

Manual de Nefro-epidemiología

Autores: Dr. C. Carlos Gutiérrez, Dra. María Alicia Rodríguez Sotolongo*, Dr. C. Julio Valdivia Arencibia, Dra. Thalia Gómez Parente, Dr. Giannis Velázquez Blanco, Dr. Eduardo Prieto Méndez, Dra. Janete Treto Ramírez, Dra. Daymiris Méndez Felipe, Dra. SaylÍ Álvarez Díaz, Dra. Sandra Arencibia Larín, Dr. Ernesto Delgado Almora.

Especialista y residentes de nefrología. *Epidemióloga. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. CIMEQ

ÍNDICE

<i>Introducción.....</i>	<i>3</i>
<i>1. Diga los conceptos de epidemiología, riesgo, factor de riesgo y marcador de riesgo. Niveles de prevención: primordial, primaria, secundaria y terciaria.....</i>	<i>4</i>
<i>2. Comparación entre el método clínico, el científico y el epidemiológico.....</i>	<i>5</i>
<i>3. ¿Qué características tienen las investigaciones epidemiológicas observacionales y experimentales?.....</i>	<i>6</i>
<i>4. ¿Cuáles medidas de frecuencia se emplean en epidemiología?</i>	<i>7</i>
<i>5. Ponga un ejemplo y explíquelo, de una investigación epidemiológica descriptiva aplicada al estudio de las enfermedades renales crónicas en una comunidad agrícola. ¿Cómo interpretaría los resultados, ya sea causalidad, correlación, asociación, casualidad entre otras posibles interpretaciones?</i>	<i>9</i>
<i>6. En esa comunidad agrícola, usted observó un gran número de pacientes jóvenes con ERC. Diga como calcula la prevalencia y la incidencia. Si decide hacer una investigación observacional, por ejemplo, de casos y controles, diga en qué consistiría, por igual, si decide investigar a través de una cohorte, ponga ejemplos prácticos.....</i>	<i>10</i>
<i>7. En las investigaciones anteriores usted observó una asociación entre la edad joven y una mayor prevalencia de ERC. ¿Puede ser esta la causa? ¿tendrá que buscar otros factores? ¿estará identificando las causas de las causas? Diga que cree de esta situación, semejante a la nefropatía mesoamericana o mejor llamada de los trabajadores agrícolas.....</i>	<i>13</i>
<i>8. Motivado por las investigaciones, usted diseñó un método muy sencillo y barato para diagnosticar la existencia de ERC estadio 3 en adelante, que lo validará con la determinación del FG mediante el iodotalamato. Al analizar su prueba encuentra que tiene una sensibilidad de 50% y una especificidad de 90%. ¿Qué quiere decir esto? ¿en qué consisten los valores predictivos y qué valor tienen sobre la sensibilidad y la</i>	

especificidad? Ante dos enfermedades, una muy grave pero poco frecuente y otra menos grave pero muy frecuente, diga qué tipo de test emplearía, de acuerdo a la sensibilidad y a la especificidad. 14

9. Ante dos enfermedades, una muy grave pero poco frecuente y otra menos grave pero muy frecuente, diga qué tipo de test emplearía, de acuerdo a la sensibilidad y la especificidad. Explique en que consiste una pesquisa en dos fases. 15

10. En los estudios experimentales, los pacientes se incluyen según los criterios de inclusión y después que hayan firmado el consentimiento informado, se asignan aleatoriamente a los grupos que se comparan, (se asignan mediante un procedimiento aleatorio o equivalente). En los estudios observacionales se efectúa una selección aleatoria de la muestra. Diga el valor que usted considera que estos procedimientos tienen, así como emplear una n correcta, según se calcule..... 16

11. Resulta frecuente la satisfacción en los investigadores que inician por vez primera sus investigaciones, cuando, por ejemplo, la $p < 0.01$ o $p < 0.05$, lo que contrasta con su desánimo cuando “la p no me da”. Expresé sus criterios al respecto, partiendo de la base de que el investigador no debe ser tendencioso..... 16

12. Anteriormente usted definió factor de riesgo, por ejemplo, la hipercolesterolemia ha sido considerada tradicionalmente como un factor de riesgo cardiovascular. ¿Está satisfecho usted con esto? ¿y cuál es la causa del colesterol elevado? ¿no sería la causa de la causa? Entonces usted piensa: Son los hábitos alimentarios inadecuados ¿y por qué existen? ¿dependen solo de las preferencias dietéticas y de la voluntad de las personas? ¿y por qué ésta, junto a la HTA y el peso corporal, pueden tener una epidemiología inversa en los pacientes de hemodiálisis? 17

13. El CIM le plantea la necesidad de hacer una investigación con un nuevo tipo de eritropoyetina, que solo hay que administrarla una vez al mes, tanto en pacientes dialíticos como lo que tienen una ERC en la comunidad. Diga su idea de cómo hacer un ensayo clínico controlado sin olvidar la participación del nivel primario. 19

14. Actualmente se manejan muchas estadísticas por la COVID. ¿considera usted que el % de letalidad (fallecidos/total de casos diagnosticados) es sinónimo de tasa de mortalidad? Fundamente su respuesta. 22

15. Tradicionalmente se empleó el término IRC, en las últimas décadas se cambió a ERC. Diga si usted cree que este cambio tuvo alguna repercusión, tanto epidemiológica como asistencial..... 22

16. La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, permitió conocer importantes datos de la incidencia y de la prevalencia de la ERC en Cuba. Revise la Encuesta, compare con algunos de los países desarrollados. Observe las diferencias de tasas de pacientes dialíticos y trasplantados entre países. ¿a qué la atribuye? 23

17. La investigación denominada ISYS, constituye la más amplia e importante realizada en nefrología en Cuba. Cite sus principales resultados. AMPLIAR 24

18. *Observe que los reportes de mortalidad de otros países se refieren muchas veces a la de los pacientes dialíticos. ¿Será una expresión fidedigna? ¿a qué se refiere el famoso témpano epidemiológico?..... 24*
19. *¿Será diferente la epidemiología de la ERC en los países ricos y en los más pobres? Fundamente su respuesta..... 25*
20. *¿Resulta fácil desde el punto de vista metodológico comparar los resultados del trasplante renal con donante vivo y el efectuado con donante cadáver? Fundamente su respuesta. 26*
21. *Haga un cuadro con las cinco primeras causas de ERC en Cuba, su prevalencia y factores de riesgo y prevención de cada una resumidos. 26*

Introducción

Este manual tiene el objetivo de agrupar, de una forma rápidamente asequible, una serie de conocimientos básicos pero muy generales, sobre algunas de las particularidades del estudio de las afecciones renales, sobre la base del curso de epidemiología del programa para la formación de residentes de nefrología.

Cada temática irá encabezada por una interrogante; le sugerimos que antes de leer las respuestas que aparecen a continuación, medite lo que usted conoce de esos temas. De esa forma se realizará una autoevaluación, la que le permitirá identificar sus necesidades de aprendizaje en un tema tan importante y decisivo como es la epidemiología, que resultan imprescindibles conocer en el campo de las nefropatías. Conocer y pensar en términos epidemiológicos o no hacerlo, resulta tan decisivo, que pueden marcar una gran diferencia entre la calidad, no solo de la investigación sino de la asistencia médica entre dos nefrólogos.

Si este manual le resulta de alguna ayuda y lo estimula a seguir su estudio de una forma más profunda, nos sentiremos recompensados por el esfuerzo invertido en su confección. Nuestro reconocimiento a los Dres. Miguel Almaguer López y Raúl Herrera Valdés, maestros y pioneros de la nefro-epidemiología.

INTERROGANTES Y RESPUESTAS.

- 1. Diga los conceptos de epidemiología, riesgo, factor de riesgo y marcador de riesgo. Niveles de prevención: primordial, primaria, secundaria y terciaria.**

Respuestas:

Epidemiología:

Es el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o eventos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas de salud. Es la ciencia que tiene como propósito describir y explicar la dinámica de la salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de desarrollar acciones tendientes a conservar y promover la salud de la población.

Riesgo:

Se define como riesgo, a la probabilidad de sufrir un daño, enfermar o morir de una determinada afección o accidente en presencia de determinadas circunstancias que inciden en una persona, grupo de personas, comunidad o ambiente. Expresa la proximidad de un daño o que pueda suceder o no.

