Impacto del Modelo Moderador del Riesgo en la Enfermedad Renal Crónica. IPS COMFANDI, Cali, 2006

Luis Mariano Otero, M.D.^{1,2}, Alvaro Muñoz, M.D.^{1,3}, Lunevar Figueroa, M.D.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si un modelo de atención que se lleva a cabo en el nivel básico de la IPS COMFANDI y se fundamenta en una intervención temprana de factores de riesgo cardioavascular y aplicado a pacientes con distintos grados de enfermedad renal crónica, genera cambios significantes en parámetros clínicos y de laboratorio que se traduzcan en estabilización o regresión de la enfermedad.

Materiales y métodos: Se seleccionaron al azar 362 pacientes con diversos grados de enfermedad renal del programa de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus e hipertensión arterial, DM e HTA) con dos mediciones una antes y otra después de la intervención con intervalo de por lo menos 6 meses. Se realizaron pruebas de hipótesis de Wilcoxon para comparar medianas de las variables de interés clínico y de laboratorio así como la dinámica de cambio en la proporción de pacientes según estadío KDOQUI en ambos tiempos

Resultados: En total se evaluaron 8 parámetros, 4 clínicos y 4 de laboratorio, así como la proporción de pacientes según estadío de nefropatía (KADOQUI) entre un tiempo y el otro. En las variables clínicas como tensión arterial sistólica, diastólica, media y proteinuria en 24 h, las diferencias encontradas entre antes y después de la intervención tuvieron significancia estadística. Pero, tanto en el índice de masa corporal (IMC) como en la glucemia y la microalbuminuria no hubo diferencias estadísticamente significantes entre las dos mediciones.

Conclusión: La puesta en marcha de un modelo de atención en el nivel básico, que se centre en disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica, por medio de una terapia intensiva, en enfermedades como DM e HTA, produce resultados favorables en las segundas mediciones de variables clave de la enfermedad renal crónica y sugiere un impacto positivo en este problema de salud pública en Colombia.

Palabras clave: Prevención primaria; Historia natural de la enfermedad; Pruebas de hipótesis; Regresión; Estabilización; Transición epidemiológica.

Impact of moderating model of the risk in the chronic renal disease. IPS COMFANDI, Cali, 2006

SUMMARY

Objective: To assess if a health care model implemented at the basic level of the IPS COMFANDI and based on an early intervention in cardiovascular risk factors and its application to patients with different levels of chronic renal disease, produces significant changes in lab and clinical parameters to be translated into stabilization or regression of the disease.

Materials and methods: From the cardiovascular risk program 362 patients were randomly selected with different stages of renal disease, diabetes mellitus (DM), and arterial hypertension, (AHT). Two measurements were made: one before and another after the intervention, with an interval of six months. Wilcoxon hypotheses were tested to compare means of clinical interest and lab variables as well as dynamics of change in the number of patients according to KDOQUI stage, for both periods.

Results: A total of 8 factors were evaluated: 4 clinical and 4 lab parameters, as well as patients' proportion according to nephropathy stage (KADOQUI) found in the two periods. Clinical variables were measured for 24 hours such as systolic, diastolic and mean blood pressure and proteinuria which showed differences before and after the intervention that were statistically

^{1.} Médico Caja de Compensación Familiar (COMFANDI), Departamento de Garantía de Calidad, Subdirección de Salud, Cali, Colombia. e-mail: lunevar@yahoo.com

Profesor Titular, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Epidemiólogo, Fundación Colombiana para el Manejo del Trauma Cerebral (FUNDCOMA), Cali, Colombia. e-mail: alvaro.munozc@telecom.com.co Recibido para publicación enero 19, 2006 Aceptado para publicación julio 4, 2007

significant. BMI (body mass index), glycemia and microalbuminuria did not present statistically significant differences for the two measurements.

Conclusion: Implementation of a basic level health care model focused on risk reduction for renal chronic disease, by means of an intensive therapy, has also an affirmative incidence on diseases such as diabetes and hypertension. Results are favorable when measuring key variables in renal chronic disease and suggest a positive impact regarding this important public health problem in Colombia.

