

El Residente

REVISIÓN - ENSAYO

Estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención

Héctor Ramón Martínez Ramírez,* Alfonso Martín Cueto Manzano,* Enrique Rojas Campos,* Laura Cortés Sanabria*

RESUMEN. A pesar del gran incremento en la incidencia y prevalencia de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), la mayoría de los sujetos con estadios tempranos de la enfermedad renal crónica (ERC) no son diagnosticados ni tratados de manera oportuna; por lo tanto, no reciben medidas de nefroprotección de forma temprana, y en consecuencia, la insuficiencia renal crónica terminal continúa incrementándose. Por consiguiente, enfocar la atención hacia la prevención (primaria o secundaria), en lugar de continuar tratando las complicaciones tardías de la ERC, es un área de oportunidad que debe explotarse (sobre todo en atención primaria). La detección oportuna del daño renal crónico en grupos de alto riesgo permitiría establecer medidas para detener o retardar la progresión de la falla renal. Es necesario también fomentar el interés e incrementar el conocimiento de los médicos sobre las medidas para retardar la progresión del daño renal y para la preventión de las consecuencias de la ERC, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Sin embargo, algunos factores de riesgo de progresión del daño renal, estrechamente asociados con hábitos negativos de estilo de vida, no son adecuadamente controlados. Es probable que una intervención múltiple pueda influir de manera positiva sobre variables negativas del estilo de vida y en la participación más activa de los pacientes en el propio cuidado de su enfermedad, y con ello contribuir a la mejor preservación de la función renal en la ERC temprana y disminuir la carga global de la IRCT.

Palabras clave: Primer nivel de atención, nefropatía temprana, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT. Despite the growing incidence and prevalence of ESRD, vast majority of patients in early stages of renal disease, are neither timely diagnosed and/or treated, for that reason they do not receive nephroprotection treatment and ESRD is continuous increasing. Focus in primary or secondary prevention instead of treating long term complications of renal disease it is an opportunity area to be explored (especially in primary physicians). Timely detection of chronic renal damage in high risk population could establish strategies to stop

* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, Guadalajara, México.

Dirección para correspondencia:

Dra. Laura Cortés Sanabria

Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales,

Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS

Belisario Domínguez Núm. 1000, Col. Independencia

Teléfono: 52 (33) 36 68 30 00 extensión 32204

Fax: 52 (33) 4040 2991

E-mail: cortes_sanabria@yahoo.com.mx

Recibido: 15 de febrero del 2011

Aceptado con modificaciones: 25 de febrero del 2011

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/elresidente>

Abreviaturas

1. DM: Diabetes mellitus.
2. ERC: Enfermedad renal crónica.
3. IRCT: Insuficiencia renal crónica terminal.
4. MF: Médicos familiares.
5. NT: Nefropatía temprana.
6. TFG: Tasa de filtración glomerular.

or slow progression in renal disease. It is necessary induce the scientific interest and knowledge in doctors regarding nephroprotection strategies to prevent the consequences of renal disease, to reduce cardiovascular morbidity and mortality. However some renal progression risk factors are strongly associated to uncontrolled bad life-style habits. Multiple interventions could improve some bad life-style habits and the self-care, and eventually contribute to renal function preservation and to reduce the global ESRD burden.

Key words: First level attention, early nephropathy, chronic renal disease.

La enfermedad renal crónica como un problema de salud pública en México

A pesar de la magnitud de los recursos destinados al tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y las mejoras que ha habido en las tecnologías de las terapias de reemplazo renal, los pacientes con falla renal continúan presentando número y mortalidad significativamente alta y una calidad de vida disminuida.¹⁻⁵ En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento dramático en la prevalencia e incidencia de la IRCT;¹⁻⁵ actualmente es considerada una pandemia que afecta aproximadamente al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo.⁶

El Registro Estatal de Diálisis y Trasplante de Jalisco (REDTJAL) ha informado un aumento continuo en el número de pacientes con IRCT. En términos de incidencia, la cifra se incrementó de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 400 ppmh en el año 2008, sólo superado por el estado de Morelos con 557 ppmh; ambos estados mexicanos son epidemiológicos de la IRCT y ocupan los primeros lugares en el mundo.¹ A manera de comparación, en Japón en el 2008 se registraron 288 nuevos ppmh con IRCT y en Estados Unidos 362 ppmh (quienes tradicionalmente habían tenido la más alta incidencia en el mundo). Por otro lado, la prevalencia de IRCT en Jalisco en el año 2003 fue de 394 ppmh, mientras que en el 2008 fue de 1,030 ppmh¹. Cuando se compara globalmente el porcentaje de pacientes incidentes por diagnóstico de diabetes mellitus (DM) como causa de IRCT, nuestro país ocupa el primer lugar mundial; de hecho, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la primera causa de IRCT en México [en Jalisco causa el 55% de todos los casos nuevos],¹ con lo que queda claro la relevancia de esta enferme-

dad cronicodegenerativa como causa de falla renal en nuestro medio.