Factor de riesgo:

Puede definirse como un atributo o característica que le confiere al individuo un grado variable de susceptibilidad para contraer una enfermedad o alteración de la salud. Es un factor de riesgo cualquier fenómeno físico, químico, biológico o psicosocial, o alguna enfermedad previa al efecto en salud que se esté estudiando, por estar relacionada con su aparición.

Marcador de riesgo:

Se denominan marcadores de riesgo a aquellos atributos que se asocian a un riesgo mayor de ocurrencia de una determinada enfermedad y que no pueden ser modificados, por ejemplo, la edad y el sexo.

Prevención primordial:

Este nivel de acción es el más recientemente reconocido y desarrollado. Se basa en los nuevos conceptos de riesgo primordial. El objetivo de la prevención primordial es evitar el surgimiento y la consolidación de patrones de vida social, económica, cultural y del ambiente físico que contribuyan a elevar el riesgo de enfermedad. Incluye también la atención a los efectos globales de la contaminación atmosférica. La prevención primordial eficaz requiere, en primer lugar, un fuerte componente educativo y formador de individuos con hábitos de vida y conductas esencialmente sanas, que deben desarrollarse desde las primeras etapas de la vida.

Prevención primaria:

Se denomina prevención primaria a todos aquellos actos destinados a disminuir la incidencia de una enfermedad en una población, o sea, reducir la aparición de nuevos casos. Es una acción sobre el tercer eslabón de la cadena epidemiológica. Por ejemplo, en la prevención de la cardiopatía isquémica está demostrado que la reducción en los niveles de colesterol sérico resultan de gran beneficio entre los individuos con elevadas concentraciones en sangre.

Prevención secundaria:

Se denomina así a todas las acciones destinadas a disminuir la prevalencia de una enfermedad en una población con el objetivo de reducir su evolución y duración. Aquí se actúa sobre el primer eslabón de la cadena, bien tratando adecuadamente a un enfermo tras un diagnóstico temprano, o detectando a un paciente aparente sano o portador después de un examen de salud. Para ello es necesario que se disponga de un método seguro para la detección de la afección y de la existencia de métodos terapéuticos eficaces.

Prevención terciaria:

Se denomina así a todas las acciones destinadas a disminuir la prevalencia de las incapacidades crónicas en una población y reducir al mínimo la invalidez funcional provocada por la enfermedad.

2. Comparación entre el método clínico, el científico y el epidemiológico.**Respuestas:**

El método clínico:

Tiene como objeto de estudio al individuo enfermo. Es el que se emplea cotidianamente en la atención a los pacientes.

El método científico:

Es la forma de abordar o aclarar el conocimiento cierto de las cosas, por sus principios y causas.

El método epidemiológico:

Tiene como objeto de estudio a la población, sana o enferma. Cualquier investigación sobre el proceso salud-enfermedad en familias, comunidades y poblaciones en general, se incluyen en este rubro.

	Método clínico	Método epidemiológico
Objetivo de estudio	El hombre enfermo	La colectividad
Exámenes inmediatos	Examen físico del enfermo	Inspección del área por servicios
Hipótesis	Diagnóstico clínico presuntivo	Hipótesis epidemiológica
Medidas (investigación-comprobación)	Tratamiento inicial paliativo	Medidas preventivas
Conclusión	Diagnóstico clínico	Diagnóstico epidemiológico
Medidas definitivas	Tratamiento	Control de focos

Método epidemiológico	Método científico
Descriptivo	Observación detallada
Elaboración de hipótesis	Experimentación
Riguroso	Racional
Sistemático	Sistemático
Subjetivo	Objetivo
Pasos: 1. Observación rigurosa de la realidad 2. Elaboración de hipótesis 3. Verificar validez de hipótesis 4. Aceptación o refutación de hipótesis 5. Elaborar nueva hipótesis	Pasos: 1. Observación 2. Hipótesis 3. Experimentación 4. Teoría 5. Ley

3. ¿Qué características tienen las investigaciones epidemiológicas observacionales y experimentales?

Respuestas:

Investigaciones epidemiológicas observacionales:

Son aquellas en las que el investigador no puede decidir la asignación del factor de estudio o la intervención a los distintos grupos, es decir, el investigador es solo testigo de la realidad. Los estudios observacionales sirven para describir una situación (estudios descriptivos transversales) o para establecer una causa efecto (estudios longitudinales o analíticos), pero son menos concluyentes que los estudios experimentales. El tratamiento y exposición ocurren en un ambiente “no controlado”. Los individuos pueden ser observados de una forma prospectiva, retrospectiva o en ambos tiempos.

Los tipos de estudios observacionales son:

- Estudios descriptivos (describen la ocurrencia del resultado).
- Estudios analíticos (describen asociación entre exposición y resultado).

Investigaciones epidemiológicas experimentales:

Permiten establecer asociación causal entre las variables. Esto se debe a que en este tipo de estudios el equipo de investigación controla la intervención. En los estudios experimentales el investigador puede manipular la causa, reproduciendo bajo su voluntad la relación causa-efecto que quiere establecer.

Este tipo de estudios se utiliza para evaluar la eficacia de intervenciones terapéuticas, preventivas, rehabilitadoras o para evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias.

Dentro de los estudios experimentales podemos distinguir dos tipos:

- Ensayo clínico.
- Ensayo comunitario.

4. ¿Cuáles medidas de frecuencia se emplean en epidemiología?

Respuestas:

Medidas de frecuencia de un evento

- Frecuencia absoluta:

Indica la magnitud de un evento o característica, es decir, mide el número de veces que se repite el episodio o evento en la población. Dado que el número absoluto de eventos va a ser dependiente del tamaño de la población, esta modalidad no permite hacer comparaciones entre poblaciones de diferente tamaño. En cambio, es muy útil para calcular los recursos que se requieren para atender las necesidades de una población determinada. Ejemplos: número de personas con enfermedad renal crónica, número de mujeres y hombres afectados por esta enfermedad.

- Frecuencia relativa:

Para comparar adecuadamente la frecuencia de los eventos de salud, es necesario construir una medida que sea independiente del tamaño de la población en la que se realiza la medición.

Este tipo de medida, denominada medida de frecuencia relativa, se obtiene, relacionando el número de casos (numerador) con el número total de individuos que componen la población (denominador) y está compuesta por la razón, la proporción y la tasa:

- Razón:

Cociente de frecuencia entre dos grupos distintos, por lo que el numerador no está incluido necesariamente en el denominador.

Ej. Fallecidos por enfermedad renal crónica (ERC) año 2013 = 20 000;
Fallecidos por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) año 2012 = 5 000

Razón: $20\,000 / 5\,000 = 4$. Por cada fallecido por VIH fallecen 4 por ERC.

- Proporción:

Es una fracción en la cual el numerador está incluido en el denominador. Expresa la frecuencia con que ocurre un evento en relación con la población total en la cual acontece. Su valor oscila entre CERO Y UNO y se expresa en porcentajes (%)

Ej. Mortalidad total del país año 2013 = 50 000; mortalidad por diabetes mellitus = 1 000

Proporción: $1\ 000 / 50\ 000 = 0.02 \times 100 = 2.0\%$ de la mortalidad del país es por diabetes mellitus.

- Tasas:

Es un cociente en el que el numerador lo constituyen los eventos que ocurren en una población en riesgo durante un tiempo t, la cual se expresa en el denominador.

El denominador de una tasa no expresa el número de sujetos en observación sino el tiempo durante el cual tales sujetos estuvieron en riesgo de sufrir el evento.

Tasa = número de eventos ocurridos en una población en un período t / sumatoria de los períodos durante los cuales los sujetos de la población libres del evento, estuvieron expuestos al riesgo, de presentarlo en el mismo período, x 10n.

Medidas de frecuencia de enfermedad mortalidad

Mortalidad general (bruta o cruda):

- Volumen de muertes ocurridas por todas las causas de enfermedad, en el total de la población, sin distinciones de sexo o edad.
- Tasa de mortalidad general = número de muertes en el período t / tiempo persona en el período t x 10n. Ej. Total de muertes en Cuba para el año 2013. $(50\ 000 / 11\ 200\ 000 \text{ habitantes} \times 1 \text{ año}) \times 1000 = 4.46$ murieron por cada 1000 habitantes año-persona.