Keywords: Primary prevention; Natural history of the disease; Testing hypothesis; Regression; Stabilization; Epidemiological transition.

El proceso de transición que experimenta Colombia a nivel demográfico y epidemiológico con tasas de fecundidad bajas y esperanza de vida con tendencia a aumentar hacen que el país presente además de la carga de enfermedades propias de naciones en vía de desarrollo como enfermedad diarreica aguda, mortalidad materna, etc., tasas crecientes de morbilidad y discapacidad por enfermedades crónicas y sus consecuencias¹.

La incidencia de enfermedad renal crónica en Latinoamérica y Colombia ha crecido de manera desproporcionada a niveles semejantes a los de sociedades industrializadas; en la actualidad en Cali y el Valle hay más de mil pacientes en diálisis, que corresponden a casi 15% de todos los enfermos de Colombia. En el Hospital Universitario del Valle se duplicaron los casos de insuficiencia renal terminal durante 2001 y 2002 en comparación con 1999 y 2000².

Así se plantea un reto para las entidades que prestan atención en salud pues, sin abandonar el cuidado en las prevenibles, se deben definir estrategias que respondan de manera eficaz al manejo integral de enfermedades crónicas como la HTA y la DM, padecimientos propios de personas mayores que tradicionalmente sólo habían preocupado a países desarrollados.

Como la atención de este tipo de pacientes implica un alto costo poco factible de ser cubierto por el sistema de salud, los investigadores se han dado a la tarea de ir más allá en la comprensión de la historia natural de la enfermedad a fin de buscar alternativas que permitan atacar esta situación de manera oportuna y con criterios de costo-efectividad.

Por tal motivo se necesita adoptar un modelo enfocado en la intervención de factores de riesgo³ cardiovasculares

que obren de manera temprana en la enfermedad renal crónica.

Este modelo, tiene entre otras, su expresión práctica en:

- · Terapia específica basada en el diagnóstico
- Evaluación y manejo de las condiciones mórbidas acompañantes
- · Retardo de la pérdida de función renal
- Prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular
- Prevención y tratamiento de las complicaciones en la disminución de la función renal

Una terapia intensiva que se caracteriza por un control estricto de la glucosa en los diabéticos y de la presión arterial en los hipertensos, dirigida a mejorar la tasa de filtración glomerular (TFG) o depuración de creatinina⁴.

Esta terapia es liderada por nefrólogos que se ubican estratégicamente en el nivel primario de atención y a su vez entrenan a médicos generales que con medicamentos casi exclusivos del plan obligatorio de salud (POS), han logrado multiplicar su capacidad resolutiva e integrar procesos de captura y seguimiento de pacientes desde una perspectiva biopsicosocial.

De acuerdo con el perfil epidemiológico (Muñoz A. oct. 2006, datos sin publicar) de COMFANDI del total de los 230,000 afiliados, 10% tienen diagnóstico de HTA crónica y 2% de DM, con un grupo intersección entre 6% y 7% de pacientes con distintos grados de deterioro en su función renal (nefropatía).

La definición de enfermedad renal crónica (no insuficiencia renal) según K/DOQUI⁴⁻⁶ (kidney disease outcomes quality initiative) es:

- 1. Daño renal por más de tres meses, entendido como anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin disminución de la TFG.
- 2. TFG menor de 60 ml/min, 1.73 m² por más de tres meses con o sin evidencia de daño renal.

En el presente caso se tomó la TFG (valor normal 60 a 120 ml/min/1.73), como la variable resultado.

La hipótesis de trabajo consiste en demostrar que el llamado modelo moderador de riesgo es capaz de generar un impacto favorable en la enfermedad renal crónica que se puede demostrar a través de cambios favorables entre dos mediciones(antes y después) de parámetros clínicos y de laboratorio y por consiguiente traducirse en *la remisión* o en la *regresión* de esta enfermedad (Cuadro 1)⁶⁻⁹.

