

Evaluación de la función renal con la fórmula CKD-EPI y factores de riesgo que predisponen a su disminución en adultos mayores de 60 años

Kidney function evaluation with CKD-EPI equation and risk factors that prevent its decrease in elderly people

Hazel Vivian Soliz Alconz¹, Paola Maria Fernanda Quiroga Ferruzano¹, Sergio Rodrigo Pozo¹, Fernando Rengel Claros²

Resumen

Objetivo: estimar la filtración glomerular mediante la ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica en pacientes mayores de 60 años de edad con el fin de estadiarlos, además de identificar los factores de riesgo que conllevan a la progresión de su disminución diferenciándolos por edad y sexo. **Método:** se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal, en pacientes mayores de 60 años que acuden al Hospital Municipal Andrés Cuschieri de Colcapirhua durante los meses de enero a junio del 2016 con una muestra de 408 pacientes de los cuales se realizó la revisión de la historia clínica, y estimación de la filtración glomerular a partir de la fórmula CKD-EPI, con la posterior clasificación e identificación de los factores de riesgo. **Resultados:** entre los más sobresalientes son que el sexo femenino presenta menor filtrado glomerular, la edad no fue un factor predisponente en este grupo, los factores de riesgo asociados a su disminución fueron la hipertensión arterial, diabetes mellitus y un IMC alterado. **Conclusiones:** el uso y conocimiento de la ecuación CKD-EPI es un instrumento de pesquisaje oportuno y de estadiaje; sin embargo, la identificación y corrección de los factores de riesgo son importantes para prevenir la progresión de la enfermedad.

Palabras claves: enfermedad renal crónica, creatinina, CKD-EPI, factores de riesgo.

Abstract

Objective: to estimate the glomerular filtration rate using the CKD-EPI equation, based on the serum creatinine concentration in patients over 60 years of age, in order to staging them, as well as to identify the risk factors that lead to the progression of their decrease by differentiating them by age and sex. **Method:** a cross-sectional descriptive study was performed in patients older than 60 years of age who attended the Hospital Municipal Andrés Cuschieri from Colcapirhua during the months of January to June 2016 with a sample of 408 patients from whom it was realized the review of the clinical history, and estimation of glomerular filtration from the CKD-EPI formula, with subsequent classification and identification of risk factors. **Results:** among the most outstanding are that the female sex has less glomerular filtration, age was not a predisposing factor in this group, the risk factors associated with its decrease were hypertension, diabetes mellitus and a modified BMI. **Conclusions:** the use and knowledge of the CKD-EPI equation is an instrument of timely screening and staging; however, the identification and correction of risk factors are important in preventing the progression of the disease.

Keywords: chronic kidney disease, creatinine, CKD-EPI, risk factors.

En los últimos años el mundo ha presentado un crecimiento de la prevalencia e incidencia de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), siendo este un problema emergente por sus consecuencias médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y el sistema de salud¹.

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) clínicamente, se manifiesta con la presencia de una Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) <60 mL/min/1,73 m², y/o la presencia de daño renal, independiente de la causa, por 3 meses o más. Una VFG <60 ml/min/1,73 m² por sí sola define ERC, porque implica la pérdida de al menos la mitad de la función renal, lo que ya se asocia a complicaciones.²

A nivel mundial alrededor del 10% de la población en general se encuentra afectada y se ha estimado que 1 de cada 5

hombres y 1 de cada 4 mujeres entre 65 y 74 años, además de la mitad de las personas que tienen más de 75 años, presentan ERC^{3,4}.

Todo este incremento exponencial se encuentra asociado a la edad avanzada, donde se produce un deterioro fisiológico de la función renal, y también a factores de riesgo como la diabetes, hipertensión, el hábito de fumar y la obesidad⁴.

En Bolivia, la condicionante económica ha sido la principal barrera para el manejo de estos pacientes, ya que se precisan alrededor de 600 dólares americanos para un mes de tratamiento, sin embargo la modificación de la Ley 475 y promulgación del Decreto Supremo 1870 ha permitido que las cirugías de trasplante renal aumenten en un 40% y que 2 800 pacientes, recibieran hemodiálisis de forma gratuita desde el 2014¹⁰.