El costo del tratamiento de la IRCT es extremadamente caro. En países como Estados Unidos, en el año 2008 el gasto total fue de 39.5 mil millones de dólares.¹ En México, en el año 2009 la insuficiencia renal ocupó el tercer lugar en el gasto por padecimiento dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con una inversión de 4,712 millones de pesos en tan sólo 4% de los derechohabientes,⁷ lo que representa un incremento del 27% con respecto al 2005.⁸ Por otro lado, la Secretaría de Salud informó en 2009 que sólo el 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal en realidad la reciben, lo que tiene un costo anual estimado de 7,550 millones y probablemente ascendería a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren.⁹

Para detener el alarmante crecimiento de la «epidemia» de la IRCT y disminuir los costos de su tratamiento, la tendencia actual en todo el mundo, y en particular en países en desarrollo (con transición epidemiológica y con problemas económicos serios), es considerar seriamente la prevención de la ERC, especialmente en atención primaria.⁶ Sin embargo, el manejo integral de la ERC en primer nivel de atención es un problema complejo debido a: 1) Falta de sistematización en la detección y el manejo del paciente con alto riesgo para daño renal (sobre todo diabéticos e hipertensos); 2) Diagnóstico tardío de la enfermedad y valoración incompleta de la función renal; 3) No se aplican medidas de nefroprotección de manera oportuna; 4) Falta de protección cardiovascular en las etapas tempranas, 5) En la mayoría de los casos, no se utilizan ni se interpretan adecuadamente las herramientas disponibles para el diagnóstico oportuno; 6) Prescripción indiscriminada de antiinflamatorios no

esteroideos, aminoglucósidos y/o otros nefrotóxicos; 7) Falta de manejo por equipo multidisciplinario entre otros.¹⁰⁻¹⁷ Por otra parte, a pesar de que existen guías publicadas sobre el manejo de la ERC^{18,19} y la evidencia de la existencia de pacientes con alto riesgo para desarrollar daño renal crónico, hay una «gran diferencia entre lo recomendado y la práctica» puesto que no hay documentación de la aplicación de estrategias de prevención, ni manejo apropiado de la potencial enfermedad renal subyacente en estos pacientes.

Una estrategia útil y factible para disminuir la carga global de la ERC podría ser la implementación de una estrategia múltiple basada en la detección y tratamiento oportuno de la ERC temprana, formar al equipo multidisciplinario a fin que se puedan fundamentar la toma de decisiones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadios tempranos y de esta manera retardar o detener la progresión hacia las etapas finales de la enfermedad.

Experiencia en el diagnóstico y manejo de la enfermedad renal temprana

Existe poca información acerca de la experiencia o el conocimiento generado que se aplique adecuadamente en la práctica clínica para mejorar las condiciones de diagnóstico y manejo de la ERC en etapas tempranas. A lo largo de 10 años, nuestro grupo ha evaluado varias estrategias para contrarrestar la ERC en etapas tempranas (especialmente en las áreas de detección y manejo de la nefropatía diabética), las cuales se describen a continuación. En un primer estudio se demostró que 2 terceras partes de los pacientes con DM2 que acudían a unidades médicas de atención primaria de nuestro medio presentaban daño renal: en 40% de los casos este daño correspondió a estadios tempranos de la enfermedad, 29% a estadios más avanzados, y sólo el 31% tenía función renal normal.¹⁰ Lo anterior es de suma relevancia, sobre todo porque en ningún paciente se había establecido previamente el diagnóstico de enfermedad renal por parte de

los médicos familiares (MF), y por ende se había perdido un tiempo muy valioso para implementar medidas de nefroprotección que pudieran contrarrestar la progresión del daño renal.

En un segundo estudio se demostró de manera prospectiva que los pacientes con DM2 y nefropatía temprana (NT), cuando eran referidos tempranamente al nefrólogo (más temprano que lo que actualmente se recomienda) preservaban mejor su función renal que aquellos sujetos tratados sólo por MF.¹³ En este estudio, el médico nefrólogo alcanzó significativamente mejor control de la tensión arterial, usó de manera más frecuente inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina y estatinas, y eliminó más veces el uso de antiinflamatorios no esteroideos en relación a los MF. Este notable efecto de nefroprotección fue más evidente cuando se trató de pacientes con NT, puesto que en aquéllos con nefropatía establecida (o más avanzada) hubo un deterioro de la función renal similar a lo observado en los pacientes tratados por los MF.