Guadro 1 Definición de progresión, remisión y regresión de las nefropatías crónicas proteinúricas					
Variables	Progresión	Remisión	Regresió		

Variables	Progresión	Remisión	Regresión
Proteinuria TFG (ml/min/m²)	>1g/24h Disminución*	<g 24h<br="">Estabilización</g>	<0.3g/24h Incremento
Cambios estructura renal	Empeoramiento	Estable	Mejoría

^{*} Disminución: mayor a la asociada con el envejecimiento (1ml/min/1.73 por mes)

Cuadro 2
Descripción de variables clínicas y de laboratorio y su rango normal

Variables clínicas	Rango normal	Variables de laboratorio	Rango normal
IMC	18 a 25%	Creatinina	0.7 a 1.3 mg /dl
TAS (tensión arterial sistólica)	140 mm Hg	Microalbuminuria	<17 mg/l
TAD (tensión arterial diastólica)	90 mm Hg	Glicemia pre	60 a 110 mg%
TAM (tensión arterial media)	80-120 mm Hg	Proteinuria 24h	Hasta 0.1 g/dl

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos se colectaron de modo retrospectivo de historias clínicas de los pacientes que asisten con regularidad al programa de riesgo cardiovascular de nueve (9) IPSs primarias de COMFANDI entre 2005 y 2006.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos que tuviesen algún grado de enfermedad renal crónica y que dos mediciones en la TFG, una en el tiempo cero y la segunda por lo menos 6 meses después de haber iniciado la intervención.

Siguiendo las recomendaciones de las guías KDOQUI para estimar la TFG en personas con enfermedad renal crónica, se utilizó la ecuación de predicción basada en la creatinina, o «Cockcroft-Gault equation»^{5,6}, que permitió tener una medición más exacta, pues incorpora dentro de su definición variables como edad, sexo, y además asegura contar con 100% de las observaciones.

El KDOQUI establece que la pérdida de filtración glomerular fisiológica asociada con el envejecimiento es de 1 ml/min/1.73 por año y define deterioro acelerado de la función renal como la pérdida de 4 ml o más por minuto al año.

Como hubo el propósito de evaluar la estabilización y/o regresión en un período de 6 meses, se determinó la cifra de 2 ml como la mínima diferencia que se debía encontrar entre una y otra medición. Las variables *independientes* fueron ocho en total, 4 clínicas y 4 de laboratorio (Cuadro 2).

La variable *dependiente* fue la depuración de creatinina o TFG, expresada en gradientes de 1 a 5 que aumentan de categoría según la severidad en la pérdida de la función renal; se entiende 1 como el estado más leve y 5 como indicación de diálisis:

Estadío 1= TFG normal o mayor de 90ml/min/1.73m²

Estadío 2= TGF 60 a 89

Estadío 3= TFG 30 a 59

Estadío 4= TGF 15 a 29

Estadío 5= TFG < 15

Análisis estadístico. De 13,216 pacientes con diagnóstico de hipertensión y/o diabetes inscritos en el programa de riesgo cardiovascular en 2005, hubo una intersección de 6% (792) que tenían algún grado de enfermedad renal crónica⁶⁻¹⁶.

Como se esperaba encontrar diferencias tan pequeñas como 2 ml en la TFG entre una y otra medición, con una potencia de 80%, significancia de 95% y un coeficiente de correlación de 0.9, se requería incluir 360 pacientes.

Para compensar las pérdidas se aumentó el tamaño de la muestra en 10%, y quedaron 396 pacientes que se seleccionaron por muestreo aleatorio simple; de ellos se excluyeron 34 por carecer de una de las dos mediciones, lo que dejó 362 para el trabajo definitivo.

El tipo de diseño del estudio fue el análisis de «antes y después» sin grupo control, con cada sujeto como su propio control; se usó la prueba de rangos asignados de Wilcoxon, teniendo en cuenta que se trata de una muestra grande (n>15) y que en estos casos los rangos se distribuyen aproximadamente de manera normal y por tal motivo se utiliza el estadístico z^{18,19}.