Las guías KDIGO basan la definición y clasificación de la ERC en los valores del estimado de filtrado glomerular y albuminuria como criterios de estadiaje y pronóstico de la enfermedad. Para estimar el filtrado glomerular (FG) se han desarrollado varias ecuaciones. Las más utilizadas son la de Cockcroft y Gault⁷, que sobrestima el FG en los valores bajos y

¹Medico General.

²Medico Nefrologo.

*Correspondencia a: Hazel Vivian Soliz Alconz

Correo electrónico: vsolizalconz@gmail.com

Recibido el 27 de enero de 2017. Aceptado el 26 de mayo 2017.

presenta gran dispersión de los datos, y la del estudio MDRD⁸ (Modification of Diet in Renal Disease), recomendada actualmente por la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)⁹, ya que es más precisa para estimar el FG, tanto en su versión clásica (MDRD) como en la versión de MDRD-IDMS (Modification of Diet in Renal Disease-Isotopic Dilution Mass Spectrometry) en función del método analítico utilizado en la determinación de creatinina. Sin embargo, la ecuación de MDRD presenta una serie de limitaciones derivadas de que el estudio fue desarrollado en personas con enfermedad renal crónica, las guías internacionales KDIGO recomiendan su sustitución por la ecuación CKD-EPI⁶. El grupo CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) en 2009, ha publicado una ecuación para estimar el FG, desarrollada a partir de una población de 8 254 individuos que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza, con distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina. Los resultados de esta ecuación, según los autores, son más exactos y precisos que la ecuación de elección actual MDRD-IDMS¹².

Esta última, se asocia a una mejor clasificación pronóstica respecto a MDRD-IDMS respecto a mortalidad global, episodios cardiovasculares y enfermedad renal terminal. Asimismo, concluyen que CKD-EPI clasifica menos individuos con ERC y categoriza de forma más fiable el riesgo de mortalidad y de ERC terminal que la ecuación MDRD-IDMS en un amplio rango de poblaciones⁵.

A partir de lo mencionado es que el presente trabajo busca estimar la filtración glomerular mediante la ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica en pacientes mayores de 60 años de edad del Hospital Municipal Andrés Cuschieri – Colcapirhua; y estadificar a los pacientes además de identificar los factores de riesgo que conllevan a la progresión de enfermedad renal crónica, diferenciándolos por edad y sexo.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo de carácter transversal, en pacientes mayores de 60 años que acuden al Hospital Municipal Andrés Cuschieri de Colcapirhua durante los meses de enero a junio del 2016.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 60 años que asisten al Hospital Municipal Andrés Cuschieri de Colcapirhua que cuentan con examen de laboratorio de creatinina sérica con y sin factores de riesgo para la disminución del filtrado glomerular.

Los criterios de exclusión fueron pacientes que no se encuentran en el grupo etareo de referencia, que no cuenten con laboratorio de control.

Tomando en cuenta los factores de inclusión y exclusión, se trabajó con la muestra representada por hombres y mujeres mayores de 60 haciendo un total de 408 pacientes resultando así un muestreo no probabilístico.

La búsqueda de datos se realizó a través de la revisión de historias clínicas y de laboratorios de los pacientes mayores de 60 años con resultado de creatinina sérica, a través de una lista

de cotejo con las variables de sexo, edad, valor de creatinina sérica al inicio y de control durante el primer semestre y el factor de riesgo que predispone a la disminución de su filtrado glomerular (diabetes, hipertensión e IMC). Posteriormente se procedió a sacar el cálculo del filtrado glomerular de acuerdo a la fórmula de la CDK-EPI de acuerdo a la Sociedad Latinoamericana de Nefrología⁷; una vez obtenidos los resultados se estadificó según su resultado. Se realizó la tabulación y procesamiento de datos a través de Excel[®] y SPSS[®].

En cuanto a los aspectos éticos, se respetaron los datos de identificación de los pacientes participantes.

Las limitaciones del estudio se basaron en que los pacientes encontrados en el Estadio I (150) y aquellos que fallecieron (5) durante el estudio no contaron con un laboratorio control, por lo tanto no fueron incluidos en el análisis de control. Cabe recalcar que los pacientes del Estadio I fueron excluidos en el análisis de control debido a que se encontraban con una estimación de filtrado glomerular óptima, que podría corresponder a su basal fisiológica y no a un inicio de ERC como tal.