Tasa de mortalidad específica:

- Tasas de mortalidad por grupos de edades.
- Tasas de mortalidad por sexo.
- Tasas de mortalidad según enfermedades específicas.

En este caso tanto el numerador como el denominador, deben estar referido al grupo específico.

Letalidad:

- Riesgo o probabilidad de morir por una causa. Se expresa por 100. Es una medida de gravedad.
- Letalidad = número de muertes por una enfermedad en un período determinado / número de casos diagnosticados por esa enfermedad en el mismo período x 100 (%).
- Letalidad % = Número de fallecidos x infarto cardiaco / total de personas con infarto cardiaco.

Medidas de frecuencia de enfermedad morbilidad

Incidencia:

La medida epidemiológica que mejor expresa el cambio entre el estado de salud y el de enfermedad es la incidencia, la cual indica la frecuencia con que ocurren nuevos eventos.

La incidencia de una enfermedad puede medirse de dos formas:

- Tasa de incidencia basada en tiempo persona. (densidad de incidencia). Mide la velocidad de ocurrencia de la enfermedad.
- Tasa de incidencia = número de casos nuevos / Σ de los periodos de tiempo libres de enfermedad de los individuos de la población en riesgo (Tiempo-persona) x 100.

Incidencia acumulada basada en el número de personas en riesgo:

- Expresa únicamente el volumen de casos nuevos ocurridos en una población durante un período, y mide la probabilidad de que un individuo desarrolle el evento en estudio y mide la probabilidad de que un individuo desarrolle el evento en estudio.
- La incidencia acumulada, por esta razón, en términos epidemiológicos se traduce como RIESGO.
- Incidencia acumulada = número de casos nuevos / número de personas libres de la enfermedad en la población expuesta al riesgo en el inicio del estudio.

Prevalencia:

- La prevalencia es el número de individuos que padece una enfermedad determinada en un momento específico, respecto el total de la población.
- Es la proporción de personas en una población que tienen la enfermedad.
- Mide el estado de enfermedad, no mide el debut de la enfermedad.
- Es usada para medir la carga de enfermedad en una población en un momento dado (prevalencia en un punto) o en un período de tiempo (prevalencia lápsica).

5. Ponga un ejemplo y explíquelo, de una investigación epidemiológica descriptiva aplicada al estudio de las enfermedades renales crónicas en una comunidad agrícola. ¿Cómo interpretaría los resultados, ya sea causalidad, correlación, asociación, casualidad entre otras posibles interpretaciones?

Observo el total de la población, a partir de la Hipótesis de que puede existir un factor de riesgo para los que trabajan en el campo, pero en esa comunidad hay personas que no trabajan en este, tengo que seleccionar una muestra que me incluya proporcionalmente la distribución de esa población, agrupados por edad, sexo y si laboran o no directamente en el campo, por ejemplo, para poder comparar los diferentes grados de exposición al posible riesgo que planteé en la Hipótesis.

Como es una investigación descriptiva, los resultados nunca serán de causalidad, sino asociación o correlación. Ahondando, supongamos que encuentras que los que fumigan tienen más ERC, en este caso concluyes que hubo asociación entre los que fumigaban y una mayor prevalencia de ERC, lo que no puedes decir es que la fumigación constituye un factor de riesgo para la aparición de ERC, para eso tienes que hacer otro tipo de estudio, por ejemplo, una cohorte, en la cual a lo largo del tiempo, prospectivo, y partiendo de individuos aún no enfermos, los clasificas en expuestos o no al factor que consideras de riesgo y vas observando si aparecen diferencias significativas en la aparición de ERC a lo largo del tiempo que dure la investigación, que puede ser por muchos años.

6. En esa comunidad agrícola, usted observó un gran número de pacientes jóvenes con ERC. Diga como calcula la prevalencia y la incidencia. Si decide hacer una investigación observacional, por ejemplo, de casos y controles, diga en qué consistiría, por igual, si decide investigar a través de una cohorte, ponga ejemplos prácticos.

La prevalencia (P) cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen una enfermedad en un momento o periodo de tiempo determinado. Su cálculo se estima mediante la expresión:

$$P = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos con la enfermedad en un momento dado}}{\text{total de población en ese momento}} \times 100$$

La incidencia se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado.

$$I = \frac{\text{N}^\circ \text{ de casos nuevos de una enfermedad}}{\text{total de población en ese momento}} \times 100$$

Estudios Observacionales de Casos y Controles:

Son diseños analíticos no experimentales. Se seleccionan de la población dos grupos de sujetos, uno con la enfermedad (casos) y otro sin ella (controles). Se observa retrospectivamente la presencia o exposición al factor de estudio en cada caso. Definición clara y precisa de "CASO". Criterios de los "Casos" a incluir (Enfermedad leve, grave, (según el objetivo del estudio).

Los CONTROLES deberían seleccionarse de la población de donde proceden los casos. Deben tener la misma probabilidad de haber estado expuestos. Deben tener ambos grupos una estructura similar para que puedan ser comparables. Determinar el origen de la información tanto en los registros de Enfermedad como de la Exposición. Debe existir la misma fuente para los CASOS y los CONTROLES: cuestionarios o encuestas, familiares o amigos, historias clínicas.

El análisis en los estudios de casos y controles se realiza mediante el cálculo de frecuencias en cada grupo, Odds (razón de productos cruzados) de casos y Odds de controles, que permite calcular la Odds Ratio, que tiene una lectura similar a la del RR.

En este análisis también hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados. Tiene como ventajas que son menos costosos, corta duración, útiles para el estudio de enfermedades raras con una asociación fuerte a la exposición, permite el análisis de varios factores de riesgo para una enfermedad y las desventajas son que no estiman directamente la incidencia, dado que se inicia el estudio de casos ya existentes, la secuencia temporal factor de riesgo/enfermedad no es fácil de establecer. No son útiles para el estudio de exposiciones poco frecuentes.

Ejemplo: Factores de riesgo para la reducción de la tasa de filtración glomerular en una comunidad afectada por la nefropatía mesoamericana (este estudio empleó un diseño de corte transversal con un análisis anidado de casos y controles)

Los casos fueron individuos con tasa de filtración glomerular estimada $<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ y los controles fueron individuos con una tasa $>90\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ estimada a partir de la creatinina sérica.

Estudios Observacionales de Cohortes:

Son diseños analíticos no experimentales, en los que dos grupos de sujetos, uno con el factor de riesgo (cohorte expuesta) y otro sin él (cohorte no expuesta), van a ser observados y estudiados a lo largo del tiempo, con la finalidad de observar la presencia del fenómeno estudiado (enfermedad). El estudio de cohortes por excelencia es el Estudio Framingham.

Dependiendo del inicio del estudio y de la presencia de la enfermedad pueden ser:

- Retrospectivos: la exposición y la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inició.

- **Prospectivos:** la exposición puede haber ocurrido o no, pero aún no ha sucedido la presencia de enfermedad. Puede existir un diseño que combine los dos tipos.

Identificación de las cohortes: definir los sujetos que formarán las cohortes. Lo ideal es que procedan de la misma población.

Medición de la exposición: definir lo que se considera EXPOSICIÓN y su medición.

Medición del desenlace: precisa definir la variable resultado. Existen estudios que estiman el Riesgo Cardiovascular con un porcentaje distinto a otros estudios que presentan tablas similares (por ejemplo, SCORE, REGICOR), debido a que la medición del desenlace es distinta ya que pueden considerar el evento cardiovascular mortal o no.

Seguimiento: establecer un tiempo de seguimiento y sus características. Las mediciones deben realizarse en ambos grupos en el mismo periodo de tiempo y en los mismos cortes del estudio.

El análisis en los estudios de cohortes se realiza mediante el cálculo de Incidencias en cada grupo, RR, riesgo atribuible y Fracción de riesgo atribuible. El RR permite establecer la asociación entre el Factor de riesgo estudiado y el fenómeno o enfermedad.

El RR indica el número de veces que es más probable padecer la enfermedad. Los valores del RR pueden ser >1 (existe asociación entre el factor de riesgo y el fenómeno estudiado), $=1$ (no existen diferencias entre los dos grupos, por lo que no se puede establecer una asociación) y <1 (el factor de riesgo no es tal, sino que protege de padecer la enfermedad). Estos estudios se pueden conocer como estudios pronósticos.

En este análisis hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados, como, por ejemplo, una cohorte con mayor edad media que la otra cohorte.