Lo anterior podría sugerir que la referencia al nefrólogo debiera hacerse en estadios mucho más tempranos de falla renal que lo que actualmente se recomienda (cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) sea < 30 mL/min/1.73 m²); sin embargo, esto no es factible debido a varias razones: primero, el pequeño número de nefrólogos (566 certificados vigentes por el Consejo Mexicano de Nefrología en 2010) y segundo, el gran número de pacientes potenciales a los que habría que evaluar para daño renal (11 millones sólo en el caso de sujetos diabéticos); por lo que una mejor alternativa es que los médicos generales o los MF diagnostiquen y traten más adecuadamente a estos pacientes; sin embargo, para lograr esta meta, primero es necesario que los médicos de atención primaria posean una adecuada aptitud o competencia clínica que les permita interpretar pruebas de función renal y orientar su tratamiento. En un estudio subsecuente, se evaluó el efecto de una intervención educativa sobre la aptitud clínica de MF para el manejo de pacientes con DM2 y NT, así como para determinar si el posible cambio de la aptitud clínica de los mé-

dicos tenía algún impacto sobre la función renal de sus pacientes.¹⁴ Este estudio demostró por primera vez que un entrenamiento adecuado a MF puede lograr que se preserve satisfactoriamente la función renal de pacientes con DM2, reproduciendo de manera muy cercana las acciones que el nefrólogo puede hacer durante las etapas iniciales de la nefropatía diabética. El éxito de la intervención educativa en este estudio muy probablemente se debió al empleo de un modelo participativo, en el que se promueve la participación del educando mediante el análisis crítico de literatura y la discusión de casos clínicos reales, propiciando el desarrollo de la aptitud clínica. Los MF que recibieron la intervención educativa lograron preservar satisfactoriamente mejor la función renal de sus pacientes con DM2 usando medidas muy similares a las que empleó el nefrólogo en estudios previos: mejor control de la tensión arterial, mayor uso de fármacos nefroprotectores y suspensión de agentes nefrotóxicos.^{13,14} Sin embargo, el control metabólico, la disminución de peso y la eliminación del consumo de tabaco o alcohol no han sido adecuadamente controlados ni por el nefrólogo ni por los MF, seguramente debido a que estos aspectos involucran fenómenos psicológicos, socioculturales y económicos, difícilmente modificables por el personal médico.

Es muy frecuente que los pacientes con ERC presenten múltiples hábitos negativos del estilo de vida que constituyen conductas de riesgo, y que muchas veces son difíciles de modificar por la sola intervención del médico.^{10,13,14} El significado clínico de estos hábitos negativos, del estilo de vida en sujetos con ERC es el incremento constante y «silencioso» del riesgo de progresión hacia las etapas finales de la enfermedad renal y la muerte cardiovascular precoz.^{21,22} Por lo anterior, es urgente incidir en la modificación de los malos hábitos del estilo de vida para disminuir la carga global de la ERC, sobre todo en países en desarrollo.²³ Para evaluar el cambio de factores de riesgo que se relacionan con el estilo de vida de los pacientes, nuestro grupo diseñó un estudio prospectivo para estimar el impacto de las intervenciones educativas sobre la progresión

del daño renal en sujetos con alto riesgo para desarrollar ERC (pacientes con sobrepeso, DM2 e hipertensión arterial) guiadas por un equipo de salud (trabajadora social, nutrióloga, acondicionador físico y médico) y apoyados en la integración de pequeños grupos de autoayuda.¹⁷ Los resultados, después de 6 meses de intervención, mostraron la modificación favorable de varias características del estilo de vida que se asocian con progresión de la ERC (ninguno de los pacientes tenía daño renal, por lo que esta modificación incidiría directamente en retrasar el riesgo). Los pacientes en todos los grupos mejoraron en hábitos nutricionales, de ejercicio y en el manejo de emociones. Sólo los sujetos diabéticos y con hipertensión incrementaron su conocimiento sobre su enfermedad comparado con su estado basal. En todos los grupos redujeron significativamente su índice de masa corporal y el diámetro de la cintura. Adicionalmente, los diabéticos y los sujetos con sobrepeso redujeron los niveles de glucosa e incrementaron su tasa de filtración glomerular, mientras que los pacientes hipertensos disminuyeron significativamente la tensión arterial y tendieron a conservar la función renal. Lo relevante de estos resultados es que fueron independientes de la prescripción farmacológica de sus médicos tratantes.