Resultados

Se trabajó con una población total de 408 pacientes mayores de 60 años, de los cuales 155 pertenecían al sexo masculino y 253 al sexo femenino.

Se identificó que 150 pacientes se encontraban en el Estadio I > a 90 ml/min/1,73 m²; 186 pacientes en el Estadio II 60-89 ml/min/1,73 m²; 27 pacientes en el Estadio III A 45-59 ml/min/1,73 m²; 32 pacientes en el estadio III B 30-44 ml/min/1,73 m²; 9 pacientes en el Estadio IV 15-29 ml/min/1,73 m² y 4 pacientes en el Estadio V < 15 ml/min/1,73 m².

El promedio de filtrado glomerular en la población mayor de 60 años se aprecia en la Figura 1 donde las mujeres presentan un promedio de filtrado glomerular menor al de los hombres al inicio y en el control a los 3 meses con un valor de p: 0,37 según la Prueba T de Student para muestras independientes.

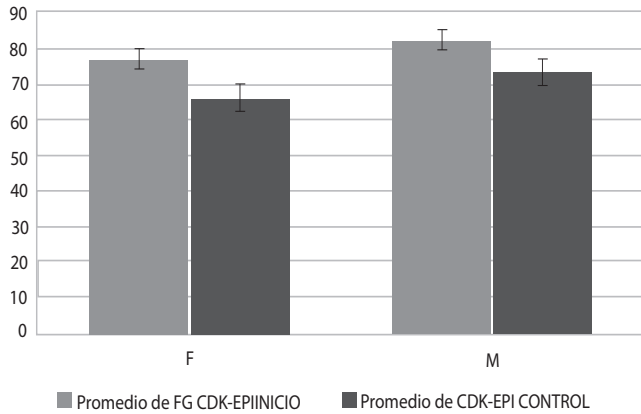
En la Figura 2 puede apreciarse la tendencia de disminución del filtrado glomerular según la edad, donde la edad no es el factor que disminuye su filtrado glomerular según la Correlación de Pearson $p=-0,341$.

Las características de la filtración según edad y sexo de la población estudiada se puede observar en la Tabla 1, donde la media para la mujeres fue de 76,95 ml/min/1,73 m² con una desviación estándar (DE) $\pm 20,78$ y la media para hombres fue de 79,02 ml/min/1,73 m² con una DE $\pm 20,10$.

Los factores de riesgo identificados para la progresión y disminución del filtrado glomerular son la diabetes, la hipertensión arterial y el estado nutricional patológico.

La media para personas sin diabetes fue: 81,06 ml/min/1,73 m² con una DE $\pm 1,07$ y para las personas que tenían diabetes fue de 74,41 ml/min/1,73 m² con una DE $\pm 2,12$. Sin embargo durante el control a los 3 meses, la media en los pacientes con diabetes fue 59,79 ml/min/1,73 m² con una DE $\pm 2,39$ y en las personas sin diabetes fue de 72,60 ml/min/1,73 m² con una

Figura 1: Promedio de filtrado glomerular según sexo.



DE ± 1,07.

Para la hipertensión arterial (HTA) la media de personas fue de 65, 25 ml/min/1,73 m² con una DE ± 2, 73, para las personas sin HTA la media fue 82, 92 ml/min/1,73 m² con una DE ± 0,91; sin embargo, el control a los 3 meses mostró una media para personas con HTA de 55,24 ml/min/1,73 m² con una DE ± 2,43 a diferencia de las personas sin HTA en el control la media fue de 73, 12 ml/min/1,73 m² con una DE ± 1, 05. Se utilizó la Prueba de T de Student para muestras relacionadas; diferencia de medias fue de 14.33 (p=>0,0001).