Tiene como ventajas que estiman incidencias, la exposición precede a la enfermedad (lógica causal), útiles en exposiciones infrecuentes, evitan el sesgo de conocer con antelación el efecto y como desventajas el coste elevado, dificultad en la ejecución, no son útiles en enfermedades raras y enfermedades de largo tiempo de latencia, requieren generalmente un tamaño muestral elevado, el paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos y existe la posibilidad de pérdidas en el seguimiento.

Ejemplo: Características y evolución clínica de pacientes con sospecha de Nefropatía Mesoamericana (estudio observacional analítico de cohortes retrospectivo).

Población Diana: Pacientes con cuadro sospechoso de Nefropatía Mesoamericana.

Población de estudio: pacientes que han asistido a la Consulta Externa de Nefrología.

7. En las investigaciones anteriores usted observó una asociación entre la edad joven y una mayor prevalencia de ERC. ¿Puede ser esta la causa? ¿tendrá que buscar otros factores? ¿estará identificando las causas de las causas? Diga que cree de esta situación, semejante a la nefropatía mesoamericana o mejor llamada de los trabajadores agrícolas.

La prevalencia de ERC se incrementa con la edad, y es la más elevada en las edades >60 años. En EE. UU., las principales causas de ERC reportadas en los pacientes en etapa de prediálisis incluyen la diabetes (49.1%), la hipertensión (28%) y las glomerulonefritis (4.7%). La diabetes es también la causa principal de ERC (58%–60%) en los nuevos pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) en Malasia, Morelos y Jalisco (México), Tailandia, Nueva Zelanda, Hong Kong, Japón, EE. UU. y otros países. Las tasas de mortalidad por ERC han crecido mundialmente, de 9.6 por 100 000 habitantes en 1999 a 11.1 por 100 000 en el 2010.

Sin embargo, en los últimos años, en América Central, Egipto, India y Sri Lanka se ha reportado una alta prevalencia de ERC, predominantemente entre hombres agricultores jóvenes entre la 3ra y 5ta década de la vida, de causa desconocida y en comunidades agrícolas.

Esto se asocia a dos hipótesis:

- Una es la exposición a los agroquímicos, que es mayor entre agricultores de ambos sexos (aunque los hombres son más afectados que las mujeres, la prevalencia de esta enfermedad en ellas es mayor que en otros estudios internacionales), asociada además a los riesgos laborales, al trabajo extenuante, a la deshidratación y que causa la contaminación del ambiente físico, el agua y los alimentos. La multicausalidad, así como la influencia de las determinantes sociales tienen relevancia en estas poblaciones desfavorecidas socialmente.
- Otra hipótesis es la atribuida al estrés por calor por la exposición prolongada a altas temperaturas, con trabajo extenuante y deshidratación,

sin una suficiente ingestión de líquidos, que provocaría sucesivos episodios subclínicos de daño agudo del riñón y finalmente a su daño crónico. A favor de esta Hipótesis, está la presencia de la enfermedad, además de en los trabajadores cañeros, en los mineros, con condiciones extenuantes de trabajo, en bajas altitudes y con una mayor exposición a las temperaturas altas.

Ante esta situación, consideramos que se requiere de investigaciones más profundas, dándole un enfoque integral, para así obtener datos más concluyentes sobre la etiología, factores de riesgo modificables, posibles determinantes sociales y ambientales, para poder realizar promoción de salud, lograr un diagnóstico precoz y así aplicar un tratamiento oportuno.

8. Motivado por las investigaciones, usted diseñó un método muy sencillo y barato para diagnosticar la existencia de ERC estadio 3 en adelante, que lo validará con la determinación del FG mediante el iodotalamato. Al analizar su prueba encuentra que tiene una sensibilidad de 50% y una especificidad de 90%. ¿Qué quiere decir esto? ¿en qué consisten los valores predictivos y qué valor tienen sobre la sensibilidad y la especificidad? Ante dos enfermedades, una muy grave pero poco frecuente y otra menos grave pero muy frecuente, diga qué tipo de test emplearía, de acuerdo a la sensibilidad y a la especificidad.

Resultado del test	Enfermos	No enfermos	Total
Positivo	A (VP)	B (FP)	
Negativo	C (FN)	D (VN)	
Total			

VP: verdadero positivo, FP: falso positivo, FN: falso negativo, VN: verdadero negativo

Sensibilidad= $[A (VP) / A (VP)+ C (FN)] \times 100$, entonces un test será 100% sensible cuando no tenga ningún falso negativo, es decir no se escapa ningún enfermo.

Valor predictivo positivo= $[A (VP) / A (VP) + B (FP)] \times 100$, es la probabilidad de que los pacientes tengan la enfermedad cuando el test es positivo, varía con la prevalencia.

¿Cómo calcular la especificidad?

Especificidad= $[D (VN) / D (VN)+ B (FP)] \times 100$, entonces un test será 100% específico cuando no tenga ningún falso positivo, es decir siempre que esté negativo la persona no está enferma. Permite identificar y excluir la población sana para emplear otros recursos en los posibles enfermos.

Valor predictivo negativo= $[D (VN) / D (VN)+ C (FN)] \times 100$, es la probabilidad de que los pacientes no tengan la enfermedad cuando el test es negativo.

- Sensibilidad: Representa la capacidad para detectar correctamente los eventos objetos de vigilancia. Un sistema es más sensible mientras mayor sea el número de casos verdaderos que detecte. Mientras mayor es la sensibilidad del test, más enfermos serán diagnosticados adecuadamente. En este caso significa que identifica 50% de los enfermos, pero se queda sin identificar el otro 50%.
- Especificidad: Es la capacidad para identificar correctamente a las personas que no están realmente enfermas del evento vigilado, o que no poseen realmente el factor de riesgo que interesa. En este caso significa que el test identifica 90% de los casos sanos. Cuanto más específica es una prueba, menor es la probabilidad de obtener un falso positivo.
- Valor predictivo positivo: Los valores predictivos son la proporción de positivos que tienen la enfermedad y el valor que tienen es que permiten interpretar correctamente los resultados de la prueba independientemente de la prevalencia. En el caso de que se estuviera en presencia de una enfermedad con una frecuencia baja, la sensibilidad y especificidad serían mayores que los valores predictivos. Es decir, mientras mayor sea la prevalencia de la enfermedad en la población, mayor será el valor predictivo positivo de la prueba diagnóstica y viceversa.
- Valor predictivo negativo de una prueba diagnóstica: se define como la probabilidad de que la persona esté sana, habiendo dado el test negativo. El VPN depende también de la prevalencia de la enfermedad.

9. Ante dos enfermedades, una muy grave pero poco frecuente y otra menos grave pero muy frecuente, diga qué tipo de test emplearía, de acuerdo a la sensibilidad y la especificidad. Explique en que consiste una pesquisa en dos fases.

En el caso de una enfermedad muy grave pero poco frecuente se emplearía un test que tuviera una elevada sensibilidad y que garantizaría que no se queden casos sin diagnosticar. En el segundo caso emplearía un test que tuviese una elevada especificidad, generalmente con un menor costo, con el objetivo de identificar los

verdaderos negativos, y en los restantes, aplicar un test muy sensible, posiblemente más costoso, para identificar los verdaderos positivos. Esta es la metodología que se emplea generalmente en los pesquisajes en dos fases, por ejemplo, para el diagnóstico de la ERC. Primero, se identifican los grupos de mayor riesgo de una forma clínica y epidemiológica o se aplica a la población general un test más barato, pero con una especificidad elevada, y en una segunda fase se le realizan las determinaciones de laboratorio, a los individuos identificados.

10. En los estudios experimentales, los pacientes se incluyen según los criterios de inclusión y después que hayan firmado el consentimiento informado, se asignan aleatoriamente a los grupos que se comparan, (se asignan mediante un procedimiento aleatorio o equivalente). En los estudios observacionales se efectúa una selección aleatoria de la muestra. Diga el valor que usted considera que estos procedimientos tienen, así como emplear una n correcta, según se calcule.

La aleatorización es la asignación no predecible de los participantes en un estudio. El objetivo fundamental de la aleatorización es equilibrar los grupos que intervienen en el ensayo, de forma que sean homogéneos en la distribución de todos aquellos factores, conocidos o desconocidos, que puedan sesgar los resultados del estudio. De esta forma, las diferencias que puedan existir entre los dos grupos serán probablemente debidas al efecto de intervención en estudio, de aquí su importancia. Garantiza que todos los integrantes del universo de estudio tengan similar oportunidad para ser elegidos en la muestra.