En primera instancia se hizo un análisis univariado de las características demográficas como edad, peso y de las

Cuadro 3
Resumen de estadísticas univariadas antes de la intervención, estratificadas por sexo. COMFANDI, Cali, 2006

Variable	N	M	ledia	M	edia	N	lediana	Me	diana
		F	IC 95%	М	IC 95%	F	IC 95%	M	IC 95%
IMC 1 (kg/m²)	357	28.21	27-29	26.95	26.46-27.43	27.99	26-29	26.56	26-27
TAS 1 (mm Hg)	362	133.39	130-137	132.13	129-135	130	128-131	130	128-130
TAD 1 (mm Hg)	362	78	76-80	80.49	79-82	80	72-80	80	80-80
TAM 1 (mm Hg)	362	96.46	94-99	97.70	96-99	95.16	93-97	96.66	94-97
Creat 1 (mg%)	362	1.32	1.22-1.43	1.59	1.47-1.72	1.13	1.05-1.21	1.41	1.38-1.47
Microalbuminuria 1	63	185.79	85-287	174.53	87-263	31	25-260	44.75	26-98
Gluc 1 (mg%)	179	145.02	128-161	134.62	125-144	122	111-139	120	112-128
Proteinuria 24 h 1	266	638.7	451-826	600.59	401-744	255.9	234-302	240	210-251

Cuadro 4
Resumen de estadísticas univariadases después de la intervención estratificadas por sexo. COMFANDI, Cali, 2006

Variable	N	M	ledia	M	edia	M	ediana	Me	ediana
		F	IC 95%	M	IC 95%	F	IC 95%	М	IC 95%
MC 2 (kg/m²)	357	28.31	27-29	27.09	26.57-27.61	27.76	27-29	26.56	26.21-27.05
TAS 2 (mm Hg)	362	128.06	125-131	126.58	124-129	128.0	120-130	120.0	120-130
TAD 2 (mm Hg)	362	75.37	74-77	76.99	76-78	73.0	70-80	80.0	75-80
TAM 2 (mm Hg)	362	92.93	91-95	93.52	92-95	92.66	90-93	91.33	90-93
Creat 2 (mg%)	362	1.28	1.15-1.42	1.6	1.47-1.74	1.07	0.99-1.16	1.36	1.30-1.41
Microalbuminuria 2	39	80.41	9-152	81.74	44-119	15.85	8.0 - 31	58.0	9-127
Gluc 2 (mg%)	142	133.85	120-149	139.73	128-152	118.0	110-127	121.5	116-132
Proteinuria 24 h 2	184	535.05	317-753	579.81	347-813	205.34	118-258	175.4	137-215

variables independientes al comparar promedios, medianas y desviación estándar con control por género. Luego se analizaron el comportamiento de la edad y el peso según género e IPS.

Posteriormente se hicieron gráficos de correlación entre las tensiones arteriales sistólica, diastólica, media y la TFG en ambos momentos y se estratificó por sexo. Se realizaron pruebas de rangos asignados de Wilcoxon para cada una de las variables clínicas y de laboratorio en los dos tiempos.

Por último, para determinar la proporción de pacientes que migran dentro de su misma categoría entre el momento cero y postintervención, se agrupó la variable TFG en 5 categorías (KADOQUI) y se examinó mediante una prueba de comparación de proporciones con chi². Se utilizó el paquete estadístico STATA 8.0 para todos los análisis estadísticos.

RESULTADOS

Los Cuadros 3 y 4 muestran el resumen para variables clínicas y de laboratorio. De 362 personas en total, 214 (60%) eran hombres y 148 (40%) mujeres, con una

mediana de edad de 64 años para ambos sexos. Los hombres fueron en promedio 12 cm más altos que las mujeres.

La edad en promedio fue 63 años para ambos sexos, llama la atención que en la IPS de Candelaria la media fue 48 y la mediana 49 años, la más joven de todas. El peso en promedio para toda la población fue 71 kg en ambas mediciones, pero mayor en hombres (74 kg) que en mujeres (66 kg).

Parámetros clínicos. En cuanto al IMC se encontró una media de 27.5% y mediana de 26.89 antes y 27.72 después con diferencias estadísticamente significantes (p=0.03) aunque los pacientes se mantuvieron en la misma categoría de sobrepeso (IMC=25% a 29%).