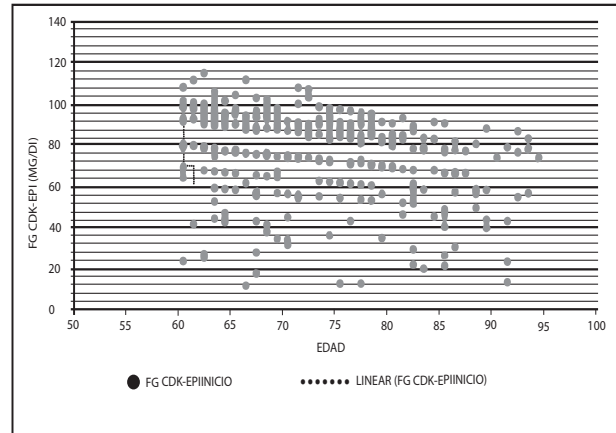
En cuanto al estado nutricional, en la Figura 3 se observó que los pacientes con sobrepeso u obesidad presentan mayor disminución del filtrado glomerular.

Discusión

La prevalencia e incidencia de la ERC han aumentado en los últimos años en todo el mundo, en parte debido al incremento de la prevalencia de enfermedades como la diabetes, hipertensión arterial y obesidad en la población general⁸.

La ERC constituye un poderoso factor de riesgo de enfermedad vascular y de mortalidad, además del fallo renal. Se estima que el 10% de la población general se encuentra en

Figura 2: Tendencia de disminución de filtrado glomerular por edad



riesgo de desarrollar esta enfermedad en algún momento de su vida, donde las probabilidades aumentan con la edad⁸. Al ser una cifra tan alta, la ERC es un importante problema de salud pública por la comorbilidad asociada y el alto costo de los tratamientos de sustitución renal. La prueba de creatinina sérica es una importante estrategia de tamizaje para valorar la función renal.

En Colcapirhua, se observó que los pacientes mayores de 60 años que asisten al Hospital Municipal Andrés Cuschieri presentan cierto grado de disminución de su función renal. Si bien el filtrado glomerular disminuye anualmente 1,05 ml/min/1,73 m² en este grupo etario, la edad no es una variable predisponente a su disminución en este grupo según la

Figura 3: Tendencia de disminución de filtrado glomerular por edad

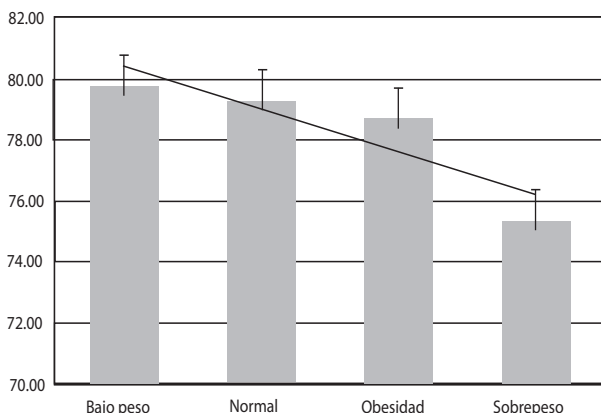


Tabla 1: Características del filtrado glomerular según la población: sexo y edad

FG CDK-EPI INICIO				
Edad (años)	Media	De	Máx.	Min.
Femenino				
60-69	82,66	20,21	112,78	12,51
70-79	76,28	17,98	104,39	13,52
80-89	65,70	19,31	91,7	22,28
90-99	56,88	26,97	83,7	14,22
Total F	76,95	20,78	112,78	12,51
Masculino				
60-69	86,79	18,52	116,14	24,51
70-79	83,66	16,31	109,03	13,52
80-89	70,07	18,63	94,26	20,85
90-99	74,33	12,38	87,28	57,56
Total M	82,40	18,51	116,14	13,52
general	79,02	20,10	116,14	12,51

Correlación de Pearson $p=-0,341$.

Por el contrario, al comparar la mediana de eFG por CKD-EPI por sexo y subgrupos de edad, no existían diferencias significativas, con una $DE \pm 20,78$ para las mujeres y para los varones de mayor una $DE \pm 20,10$.

El descenso mayor se produjo en mujeres de edad > 60 años, situación comparable con el estudio de Salvador Gonzales et. Al. Donde las mujeres presentaron una mayor disminución que en los varones¹⁴.