La n consiste en un número que se calcula según fórmulas y que constituye la muestra y que se infiere debe ser de tal cantidad para que sea representativo del universo, este es mucho mayor e inaccesible o muy difícil de acceder en su totalidad para el investigador.

11. Resulta frecuente la satisfacción en los investigadores que inician por vez primera sus investigaciones, cuando, por ejemplo, la $p < 0.01$ o $p < 0.05$, lo que contrasta con su desánimo cuando “la p no me da”. Exprese sus criterios al respecto, partiendo de la base de que el investigador no debe ser tendencioso.

El nivel de significación de una prueba de hipótesis es el valor máximo de probabilidad que se está dispuesto a aceptar para que ocurra el suceso de rechazar la hipótesis nula, asumiendo que es verdadera. Cuando existe una diferencia estadística significativa, (probabilidad inferior a los valores trazados) se asume que los resultados y sus diferencias son reales (en 95%: $p < 0.05$ y 99%: $p < 0.01$) y es muy poco probable que se deban a la casualidad. Por lo tanto, el investigador debe analizar sus resultados sin ser tendencioso, es decir mantenerse neutral en este análisis y no dejarse dominar por sus deseos y expectativas. Por otra parte, el

hecho de no encontrar diferencias también resulta muy importante, existe una frase que lo define: “el valor positivo de los datos negativos”.

12. Anteriormente usted definió factor de riesgo, por ejemplo, la hipercolesterolemia ha sido considerada tradicionalmente como un factor de riesgo cardiovascular. ¿Está satisfecho usted con esto? ¿y cuál es la causa del colesterol elevado? ¿no sería la causa de la causa? Entonces usted piensa: Son los hábitos alimentarios inadecuados ¿y por qué existen? ¿dependen solo de las preferencias dietéticas y de la voluntad de las personas? ¿y por qué ésta, junto a la HTA y el peso corporal, pueden tener una epidemiología inversa en los pacientes de hemodiálisis?

La hipercolesterolemia es la alteración fisiopatológica que consiste en la elevación de los niveles normales de colesterol en sangre por encima de 200mg/dl, es más que un factor de riesgo, una enfermedad que velozmente ha ido ganando terreno dentro del diario vivir de las personas en todo el mundo, el nivel de colesterol en la sangre está determinado por factores genéticos y ambientales que incluyen: la edad, el sexo, el peso corporal, la dieta, el consumo de alcohol y tabaco, el ejercicio físico, los antecedentes familiares, los fármacos y también la presencia de diferentes situaciones patológicas. Se pueden distinguir dos tipos de hipercolesterolemia: primarias (las que no se asocian a ninguna enfermedad y se deben a causas genéticas) y secundarias (aquellas en las que el incremento de colesterol se asocia a diferentes enfermedades).

Las hipercolesterolemias primarias se deben a alteraciones genéticas que afectan a uno o varios genes (poligénicas) de los sistemas transportadores del colesterol o de las proteínas que actúan en el metabolismo de éste. En las poligénicas, además de factores genéticos participan elementos ambientales relacionados especialmente con la ingesta de una alimentación inadecuada, rica en alimentos con alto contenido en colesterol (productos lácteos, yema de huevo, carnes rojas y marisco).

La principal consecuencia del exceso de colesterol en la sangre es el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios han demostrado una relación entre los niveles de colesterol en la sangre y la incidencia de enfermedades cardiovasculares, ya que éstas son más frecuentes en sujetos con hipercolesterolemia que en los sujetos con niveles bajos de colesterol-LDL. Sin embargo, el riesgo que confiere cualquier nivel de colesterol en la sangre depende también de la coexistencia de otros factores de riesgo, como los niveles de presión arterial, la diabetes, la edad, el sexo o el tabaquismo.

La hipercolesterolemia favorece el desarrollo de la aterosclerosis, que es el proceso que está en el origen de las enfermedades cardiovasculares. La aterosclerosis es

un fenómeno complejo que se caracteriza por la acumulación de lípidos en las paredes de las arterias. Esto provoca una reacción inflamatoria y el inicio de una serie de procesos que dan lugar a la formación de la placa de ateroma. Este proceso se puede iniciar en las primeras décadas de la vida y progresa lentamente a lo largo de los años. Se ve favorecido por la presencia no sólo de la hiperlipemia sino también de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la diabetes y el tabaquismo; por lo que se puede decir que la hipercolesterolemia es una enfermedad multicausal es decir que presenta múltiples causas y múltiples efectos.

Los hábitos alimentarios son la forma en que cierto grupo realiza las actividades que están relacionadas con la selección, preparación, reacción y consumo hacia los alimentos que se encuentran disponibles, los hábitos alimenticios se pueden relacionar con los horarios de comida, el número de comidas al día, los alimentos que se consumen con mayor frecuencia, los aspectos emocionales (estéticos, de temor, de confianza), los platillos o preparaciones de uso más común, los acentos sensoriales (sabor, aroma, calor, temperatura y textura) preferidos o más empleados, las cantidades, la composición final de la dieta resultante o bien los hábitos de higiene y manejo de los alimentos. Los hábitos alimentarios se han ido modificando al alterarse la dinámica e interacción familiar, uno de ellos corresponde a la situación económica que afecta a los patrones de consumo, la menor dedicación y falta de tiempo para cocinar lo que provoca que las familias adopten nuevas formas de cocina y de organización.

Recientemente se ha identificado un fenómeno que se observa en poblaciones con determinadas características como los presentes en los pacientes con ERC sometidos a diálisis y en poblaciones similares: ancianos, pacientes con cardiopatía congestiva, cáncer o SIDA, al que se ha llamado epidemiología inversa. Este fenómeno consiste en la alteración de las relaciones comunes existentes entre factores de riesgo y pronósticos clínicos.

Investigaciones realizadas con pacientes en hemodiálisis muestran de manera consistente que un índice de masa corporal (IMC) mayor incrementa el tiempo de sobrevida. Algunas de estas mencionan que por cada unidad de incremento del IMC por arriba de 27.5, el índice de muerte disminuye hasta 30%, además de disminuir la frecuencia y la duración de las hospitalizaciones. Tener sobrepeso confiere un beneficio real de sobrevida en un grupo de enfermos que combinan tasas elevadas de metabolismo basal y anorexia como los pacientes dialíticos, los pacientes con mayor cantidad de masa magra al inicio de la diálisis están protegidos por una mayor reserva energética, por lo que están menos expuestos a los procesos de gasto metabólico y de la enfermedad misma. En un estado de inflamación aguda la reserva corporal de proteínas, asociada a un mayor IMC, es invertida para compensar al organismo de las alteraciones producidas durante este proceso.

La epidemiología inversa de la obesidad en los pacientes con diálisis pueden deberse al síndrome desnutrición-inflamación (SDI) y a su interacción con los factores de riesgo tradicionales para ECV en diversas maneras.

Los pacientes que tienen peso corporal bajo pueden padecer SDI; este a su vez puede causar desnutrición e incrementar la mortalidad, ya sea por la enfermedad que genera el desarrollo de SDI o por ECV, que a su vez es producida por el mismo síndrome. La desnutrición aumenta su predisposición a las infecciones o a otros procesos inflamatorios, finalmente la desnutrición aumenta la susceptibilidad de los enfermos al desgaste de las enfermedades inflamatorias, por ello cualquier condición como la obesidad, que atenúa potencialmente la magnitud de los efectos de la desnutrición energética o de la inflamación, puede resultar favorable para los pacientes con ERC en diálisis o con ECV.

Los pacientes con sobrecarga hídrica, como son muchos de los pacientes dialíticos, se encuentran elevadas las concentraciones séricas de los polisacáridos que estimulan la secreción de citocinas proinflamatorias en las células inmunes circulantes. Los valores séricos altos de colesterol son benéficos en la ECV, porque reflejan una mayor reserva de lipoproteínas que modulan la respuesta inflamatoria inmune, ya que tienen la propiedad de unirse de manera más efectiva a los kilos polisacárido bacterianos, remueven las endotoxinas circulantes, retardan sus efectos dañinos, así como la generación de aterosclerosis e inflamación. Las concentraciones bajas de lipoproteínas pueden aumentar la concentración de citocinas inflamatorias, elevar la susceptibilidad a las infecciones, el catabolismo y la mortalidad. Por esto es posible que los pacientes obesos, que generalmente poseen concentraciones elevadas de colesterol y lipoproteínas, tiendan a presentar una mayor sobrevida, debido a su capacidad para neutralizar los lipopolisacáridos circulantes.

