerada de ERC.

Se puede concluir que los pacientes con ERC que presentan progresión acelerada tienen un perfil clínico diferente en comparación con aquellos que tienen una progresión estable. En general, los pacientes progresores rápidos presentaron una edad media ligeramente más baja y valores medios más altos de IMC al comienzo del seguimiento, mientras que sus valores medios de creatinina sérica y albúmina fueron ligeramente más bajos. La presencia de hipertensión también parece afectar la progresión de la ERC, con una mayor tasa de progresión en aquellos con hipertensión en comparación con aquellos sin este diagnóstico. Estos hallazgos pueden ser útiles para identificar pacientes con mayor riesgo de progresión acelerada e implementar medidas preventivas tempranas.

Los modelos de regresión logística binaria mostraron que la edad y la TFG al comienzo del seguimiento son predictores significativos de la progresión acelerada de la ERC a los 18 meses, mientras que la edad, la albúmina, la PAD y la TFG al comienzo del seguimiento son predictores significativos de la progresión acelerada de la ERC a los 24 meses.

Finalmente, es importante mencionar que este es el primer reporte de progresión acelerada en la ERC que se realiza en Colombia, incluyendo datos de seguimiento provenientes de grandes cohortes de pacientes. Esto cobra una alta relevancia si se considera a la progresión acelerada de la ERC como un contribuyente de morbilidad y mortalidad significativas, con una carga económica sustancial para el sistema de salud.

En el futuro cercano, la identificación del subconjunto de pacientes con ERC de leve a moderada que a corto plazo progresarán aceleradamente en la enfermedad, podría permitir también la identificación de otras terapias e intervenciones diferenciales más adecuadas para este subgrupo.

Contribución de los autores

Walberto Buelvas y Víctor de la Espriella participaron en la construcción de la base de datos, la definición de las variables y en el diseño metodológico del estudio. Angela J Pereira-Morales participó en el diseño metodológico, el análisis estadístico y en la escritura del documento. Albert Montenegro participó en el análisis estadístico de los datos. Luis H Rojas participó en el diseño metodológico y en la escritura del documento y William Amador realizó la limpieza de la base de datos y participó en el diseño metodológico del estudio. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del documento.

Declaración de fuentes de financiación

Este estudio se desarrolló con fondos propios de Medisinú y Science for Life-S4L.

Conflictos de interés

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con la presente investigación.

Referencias

- [1] Hosseinpoor AR, Bergen N, Kunst A, Harper S, Guthold R, Rekve D, *et al.* Socioeconomic inequalities in risk factors for non communicable diseases in low-income and middle-income countries: results from the World Health Survey. *BMC Public Health*. 2012;12:912. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-912> ↑Ver página 2
- [2] Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018 ag. 6;18(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5806-x> ↑Ver página 3
- [3] Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Alberto Quintanilla E, Ortiz-Soriano VM, Hernandez AV. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. *BMC Nephrol*. 2017 dic. 19;18(1):246. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0655-x> ↑Ver página 3

- [4] Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Kidney disease in Colombia: Priority for risk management. *Rev Panam Salud Pùb.* 2016 ag.;40(1):16-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27706391> ↑Ver página 3
- [5] Ameh OI, Ekrikpo UE, Kengne AP. Preventing CKD in Low- and Middle-Income Countries: A Call for Urgent Action. *Kidney Int Reports.* 2020 mzo.;5(3):255-62. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.12.013> ↑Ver página 3
- [6] Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica la hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia 2019. Cuenta de Alto Costo. <https://cuentadealtocosto.org/site/download/situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-la-hipertension-arterial-y-diabetes-mellitus-en-colombia-2019/> ↑Ver página 3
- [7] Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, Chyung D. The Burden of Chronic Kidney Disease on Developing Nations: A 21st Century Challenge in Global Health. *Nephron Clin Pract.* 2011;118(3):c269-77. <https://doi.org/10.1159/000321382> ↑Ver página 3
- [8] Sarmiento-Bejarano H, Ramírez-Ramírez C, Carrasquilla-Sotomayor M, Alvis-Zakzuk NJ, Alvis-Guzmán N. Carga económica de la enfermedad renal crónica en Colombia, 2015-2016. *Rev Salud Uninorte.* 2019;35:84-100. <https://doi.org/10.14482/sun.35.1.616.6> ↑Ver página 3
- [9] Vesga JI, Cepeda E, Pardo CE, Paez S, Sanchez R, Sanabria RM. Chronic Kidney Disease Progression and Transition Probabilities in a Large Preventive Cohort in Colombia. *Int J Nephrol.* 2021 mzo. 31;2021:1-9. <https://doi.org/10.1155/2021/8866446> ↑Ver página 3
- [10] Go AS, Yang J, Tan TC, Cabrera CS, Stefansson BV, Greasley PJ, *et al.* Contemporary rates and predictors of fast progression of chronic kidney disease in adults with and without diabetes mellitus. *BMC Nephrol.* 2018 dic. 22;19(1):146. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0942-1> ↑Ver página 5, 15
- [11] Ali I, Chinnadurai R, Ibrahim ST, Green D, Kalra PA. Predictive factors of rapid linear renal progression and mortality in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2020 dic. 14;21(1):345. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01982-8> ↑Ver página 5, 14, 15
- [12] Tótolí C, Carvalho AB, Ammirati AL, Draibe SA, Canziani ME. Associated factors related to chronic kidney disease progression in elderly patients. *PLoS One.* 2019 jul. 23;14(7):e0219956. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219956> ↑Ver página 14