En cuanto los factores de riesgo que han podido ser identificados en su historial son la diabetes e hipertensión arterial, situación comparable en el territorio boliviano de acuerdo al registro Boliviano de Diálisis y Trasplante¹⁰. La hipertensión arterial es una de las causas que más inciden en el desarrollo de la ERC, siendo la nefropatía hipertensiva (complicación renal de la hipertensión) la segunda en el mundo. Teniendo en cuenta los resultados anteriores, para el control tensional en pacientes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad renal se recomienda considerar cifras inferiores a 130/80 mmHg; incluso en afectados con proteinuria superior a 1 g/día¹⁵. Por otro lado, la diabetes mellitus constituye un factor predisponente de deterioro renal que puede presentar durante su evolución algún grado de neuropatía. Durante las primeras fases de la nefropatía, existe una hiperfiltración por un mecanismo insulino dependiente que actúa sobre el túbulo proximal renal y produce incremento en la reabsorción de sodio. Esta sobrecarga salina incrementa la presión arterial y puede revertir o mejorar este efecto con la restricción de sal; además, la hiperglucemia crónica favorece el paso de agua libre del espacio intracelular al extracelular y contribuye a una expansión de la volemia¹⁵.

Si bien la HTA y la diabetes mellitus son factores de riesgo clásicos que predisponen a la disminución de la función renal, existen otros factores de riesgo descritos como el síndrome metabólico, tabaquismo, dislipidemia, sedentarismo y, el que nos interesa en este documento, la obesidad. Las personas obesas tienen mayor predisposición a la glomerulomegalia y glomerulosclerosis focal y segmentaria, también se ha observado que la obesidad se asocia a una mayor velocidad de pérdida de función renal. El índice de masa corporal (IMC) incrementado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal (OR 1,23, IC 95%, 1,08-1,41)⁹ con un RR de 1,87 en personas con sobrepeso, 3,5 en obesidad Clase I, 6,1 en obesidad Clase II y 7,0 en obesidad mórbida inclusive en presencia de hipertensión arterial o diabetes mellitus¹³. En nuestro estudio puede observarse que según su IMC presentan mayor disminución en los estadios de sobrepeso y obesidad.

La eFG es importante para la detección de la ERC, evaluar la gravedad y la tasa de progresión e iniciar un manejo adecuado. Actualmente, se aconseja el uso de la eFG, mediante ecuaciones obtenidas a partir de variables como: concentración de creatinina sérica, edad, sexo y raza. Dichas ecuaciones han supuesto un gran avance en el diagnóstico precoz y la clasificación en estadios de la ERC, lo que implica

importantes ventajas al permitir instaurar distintas terapias dirigidas a conseguir detener o enlentecer la progresión de la enfermedad renal y tratar precozmente sus complicaciones (anemia, hiperparatiroidismo, secundario, etc.)⁹. Es por eso que se realiza la estimación del filtrado glomerular a partir de la nueva fórmula CKD-EPI que es más precisa para estimar la TFG (Tasa de Filtración Glomerular) en sujetos con niveles de creatinina sérica en el rango normal, lo cual es especialmente relevante para el tamizaje de la ERC. La fórmula CKD-EPI subestima menos la TFG, especialmente si esta es mayor a 60ml/min/173m², lo que permite clasificar mejor a los pacientes con ERC. De esta forma también se reduce el riesgo de sobre diagnosticar la ERC en un número considerable de individuos, especialmente mujeres, evitando así que sean tratados o referidos de forma inadecuada.

Es por ello que se estimó la filtración glomerular y se estadió pudiendo determinar acciones según su estadio de acuerdo al Programa de Enfermedad Renal de Bolivia donde los estadios 1 y 2 podrían ser evaluados y tratados por los médicos de primer nivel según protocolos del Programa de Enfermedad Renal, priorizando el control de las siguientes variables: función renal utilizando fórmula de predicción, nivel presión arterial, presencia de micro o macroalbuminuria (relación albúmina/creatinina) y hematuria.

Los pacientes en el Estadio III deben ser controlados por los médicos nefrólogos, llevando a cabo su evaluación médica con la periodicidad que indique la buena práctica clínica y la evolución del paciente. El seguimiento será efectuado por los médicos generales capacitados, médicos familiares, médicos internistas, médicos pediatras y otros, de acuerdo a los protocolos del programa y capacidad resolutoria de los establecimientos de salud¹¹.

Los pacientes en Estadio IV y Estadio V (considerando la posibilidad de diálisis) deberán tener un seguimiento por el médico nefrólogo, quien será el médico de cabecera referente del paciente. Estas pautas deben ser tomadas en cuenta para seguimiento sistematizado del programa en la referencia y contrarreferencia¹¹.