La tensión arterial sistólica (TAS) en su mediana tuvo una disminución significante de 8 mm Hg entre una medición y otra (p=0.000). En la tensión arterial diastólica (TAD) aunque la mediana fue similar en ambos tiempos al estratificar por edad se encuentra que sólo en el grupo de 15 a 44 es decir apenas en 36 sujetos de la población estudiada, no hubo diferencias (p=0.8), mientras que en los grupos de 45 a 64, 65 a 74 y 75 y más, las diferencias sí fueron significantes entre un tiempo y otro (p=0.000).

Variable	N	Medi	iana		
		Antes	Después	z	Valor p
IMC (kg/m²)	357	26.89	26.72	-2.10	0.30
TAS (mm Hg)	362	130	122	4.36	0.000
TAD (mm Hg)	362	80	80	4.66	0.000
TAM (mm Hg)	362	96.66	92	5.23	0.000
Creat (mg%)	362	1.37	1.26	4.50	0.000
Microalbuminuria	39	34.5	23.3	1.42	0.15
Gluc (mg%)	142	120	119	1.15	0.24
Proteinuria 24 h	184	251.35	171.4	5.83	0.000

Cuadro 5
Cambio en las variables clínicas y de laboratorio después de la intervención. COMFANDI, Cali 2006

z=Prueba de rangos asignados de Wilcoxon

p=0.05

La tensión arterial media (TAM) presentó una disminucion de 5 mm Hg en la mediana entre el tiempo 1 y la medición posterior, que fue significante a 5% (p=0.000). La magnitud de la disminución en la TAS entre ambos tiempos fue mayor al comparla con la TAD y la TAM (Cuadro 5).

Párametros de laboratorio. En la creatinina a pesar de que los datos muestran una pequeña disminución del tiempo 1 (1.37 mg%) al tiempo 2 (1.26 mg%), es suficiente para mostrar diferencias estadísticamente significantes (p=0.000).

En microalbuminuria, aunque los valores de la media y mediana fueron menores después de la intervención, globalmente no mostró que generara una disminución importante (p=0.15), hallazgo que se mantiene igual al estratificar por género y grupo de edad.

La microalbuminuria tuvo la menor cantidad de datos apareados (39) con un rango muy amplio, gran dispersión de los datos y un coeficiente de variación de 137%.

En la glicemia pre-prandial la mediana del tiempo 1 fue 120 mg% y la postintervencion fue 119 mg%, es decir, una disminucion de 1 mg% sin generar un cambio significante (p=0.24), pero al estratificar por género se encontró que esta disminución se dio en mujeres pero no en hombres pues en los hombres tanto la media como la mediana muestran que las cifras no variaron del tiempo 1 al tiempo 2.

En cuanto a la proteinuria en 24 horas hubo una disminución significante (p=0.000) de 251 mg a 171 en el tiempo 2, aunque también tuvieron gran dispersión en los datos con coeficiente de variación de 171%, que posiblemente se explica por la gran amplitud del rango y la menor cantidad de observaciones (184).

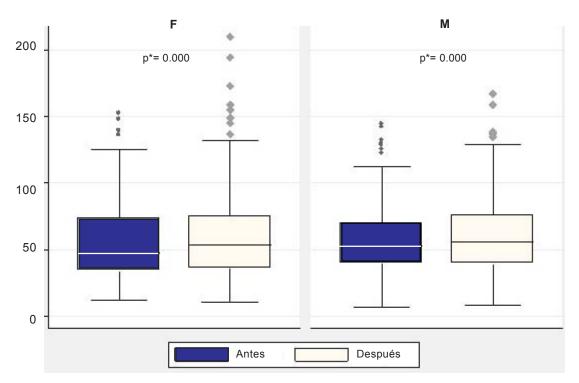
En la variable resultado la tasa de filtración glomerular aumentó del tiempo 1 al tiempo 2 con una mediana antes de la intervención de 52 ml/min/m² y después de 55 ml/min/m², que fue significante (p=0.000). Al estratificar por sexo las diferencias siguen siendo significantes entre un tiempo y otro (femenino p=0.000) (masculino p=0.000) (Gráfica 1). Se encontraron resultados similares en cuanto a significancia estadística al estratificar por grupo de edad con mayores diferencias en la mediana en el grupo de 15 a 44 años (Gráfica 2).