- [13] Kovesdy CP, Bleyer AJ, Molnar MZ, Ma JZ, Sim JJ, Cushman WC, *et al.* Blood Pressure and Mortality in U.S. Veterans With Chronic Kidney Disease. *Ann Intern Med.* 2013 ag.;159(4):233. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00004> ↑Ver página 14
- [14] de Goeij MC, Voormolen N, Halbesma N, de Jager DJ, Boeschoten EW, Sijkens YW, *et al.* Association of blood pressure with decline in renal function and time until the start of renal replacement therapy in pre-dialysis patients: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2011 dic.;12(1):38. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-12-38> ↑Ver página 14
- [15] Levin A, Djurdjev O, Beaulieu M, Er L. Variability and Risk Factors for Kidney Disease Progression and Death Following Attainment of Stage 4 CKD in a Referred Cohort. *Am J Kidney Dis.* 2008 oct.;52(4):661-71. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.06.023> ↑Ver página 14
- [16] Arora P, Jalal K, Gupta A, Carter RL, Lohr JW. Progression of kidney disease in elderly stage 3 and 4 chronic kidney disease patients. *Int Urol Nephrol.* 2017 jun.;49(6):1033-40. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1543-9> ↑Ver página 14
- [17] Baek SD, Baek CH, Kim JS, Kim SM, Kim JH, Kim SB. Does stage III chronic kidney disease always progress to end-stage renal disease? A ten-year follow-up study. *Scand J Urol Nephrol.* 2012 jun.;46(3):232-8. <https://doi.org/10.3109/00365599.2011.649045> ↑Ver página 14
- [18] Marks A, Fluck N, Prescott GJ, Robertson LM, Simpson WG, Smith WC, *et al.* Definitions of progression in chronic kidney disease—predictors and relationship to renal replacement therapy in a population cohort with a 6 year follow-up. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 febr.;29(2):333-41. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft393> ↑Ver página 14
- [19] Shojamoradi MH, Saberi Isfeedvajani M, Mahdavi-Mazdeh M, Ahmadi F, Gatmiri SM, Abbasi Larki R. Chronic kidney disease progression in elderly Iranian patients: a cohort study. *Nephrourol Mon.* 2014 sept.;6(5):e20748. <https://doi.org/10.5812/numonthly.20748> ↑Ver página 14
- [20] O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, *et al.* Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2007 oct.;18(10):2758-65. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007040422> ↑Ver página 14
- [21] Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali WA, *et al.* Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int.* 2006 jun.;69(12):2155-61. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000270> ↑Ver página 14

- [22] Bazyluk A, Malyszko J, Zbroch E. Cardiovascular risk in chronic kidney disease: what is new in the pathogenesis and treatment? *Postgrad Med.* 2018 jul.;130(5):461- 9. <https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1481714> ↑Ver página 15
- [23] Ali I, Chinnadurai R, Ibrahim ST, Kalra PA. Adverse outcomes associated with rapid linear and non-linear patterns of chronic kidney disease progression. *BMC Nephrol.* 2021 dic. 6;22(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02282-5> ↑Ver página 15, 16
- [24] Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, *et al.* Longitudinal Progression Trajectory of GFR Among Patients With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012 abr.;59(4):504-12. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.12.009> ↑Ver página 15
- [25] Abeysekera RA, Healy HG, Wang Z, Cameron AL, Hoy WE. Heterogeneity in patterns of progression of chronic kidney disease. *Intern Med J.* 2021 febr.;51(2):220-8. <https://doi.org/10.1111/imj.14770> ↑Ver página 15
- [26] Zacharias HU, Altenbuchinger M, Schultheiss UT, Raffler J, Kotsis F, Ghasemi S, *et al.* A Predictive Model for Progression of CKD to Kidney Failure Based on Routine Laboratory Tests. *Am J Kidney Dis.* 2022 febr.;79(2):217-230.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.018> ↑Ver página 16