La atención primaria de la ERC tiene como objetivo central la promoción, prevención y educación en salud, para minimizar complicaciones y dar una respuesta apropiada. El uso y conocimiento de la ecuación CKD-EPI podría reemplazar la vigente ecuación de Cockcroft-Gault que contempla la norma vigente del Programa Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Renales del Ministerio de Salud Boliviano para lograr así, un pesquisaje oportuno y un estadiaje correcto por parte de médicos generales y especialistas y de esta forma apaciguar la elevada incidencia de dicha enfermedad¹¹. Como se ha podido evidenciar en el presente estudio, es importante realizar la oportuna identificación y corrección de los factores de riesgo para prevenir la progresión de la ERC en la población en sentido general.

Conflictos de interés: los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Flores Juan Carlos H. Enfermedad Renal Crónica: Epidemiología y Factores de Riesgo. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2010; 21(4) 502-507]. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_21_4/01_Dr_Flores.pdf
2. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suply 1): S1-S266. Gregorio T Obrador, MD, MPH, Gary C Curhan, MD, ScD., Alice M Sheridan, https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-chronic-kidney-disease?source=search_result&search=epidemiologia%20de%20la%20ERC&selectedTitle=1-150#H2 Epidemiology of chronic kidney disease
3. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. Disponible en: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542%3A2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
4. Barry JM, Conlin MJ (2012). Renal transplantation. In AJ Wein et al., eds., *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed., vol. 2, pp. 1226-1253. Philadelphia: Disponible en: <http://www.worldkidneyday.org/faqs/chronic-kidney-disease/>
5. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health-problem approaches and initiatives-a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007;72(3):247-59
6. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012;307(18):1941-51
7. SLANH. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de los Estadios 1-5 de la Enfermedad Renal Crónica. Disponible en: http://slanh.org/images/docs/librorinonweb_protegido.pdf
8. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. Washington, DC, 11 de marzo de 2014 (OPS/OMS). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9379:kidney-disease-rising-among-seniors-with-diabetes-and-hypertension&Itemid=1926&lang=es
9. Canal C, Pellicer R, et al. Tablas para la estimación del filtrado glomerular mediante la nueva ecuación CKD-EPI a partir de la concentración de creatinina sérica. *Nefrología* 2014;34(2):223-9. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-tablas-estimacion-del-filtrado-glomerular-mediante-nueva-ecuacion-ckd-epi-partir-X0211699514053747>
10. Programa Nacional de Salud Renal, Ministerio de Salud. Prevención de la Enfermedad Renal. Disponible en: <http://www.saludrenal.minsalud.gob.bo/Prevencion/index.html>
11. Programa de Prevención y Control de Enfermedad Renal 2008, La Paz-Bolivia. Disponible en: <http://www.saludrenal.minsalud.gob.bo/pdf/Normativa/PMPPCER.pdf>
12. Alvarez J, Musso C, Robles N, Herrera J. ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefroplus-articulo-es-valido-el-valor-critico-filtrado-glomerular-estimado-60-ml-min-X1888970011001141>
13. Navarro Gustavo, Ardiles Leopoldo. Obesidad y enfermedad renal crónica: Una peligrosa asociación. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2015 Ene [citado 2017 Jun 08]; 143(1): 77-84. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000100010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000100010>.
14. Salvador-González Betlem, Rodríguez-Latre Luisa M., Güell-Miró Roser, Álvarez-Funes Virtudes, Sanz-Ródenas Héctor, Tovillas-Morán Francisco J.. Estimación del filtrado glomerular según MDRD-4 IDMS y CKD-EPI en individuos de edad igual o superior a 60 años en Atención Primaria. *Nefrología (Madr.)* [Internet]. 2013 [citado 2017 Jun 09]; 33(4): 552-563. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000500014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Apr.11929>.
15. Torres Rondón Gertrudis, Bandera Ramos Yoandri, Ge Martínez Pablo Yulior, Amaro Guerra Irlán. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes del municipio de II Frente. *MEDISAN* [Internet]. 2017 Mar [citado 2017 Jun 08]; 21(3): 265-272. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300004&lng=es.