Estadio K/DOQUI. La categoría tres mostró ser la de mayor prevalencia, 49% en el tiempo inicial y 42% después de la intervención. Ésta logró migrar 24 pacientes en la categoría 3 del tiempo 1 al tiempo 2, de ellos en total regresaron 18, quince al estadío 2 y tres al estadío 1, los 6 restantes progresaron, cuatro al estadío 4 y dos al estadío 5. Con la prueba de comparación de proporciones se observó que en la evolución temporal de pacientes según categoría hubo una significancia estadística marginal p=0.06 en la categoría 3 de la clasificación kdoqui, en las demás categorías las diferencias no fueron significantes (Cuadro 6).

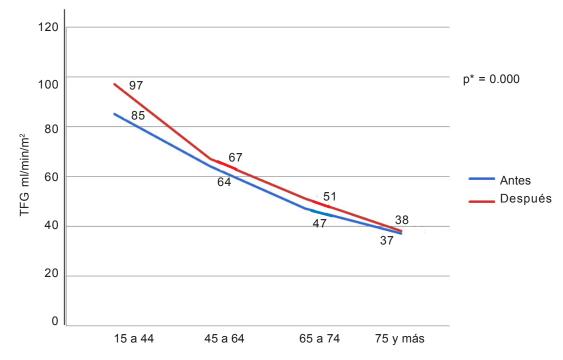
DISCUSIÓN

La fortaleza de este estudio radica en que en Colombia hasta el momento no se conocen publicaciones parecidas donde se evalúe el impacto de una intervención en pacientes con enfermedad renal crónica.

El diseño sin grupo control se condicionó por la premisa que no sería ético privar a los pacientes de los beneficios de una terapia evaluada como efectiva en otros países, fundamentada en que los fenómenos biológicos tienen una



Gráfica 1. Mediana de TFG antes y después de la intervención según sexo. COMFANDI, Cali, 2006 p* = Prueba de Wilcoxon de rangos asignados



Gráfica 2. Mediana de TFG antes y después de la intervención según grupos de edad. COMFANDI, Cali, 2006 p* = Prueba de Wilcoxon de rangos asignados

	Antes %	Después %	Chi ²	Valor p		
Kdoqui 1	14	15	0.10	0.75		
Kdoqui 2	24	28	1.41	0.23		
Kdoqui 3	49	42	3.48	0.06		
Kdoqui 4	11	12	0.12	0.72		
Kdoqui 5	1	1	0.83	0.36		

Cuadro 6
Evolución temporal de la proporción de pacientes por categoría de enfermedad renal crónica,
COMFANDI, Cali 2006

respuesta semejante en todos los seres humanos.

Algunas intervenciones en salud pública tienen la necesidad de generar respuestas con prontitud a una realidad cambiante y por tal razón se deben ejecutar programas o diseños de evaluación que no siempre pueden cumplir con todas las recomendaciones del *lex art* en epidemiología, además con el tipo de intervención y la no inclusión de un grupo control el diseño antes y después, donde los sujetos son su propio control quedaba en la práctica como la única opción de controlar factores externos que amenacen la validez de las conclusiones.

Es interesante anotar que ni el peso ni el IMC disminuyeron en la medición postintervención a pesar de que se han comprobado ampliamente los beneficios de la disminución de peso en el control de cifras tensionales y glicemia en pacientes con enfermedad cardiovascular y/o síndrome metabólico.

De otro lado vale la pena intensificar los esfuerzos para capturar los pacientes en los estadios más tempranos de enfermedad cardiovascular, aun antes que empiece el deterioro en la función renal pues como se aprecia en la Gráfica 2 el grupo de 15 a 44 tuvo una mejor respuesta en términos de presentar un mayor delta de cambio en el incremento de la TFG con 12 ml/min/m².