Estrategias para reducir la epidemia de la enfermedad renal crónica

Basado en los resultados presentados anteriormente, en opinión de nuestro grupo de trabajo, en la lucha contra la ERC es indispensable fundamentar el quehacer médico en los siguientes pilares de atención:

- a. **Detección temprana:** Las estrategias para mejorar el panorama de la ERC requerirán de un esfuerzo global dirigido hacia los estadios iniciales de la enfermedad, identificando primeramente factores de riesgo para el desarrollo y progresión del daño renal.^{18,19} Idealmente, toda la población general debería ser evaluada para determinar si presenta o no daño renal; sin embargo, esto no es fac-

tible siempre, sobre todo porque no se sabe si la evaluación de la población completa tendría una buena relación costo-beneficio. Por lo tanto, la detección dirigida debe orientarse hacia los grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar daño renal, por ej. los diabéticos, hipertensos, con antecedentes familiares de nefropatía y mayores de 60 años^{18,19} (condiciones altamente prevalentes en nuestro medio).²⁰ Después de identificar en la consulta de primer nivel a los pacientes de alto riesgo para desarrollar ERC, es necesario que todos ellos sean evaluados de manera sistemática con maniobras adecuadas y fáciles de aplicar. Estas maniobras incluyen: medición de la tensión arterial, determinación de las concentraciones séricas de creatinina y marcadores de daño renal (albuminuria), estimación de la TFG y examen del sedimento urinario.^{18,19} Una vez establecido el diagnóstico de ERC es importante clasificar el grado de severidad de la enfermedad, clasificándola en estadios. La clasificación de la ERC se realiza considerando dos factores previamente mencionados, es decir, la presencia de daño renal (albuminuria) o una TFG menor de 60 mL/min/1.73m², independientemente de la causa que dio origen a la enfermedad renal.^{18,19}

- b. **Preservación de la función renal:** Con las opciones terapéuticas disponibles, el retraso del inicio de diálisis es posible en muchos pacientes con ERC, con lo que se lograría un menor número de pacientes en diálisis y una mejor calidad de vida de los pacientes con ERC; sin embargo, lo que realmente se necesita es la remisión y la regresión del daño estructural renal que son prerequisitos para alcanzar el objetivo de no más pacientes en diálisis. Es importante destacar que las medidas de nefroprotección y cardioprotección son más efectivas cuando se aplican lo más temprano posible en el curso de la enfermedad renal.^{13,14,18,19} Lo anterior está relacionado con el incremento de la competencia clínica de los médicos en atención primaria para la identificación precoz de la ERC, el uso racional y ra-

zonado, así como la interpretación adecuada de pruebas de laboratorio y el uso de recursos terapéuticos.¹¹ La evidencia previa establece que el uso de terapias nefroprotectoras (uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina, estatinas, aspirina en dosis cardioprotectora, y el evitar fármacos nefrotóxicos como los antiinflamatorios no esteroideos tienen un efecto benéfico sobre la preservación de la función renal.^{13,14,18,19,24-28} Sin embargo, aun con la mejor práctica clínica, una sola intervención generalmente no previene la progresión de la enfermedad renal,^{13,14,18,24-28} por lo que en este sentido la nefroprotección debe ser entendida como una estrategia que emplea múltiples terapias (farmacológicas y no farmacológicas) que ejercen efectos directos en los diferentes aspectos de la patogénesis de la progresión a IRCT.^{18,19}

- c. **Procesos educativos y recursos comunitarios para pacientes:** Es importante ofrecer al personal médico y a los equipos multidisciplinarios de los primeros niveles de atención las herramientas necesarias para sistematizar la evaluación de la función renal en pacientes con alto riesgo para desarrollar ERC, así como reconocer, evaluar y establecer el valor real de los factores de riesgo, diagnosticar y clasificar la presencia de ERC, y ayudar a elaborar un plan de manejo centrado en las necesidades y cuidados que requieren los pacientes, en base a un manejo integral y multidisciplinario, con el fin de retardar o detener la progresión hasta las etapas finales de la enfermedad. Sin embargo, aun cuando se logre una adecuada competencia clínica de los médicos, existen variables clínicas y bioquímicas en los pacientes, que no son usualmente controladas de forma satisfactoria por los médicos en atención primaria¹³ o especialistas,¹⁴ cuando actúan de forma aislada, sobre todo en unidades médicas con grandes poblaciones de pacientes y enormes cargas de trabajo. El enfoque

multidisciplinario con aplicación de procesos educativos a pacientes, otorgados por profesionales de la salud y apoyados en grupos de autoayuda puede resultar útil para combatir la pandemia de la IRCT.²⁹⁻³⁰ Un enfoque como éste facilita a los pacientes asumir su responsabilidad sobre las elecciones que realizan día a día en el cuidado de su salud, sobre el control de su enfermedad y sus consecuencias,³¹ en donde la incorporación de estas experiencias podría ser parte de una nueva cultura de la salud. Este enfoque puede complementar el modelo de atención médica predominante actualmente y que está enfocado en la enfermedad,^{29,31} pues promueve la atención integral y se centra en las necesidades de los pacientes para iniciar y mantener sus cambios de conducta.