13. El CIM le plantea la necesidad de hacer una investigación con un nuevo tipo de eritropoyetina, que solo hay que administrarla una vez al mes, tanto en pacientes dialíticos como lo que tienen una ERC en la comunidad. Diga su idea de cómo hacer un ensayo clínico controlado sin olvidar la participación del nivel primario.

Un ensayo clínico es un experimento controlado en voluntarios humanos que se utiliza para evaluar la seguridad y eficacia de tratamientos o intervenciones contra enfermedades y problemas de salud de cualquier tipo; así como para determinar efectos farmacológicos, farmacocinéticos o farmacodinámicos de nuevos productos terapéuticos, incluyendo el estudio de sus reacciones adversas. En algunos casos en los que se desee demostrar que la preparación es equivalente o superior al producto estándar existente (como en este caso), y para proteger a pacientes que

necesitan medicación por prescripción médica, deberá ser empleado un control activo.

La investigación clínica de evaluación de un nuevo agente terapéutico, previamente no evaluado, es generalmente dividida en cuatro fases. Aunque las fases pueden ser conducidas secuencialmente, en algunas situaciones se pueden traslapar. La fase I incluye el inicio de estudio de un nuevo agente farmacológico en un grupo de entre 20 y 80 sujetos. Son cercanamente monitorizados y pueden ser conducidos en sujetos sanos o con condiciones mórbidas. Esta fase del estudio es diseñada para determinar las acciones farmacológicas, el metabolismo de las drogas en humanos, así como los mecanismos de acción, las reacciones adversas asociadas con el incremento de dosis y, si es posible, obtener evidencia temprana de su efectividad. Asimismo, también incluye estudios en los que los nuevos agentes farmacológicos son utilizados como herramientas de investigación para explorar fenómenos biológicos o el proceso de enfermedad. Durante esta fase se cuantifican ampliamente los efectos farmacocinéticos y farmacológicos que permitirán planear la fase subsiguiente.

La fase II incluye los estudios clínicos controlados, conducidos para evaluar la efectividad de las drogas para una particular indicación en pacientes con la enfermedad o condición bajo estudio; para determinar los efectos adversos más comunes y los riesgos asociados con el uso de estos nuevos agentes farmacológicos. Esta fase debe ser bien controlada, cercanamente monitorizada y conducida en un pequeño número de sujetos. Puede subdividirse en fase IIA, donde se decide si el tratamiento u otro procedimiento en particular son suficientemente efectivos para justificar un estudio adicional. Para ello se fija un nivel de efectividad, y a partir de éste se evalúa la posibilidad de encontrar 95% de éxitos o, por el contrario, se admite 5% de fracasos. La fase IIB es desarrollada para estimar la efectividad y la magnitud de la misma. Con esta información es posible planear tamaños de muestra en estudios de fase III.

La fase III es realizada cuando existe evidencia preliminar que sugiere efectividad del nuevo agente farmacológico obtenido, y se pretende ganar información adicional acerca de la seguridad y efectividad que son necesarias para evaluar la relación beneficio-riesgo. Esta fase de estudio es desarrollada generalmente con un gran número de sujetos. Los estudios clínicos fase IV incluyen todas las investigaciones realizadas después de la aprobación del medicamento; en otras palabras, son los estudios de medicamentos de uso rutinario o también se conocen como estudios de posmercadeo. El objetivo de estos estudios está muy definido, obtener conocimiento adicional de la eficacia y seguridad de un medicamento. La información obtenida acerca de un medicamento en los estudios fase I a III no proporciona bases suficientes para establecer conclusiones finales acerca del valor clínico de un medicamento posterior a su comercialización. En comparación con la

fase III, la cual tiene un tipo de diseño clásico, la fase IV requiere de diferentes diseños: reportes de casos, series de casos, estudios de observación comprensiva, estudios de casos y controles, estudios de cohorte, análisis de perfil de prescripción y de reporte de eventos adversos, análisis comparativo de bases de datos y estudios de costo beneficio. Estos son algunos ejemplos de tipos de diseño utilizados en esta fase.

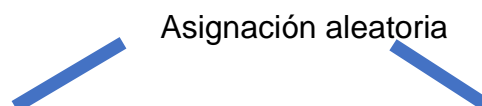
Para lograr una efectividad de este ensayo se requiere cumplir con las siguientes estrategias:

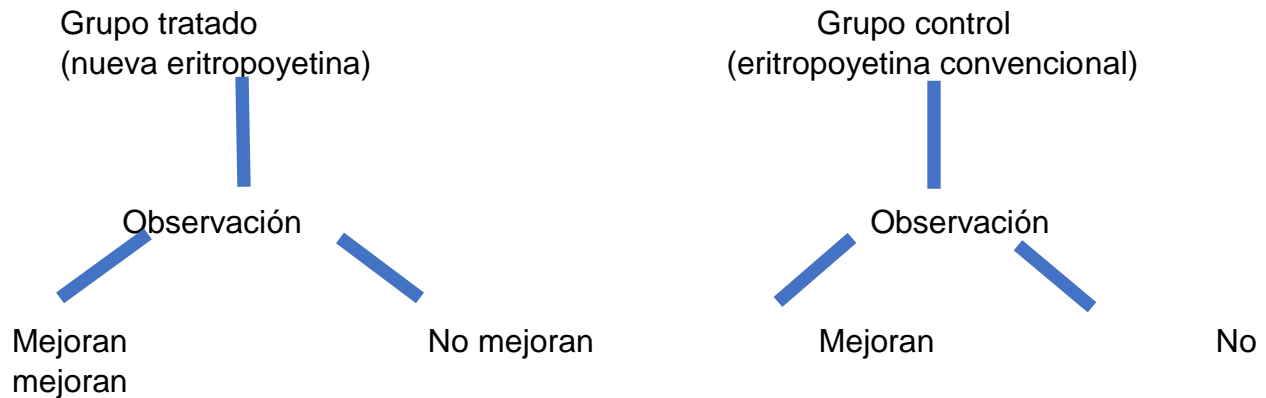
- a) Asignación de la maniobra de intervención mediante mecanismos de aleatorización en sujetos con características homogéneas que permiten garantizar la comparabilidad de poblaciones
- b) La utilización de un grupo control permite la comparación no sesgada de efectos de dos posibles tratamientos, el nuevo y el habitual
- c) El cegamiento de los grupos de tratamiento permite minimizar los posibles sesgos de información y posibilita la comparabilidad de información
- d) La incorporación de las estrategias descritas previamente permiten la comparabilidad en el análisis

Se deben definir las bases conceptuales teóricas y empíricas en que se basa el estudio, los aspectos éticos, pues para la realización de un ensayo clínico se necesita el consentimiento informado del paciente y el informe previo del Comité Ético de Investigación Clínica, los propósitos y objetivos específicos, la población a estudiar y el tamaño de la muestra. Debemos aclarar los criterios de elección de los individuos en ambos grupos, la asignación aleatoria (ciego, doble ciego) y los tipos de tratamiento: sus características (dosis, vía administración, tiempo). Se deben definir las técnicas a utilizar y el control de la calidad, la forma de medir los resultados, las formas de observación de posibles efectos colaterales, la vigilancia de la ejecución de la maniobra experimental y el procedimiento estadístico.

Estructura del ensayo clínico:

Grupo en estudio (Pacientes con ERC atendidos en la comunidad y pacientes dialíticos)





Tendríamos como población diana los pacientes con ERC que requieren la administración de eritropoyetina y los pacientes dialíticos, dividiríamos de manera aleatoria los pacientes en dos grupos, al primero de los dos grupos se le administraría, la nueva eritropoyetina y al segundo la convencional, se observarían los resultados de ambos grupos, en los pacientes que no están en régimen dialítico se realizaría en su área de salud, y los pacientes en diálisis se observarían en el hospital de atención, para luego comprobar si la eficacia del nuevo medicamento es equivalente, superior o no al convencional, así como los efectos adversos.