En términos de la clasificacion por categorías Kdoqui en este estudio se observó que la mayor prevalencia de pacientes se encuentra en la categoría 3 y también fue la única que mostró una notable disminución en la cantidad de pacientes del tiempo uno al dos.

La microlabuminuria fue la covariable con menor número de observaciones (39), debido a que por protocolo en COMFANDI sólo se toma este examen después del séptimo mes de ingreso formal del paciente en el programa de riesgo cardiovascular.

Como una proporción apreciable de los pacientes tenía diagnóstico de diabetes, sería deseable que para un estudio futuro se pudiera contar con el registro de la hemoglobina glicosilada como un marcador adicional en la evolución de la enfermedad^{6,9}.

Una vez que se pueda definir un impacto positivo de esta intervención, el siguiente paso sería establecer los factores que se asocian con el éxito.

Como hay diversos estudios que señalan la correlación entre enfermedad renal crónica y enfermedad cardiovas-cular^{6,16}, se podría plantear el examen de la relación entre la intervención y las tasas de incidencia de la enfermedad cardiovascular en cohortes futuras.

CONCLUSIÓN

Las resultados a favor de la hipótesis alterna sugieren que es muy probable que las diferencias encontradas se deban a la intervención y no a otros factores ajenos; es de esperar que en estudios similares con un mayor intervalo entre las dos mediciones, se puedan encontrar diferencias relevantes en todas las variables de interés.

Las múltiples condiciones que impone la realidad en la salud pública de Colombia, obligan a poner en marcha novedosos modelos de atención que comprometan la mejor evidencia científica y que sean susceptibles de evaluarse en términos de su impacto.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio recibió apoyo logístico de diferentes áreas de la subdirección de salud de COMFANDI como red de servicios, fomento de la salud y estadística. Los autores agradecen a los médicos, enfermeras y en general a los trabajadores de campo su valiosa ayuda en la gestión de los datos.

REFERENCIAS

 Organización Panamericana de la Salud. La salud en las Américas. Volumen II. Washington: Oficina Sanitaria Panamericana; 1998.

- Otero LM. Enfermedad renal crónica. Colomb Med 2002; 33: 38-40.
- Servicio Occidental de Salud. Modelo de atención moderador de riesgo. Cali: Servicio Occidental de Salud, Publicaciones; 2006.
- NKF-K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 1): 76-79.
- 5. Traynor J, Mactier R, Geddes C, Fox J. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006; *333*: 733-737.
- Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall M, Cosio FG, et al. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. Am J Kidney Dis 2004;43: 112-119.
- Locatelli F, Manzoni C, Marcelli D. Factors affecting progression of renal insufficiency. *Miner Electrolyte Metab* 1997; 23: 301-305.
- 8. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, *et al.* Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension and diabetes. *Circulation* 2004; *110*: 32-35.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (Suppl 3): 112-119.
- Shulman NB, Ford CE, Hall WD, Blaufox M, Simon D, Langford HG, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The hypertension detection and follow-up program cooperative group. Hypertension 1989; 13 (5 Suppl): 180-193.
- 11. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with

- treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002; 137: 555-562.
- 12. Hakim RM, Lazarus JM. Progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1989; *14*: 396-401.
- Culleton BF, Larson MG, Parfrey PS, Kannel WB, Levy D. Proteinuria as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in older people: a prospective study. Am J Med 2000; 109: 1-8.
- 14. Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. *Kidney Int* 1997; *51*: 850-854.
- 15. Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Morgensen CE, *et al.* Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Ann Intern Med* 2003; *139*: 901-906.
- Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, De Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation 2002; 106: 1777-1782.
- 17. Anavekar NS, Gans DJ, Berl T, Rohde RD, Cooper W, Bhaumik A, *et al.* Predictors of cardiovascular events in patients with type 2 diabetic nephropathy and hypertension: a case for albuminuria. *Kidney Int Suppl* 2004; *92*: 50-55.
- Shewskin D. Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 2nd ed. Boca Raton: Chapman & Hall/ CRC; 2000.
- Siegel S, Castellan N. Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. 4ª ed. México: Trillas; 1995.
- 20. Gordis L. Epidemiología. 3ª ed. Baltimore: Elsevier; 2005.