14. Actualmente se manejan muchas estadísticas por la COVID. ¿considera usted que el % de letalidad (fallecidos/total de casos diagnosticados es sinónimo de tasa de mortalidad? Fundamente su respuesta.

Conocer la letalidad real (total de fallecidos/casos diagnosticados), es un reto ante las dificultades para tener un registro fiable de la cifra real de infectados, ya que muchos son casos asintomáticos, pero tiene un valor incuestionable para evaluar la efectividad de las medidas. La tasa de mortalidad (fallecidos/número de población), también resulta de mucha utilidad, porque permite la comparación con otros países, si se parte del hecho de que todos, o la mayor parte de los fallecidos, por o con la COVID, se diagnostiquen pre o posterior a la muerte.

15. Tradicionalmente se empleó el término IRC, en las últimas décadas se cambió a ERC. Diga si usted cree que este cambio tuvo alguna repercusión, tanto epidemiológica como asistencial.

En el año 2002 surgió el concepto de ERC en un documento de consenso de la National Kidney Foundation (K/DOQUI) y se definió como: daño estructural y/o funcional del riñón, por un periodo de tres o más meses, independientemente de la causa que lo originó. La ERC se adoptó como un término general para agrupar las enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y la función del riñón de manera crónica. Al aplicarse esta definición, se han desarrollado investigaciones

con el objetivo de caracterizar su epidemiología y el comportamiento clínico en la población en general y en grupos de riesgo principalmente, así como para implementar las acciones para la prevención y control. Esta definición es útil para ser usada en la práctica clínica y en investigaciones epidemiológicas.

El concepto de enfermedad renal crónica es quizás el más general y abarcador de los conceptos nefrológicos; es útil como eje conductor e integrador de las enfermedades renales y su abordaje preventivo, curativo y rehabilitador, integra a las enfermedades renales de evolución crónica dentro de la familia de enfermedades vasculares crónicas y de las crónicas no transmisibles en general, lo que permite un enfoque integrador epidemiológico, clínico y salubrista.

16. La Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, permitió conocer importantes datos de la incidencia y de la prevalencia de la ERC en Cuba. Revise la Encuesta, compare con algunos de los países desarrollados. Observe las diferencias de tasas de pacientes dialíticos y trasplantados entre países. ¿a qué la atribuye?

La provisión actual de TSFR se vincula principalmente a dos factores: el producto nacional bruto per cápita y la edad, sugiriendo que la pobreza es la mayor desventaja que influye en el acceso limitado a la TSFR.

El acceso a la TSFR en el mundo emergente depende mayormente del gasto en el cuidado de la salud y la fortaleza económica de cada país; la relación entre el ingreso per cápita y acceso a las TSFR es casi lineal en los 19,36 países de ingreso bajo y medio. Adicionalmente, los países en vías de desarrollo tienen bajas tasas de trasplante debido a una combinación de bajos niveles de infraestructura, barreras geográficas, carencia de una legislación en materia de muerte cerebral, restricciones religiosas, culturales y sociales, e incentivos comerciales que favorecen a la diálisis. También se observan diferencias en la utilización de las modalidades de la terapia renal de reemplazo entre las poblaciones nativas y no nativas en los países desarrollados, la proporción de pacientes que reciben diálisis domiciliaria es considerablemente menor en los grupos nativos. La tasa de trasplante renal es también más baja entre las comunidades que viven en situación de desventaja. Las disparidades en el cuidado renal son más evidentes en las naciones en vías de desarrollo. Datos de estos países muestran que hay menos nefrólogos y servicios de nefrología en los estados más pobres. Como resultado, los pacientes que viven en estos estados están expuestos a recibir menor atención. Las tasas de mortalidad entre aquellos que reciben TSFR son más altas en aborígenes, minorías y poblaciones sin cobertura de salud.

17. La investigación denominada ISYS, constituye la más amplia e importante realizada en nefrología en Cuba. Cite sus principales resultados.

Se estudiaron 80,117 personas, 4.0% mostraba valores del FG compatibles con ERC, 18% con albuminuria, que se asoció con la edad, el sexo masculino, el peso insuficiente para la talla, el tabaquismo, y el uso de antiinflamatorios no esteroideos. La frecuencia de obesidad fue de 3.2%, asociándose con la DM y la HTA. La presencia de indicadores de daño renal (hematuria y/o proteinuria), y la albuminuria fueron más frecuentes en los obesos.

18. Observe que los reportes de mortalidad de otros países se refieren muchas veces a la de los pacientes dialíticos. ¿Será una expresión fidedigna? ¿a qué se refiere el famoso témpano epidemiológico?

Durante los últimos años numerosos informes han señalado a la ERC como un problema de salud con repercusión social ascendente, mientras otros autores además han enfatizado en la enorme carga que representa esta entidad para el paciente, su familia y la sociedad en su conjunto; lo cual se torna muy oneroso para países no desarrollados donde no sólo el tratamiento renal sustitutivo resulta cualitativamente deficiente sino peor aun, donde no toda la población afecta del morbo renal tiene acceso a dichas formas de tratamiento pues los altos costos para estas terapéuticas resultan cada vez más prohibitivos para muchos de estos países.

Existen evidencias para señalar que el impacto por la carga de las enfermedades renales sobre la mortalidad general de la población está siendo subestimada por los mecanismos habituales utilizados por las autoridades sanitarias en gran parte del mundo, cuando se indaga acerca del impacto de la ERC en la mortalidad general de la población, los reportes se sustentan en la causa básica de muerte según la Clasificación Internacional de Enfermedades-CIE-1019; la causa básica de muerte conceptualmente es la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjeron la lesión fatal y que la ERC, ha quedado bien establecido que los pacientes con ERC presentan un altísimo riesgo para afecciones cardio y cerebro vasculares, las que en muchas ocasiones conducen a la muerte de esas personas antes de arribar a la etapa dialítico dependiente de la ERC, hoy se sabe que los pacientes con enfermedad cardiovascular con frecuencia desarrollan ERC, en cuyo caso la causa básica de muerte será atribuida al proceso cardiovascular, desconociéndose que proporción de fallecidos con afección cardiovascular en la población general han desarrollado también ERC. Igualmente la naturaleza en sí de la ERC, caracterizada por los escasos síntomas y signos, muchas veces hasta etapas avanzadas de la enfermedad, provoca un subregistro

prácticamente en todos los países, lo que hace que un gran número de personas mueran de o con ERC, sin conocerse el diagnóstico.

El comportamiento epidemiológico de las enfermedades renales en la población mundial es como el de un témpano de hielo, del que solo se tiene visualizado una pequeña parte y la mayor proporción permanece sumergida y desconocida su magnitud, se estima que por cada paciente que llega al estadio de fallo renal de la enfermedad, con necesidad de diálisis y trasplante, existen 200 pacientes en los diferentes estadios evolutivos previos, la mayor parte sin diagnosticar.

19. ¿Será diferente la epidemiología de la ERC en los países ricos y en los más pobres? Fundamente su respuesta.

La epidemiología de la ERC es diferente si comparamos a los países ricos con los pobres. Existen pruebas convincentes que demuestran que las comunidades en situación de desventaja, por ejemplo, aquellas con bajos recursos, las minorías étnicas o raciales y/o entornos de poblaciones nativas o socialmente en situación de desventaja, sufren de un marcado aumento en la carga de ERC no reconocida ni tratada. Aunque la totalidad de la población de algunos países calificados como de bajo o mediano ingreso, puede considerarse en situación de desventaja, una discriminación adicional basada en factores locales, crea una situación de extrema desventaja en ciertos grupos poblacionales (campesinos, aquellos que viven en ciertas áreas rurales, mujeres, personas mayores, minorías religiosas). La pobreza afecta negativamente los hábitos saludables, el acceso al cuidado de la salud y la exposición a factores ambientales, todos los cuales pueden contribuir a determinar las disparidades que existen.

Los factores relacionados con la pobreza, tales como las enfermedades infecciosas secundarias a la sanitización insuficiente, la inadecuada provisión de agua potable, los contaminantes ambientales y la alta concentración de los vectores transmisores de enfermedades, continúan jugando un rol importante en el desarrollo de ERC en los países emergentes.

La asociación entre el bajo peso al nacer, debido primariamente a factores nutricionales, y la enfermedad renal se ha descrito en poblaciones en situación de desventaja.

Además de tener una mayor carga de enfermedad, los pobres tienen recursos limitados para cubrir los costos del tratamiento. Una gran proporción de pacientes están obligados a solventar los costos elevados de los TSFR con sus propios medios, lo que los empuja a la pobreza extrema.

En los países desarrollados las minorías raciales y étnicas padecen una carga desproporcionada de ERC y peores resultados. La incidencia de ERCT es también mayor entre las poblaciones nativas en situación de desventaja en los países desarrollados. Alrededor de 60% de todos los casos incidentes de ERCT en esta población se han atribuido a la diabetes mellitus tipo 2. En los países en vías de desarrollo, aunque las tasas de nefropatía diabética están aumentando, la glomerulonefritis y la nefritis intersticial se encuentran entre las principales causas de ERC. Vale la pena remarcar la emergencia de la nefropatía asociada al HIV y la nefropatía de los trabajadores agrícolas en países como Egipto, India, Sri Lanka y en América Central.

20. ¿Resulta fácil desde el punto de vista metodológico comparar los resultados del trasplante renal con donante vivo y el efectuado con donante cadáver? Fundamente su respuesta.

No se pueden comparar de una forma simple los resultados de los trasplantes renales con donante vivo y con donante cadáver, en primer lugar porque las dos muestras son diferentes, los casos para recibir un riñón de un donante vivo son seleccionados, por lo tanto existirán pacientes que no clasifican para este trasplante, por ejemplo, por tener alguna enfermedad asociada o avanzada edad, pero si pueden recibir un riñón de un cadáver, por supuesto estos pacientes tendrán una mayor probabilidad de complicaciones o de riesgo de muerte. Para poder realizar una comparación correcta habría que realizar una selección aleatoria, lo cual no procede ni ética ni prácticamente. El trasplante renal con injerto de donante vivo presenta múltiples ventajas clínicas e inmunológicas que condicionan mejores resultados funcionales y de sobrevida a largo plazo respecto a los trasplantes renales con injerto de donante cadáver, dentro de sus principales ventajas figuran la ausencia de las repercusiones hemodinámicas de la muerte encefálica sobre el injerto renal, reducción significativa en los tiempos de isquemia fría del injerto renal, mejor perfil de compatibilidad inmunológica HLA entre la pareja donante/receptor, inicio de inmunosupresión en el receptor de forma anticipada, ya que se conoce la fecha y la hora del trasplante, disminución del tiempo de lista de espera y evita además el paso por alguna modalidad dialítica en la mayoría de los casos, lo cual supone una reducción significativa en el riesgo cardiovascular del paciente que espera un trasplante.

21. Haga un cuadro con las cinco primeras causas de ERC en Cuba, su prevalencia y resuma los factores de riesgo y prevención de cada una.

PREVALENCIA

CAUSA ERC	CUBA
-----------	------

HTA	34.4%
DM	26.9%
Poliquistosis renal	8.4%
Glomerulopatías	5.9%
Nefropatía obstructiva	5.1%

CAUSA ERC	FACTORES DE RIESGO Y DE PROGRESIÓN	PREVENCION
Hipertensión arterial	Edad, sexo, raza, antecedentes familiares, dislipidemia, sedentarismo, obesidad, alcoholismo, ingestión excesiva de sal, ERC, diabetes mellitus.	Control del peso corporal; incremento de la actividad física; reducir la ingestión de sal en las comidas; eliminar el hábito de fumar, adecuada educación nutricional; evitar o disminuir la ingestión de bebidas alcohólicas.
Diabetes mellitus	Antecedentes familiares, dislipidemia, sedentarismo, obesidad, alcoholismo, raza, edad, hipertensión.	Adecuada educación nutricional, control del peso corporal, incremento de la actividad física, evitar o disminuir la ingesta de bebidas alcohólicas.
Poliquistosis renal	Antecedentes familiares	Asesoramiento genético.
Glomerulopatías	Diabetes mellitus, hipertensión arterial, tóxicos, infecciones, factores genéticos, dislipidemias,	Control del peso corporal, incremento de la actividad física, reducir la ingestión de sal, adecuada educación

		nutricional, mejorías en la higiene y en el nivel socio-económico.
Nefropatía obstructiva	Litiasis renal, tumores ureterales o de estructuras circundantes (útero, cuello uterino, ganglios linfáticos)	Ingerir abundantes líquidos, dieta baja en sodio, oxalatos, purinas y carbohidratos. Prevención y control de las infecciones. Diagnóstico precoz y resolución de las obstrucciones.

Bibliografía:

1. OPS. Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE). Washington DC. 2010
2. Vos T, Bikbov B. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709–33
3. Valdivia Arencibia J, Gutiérrez Gutiérrez C, Treto Ramírez J, Delgado Almora E, Méndez Felipe D, Fernández Madero V. La hipertensión arterial como factor de riesgo para la supervivencia en pacientes con Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Invest Medicoquir* 2011; 3(2):111-120.
4. Valdivia Arencibia J, Gutiérrez Gutiérrez C, Treto Ramírez J, Delgado Almora E, Méndez Felipe D, Fernández Madero V. Epidemiología de la enfermedad renal crónica y los factores de riesgo relacionados con la supervivencia. *Invest Medicoquir* 2011; 3(1):65-75.
5. García-Trabanino R, Hernández C, Rosa A, Domínguez Alonso J. Incidencia, mortalidad y prevalencia de enfermedad renal crónica terminal en la región del Bajo Lempa, Salvador: 10 años de registro comunitario.
6. Zárate A, Manuel Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Zaldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex* .2016;86(2):163-169.
7. Herrera Valdés R, Almaguer López M, Chipi Cabrera JA, Pérez-Oliva Díaz, Landrove Rodríguez O, Mármol Sñora A. Prevalence and incidence of chronic kidney disease in Cuba. *Clinical Nephrology*. 2019.

8. Ramos Vázquez J, Sánchez Orta Y. Salud, enfermedad renal y pobreza: un reto actual. *Rev. Ciencias Médicas*. 2019; 23(4): 587-598.
9. Herrera-Añazco P, et al .Hipertensión arterial e hipertensión paradójica en los pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Peru Med Interna* 2011;24 (11).
10. Cabrera Zamora JL. Factores de riesgo y enfermedad cerebrovascular. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul* 2014;15(2):75-88.
11. Masakane I, et al. *Renal Replacement Therapy* (2017) 3:18.
12. Gárate Campoverde MB, Mena De La Cruz R, Cañarte Baque G, Sarmiento Cabrera M, Delgado Janumis D, Santana Reyes MF. Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica. *Dom. Cien.*2019. 5, (1): 218-241.
13. Nakai S, et al. An Overview of Regular Dialysis Treatment in Japan (As of 31 December 2010). *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2012; 16(6):483–521.
14. Orantes C, et al. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en los adultos de las comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC Review* . 2014; 2, (6).
15. Lorenzo Sellares L .Enfermedad Renal Crónica. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.2020.
16. Hanafusa N, Nakai Sh, Iseki K, Tsubakihara Y. Japanese society for dialysis therapy renal data registry—a window through which we can view the details of Japanese dialysis population. *Kidney International Supplements* (2015) 5 :15 –22.
17. Martínez Candela J, et al. Enfermedad Renal Crónica en España: Prevalencia y factores relacionados en personas con Diabetes mellitus mayores de 64 años. *Nefrología* .2018; 38(4): 401-413.
18. Gorostide J, et al. Prevalencia de Enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología* .2018;38(6): 606-615.
19. Yamagata K, Yagisawa T, Nakai S, Nakayama M, Imai E, Hattori M, Iseki K, Akiba T. Prevalence and incidence of chronic kidney disease stage G5 in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2015 feb;19(1):54-64.
20. García González M. Prevalencia de la insuficiencia renal en Alava. [Trabajo fin de grado] Facultad de Medicina y Enfermería. Alava. España. 2019.

21. Bayarre Veá H. Métodos y Técnicas para la Investigación en la atención primaria de Salud. Parte II. Tema 6.
22. Herrera-Valdés R, Almaguer M, Chipi J, Toirac X, et al. Prevalence of obesity and its Association with Chronic kidney Disease, Hypertension and Diabetes Mellitus. Isle of Youth Study (ISYS), Cuba. MEDICC Rev. 2008 Apr; 10(2):14-20. PMID: 21483363.