Conclusiones

El reconocimiento de la ERC como un problema frecuente y tratable debe permitir una mejor comprensión sobre la necesidad de implementar intervenciones múltiples y la aceptación de propuestas como las guías *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*, así como la *Guía para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la ERC Temprana*, para unificar, clasificar y tratar la ERC. Como parte de estas intervenciones, el personal de salud puede diagnosticar la enfermedad más fácil y tempranamente, estudiando sus antecedentes, evolución y factores de riesgo, para finalmente llevar a cabo la evaluación e implementación del mejor tratamiento. Lo anterior, además, es útil para ayudar a la planeación de políticas de salud más apropiadas sobre prevención y atención integral de los pacientes con estadios tempranos de la ERC.

Bibliografía

1. United States Renal Data System: <http://www.usrds.org/> (acceso, 23 de enero 2011).
2. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2001 Annual Report. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, June 2003: <http://www.era-edta-reg.org> (acceso, 23 de enero 2011).
3. The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry: <http://www.anzdata.org.au> (acceso, 23 de enero 2011).
4. Sociedad Latinoamericana de Hipertensión y Nefrología: <http://www.slahn.org> (acceso, 23 de enero 2011).
5. Breien AH, García BH, García GG, Gómez NB, Hernández RI, Lomelí AM, Monteón RF, Palomeque M, Ruiz MN. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en Jalisco. Boletín del Colegio Jalisciense de Nefrología A.C. 2001; 5: 6-7.
6. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: Common, Harmful, and Treatable-World Kidney Day 2007. Am J Kid Dis 2007; 49: 175-197.
7. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2009-2010 <http://www.imss.gob.mx/instituto/informes/index.htm> (acceso, 15 diciembre de 2010).
8. Instituto Mexicano del Seguro Social: Informe sobre el Entorno Económico, Epidemiológico, Demográfico y Social, 2005. <http://www.imss.gob.mx> (acceso, 31 de julio 2006).
9. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Red estratégica de servicios de salud contra la enfermedad renal crónica en México, Secretaría de Salud 2010.
10. Cueto-Manzano AM, Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Flores J, Anaya M, Canales-Muños JL. Detection of early nephropathy in Mexican patients with type 2 diabetes mellitus. Kidney Int 2005; 68 (Suppl 97): S40-S45.
11. Cabrera-Pivaral CE, Chávez SA, González-Reyes HF, Cortés-Sanabria L. Valoración global de la aptitud clínica de médicos familiares en el manejo de la diabetes mellitus con nefropatía inicial. Rev Inves Clin 2005; 57: 685-690.
12. Cortés-Sanabria L, Martínez-Ramírez HR, Hernández JL, Rojas-Campos, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. Utility of the dispstick Micraltest IITM in the screening of microalbuminuria of diabetes mellitus type 2 and essential hypertension. Rev Inves Clin 2006; 58: 190-197.
13. Martínez-Ramírez HR, Jalomo-Martínez B, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán G, Alfaro G, Cueto-Manzano A. Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy: A comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist. Am J Kidney Dis 2006; 47: 78-87.
14. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, Martínez-Ramírez HR. Improving care of patients with diabetes and CKD: A pilot study for a cluster-randomized trial. Am J Kidney Dis 2008; 51: 777-788.
15. Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragán Graciela, Alfaro G, Hernández Moisés, Canales-Muñoz JL, Cueto-Manzano AM. How frequently the clinical practice recommendations for nephropathy are achieved in patients with type 2 diabetes mellitus in a primary health-care setting? Rev Invest Clin 2008; 60: 217-226.
16. Strategies for reducing the burden of renal disease in the developing world. Ethnicity & Disease 2009; 19: S68-S72.
17. Cueto-Manzano AM, Martínez-Ramírez HR, Cortés-Sanabria L. Management of chronic kidney disease: Pri-

- mary Health-Care Setting, Self-Care and Multidisciplinary Approach. *Clin Nephrol* 2010; 74 (Suppl 1): S99-S104.
18. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-S266.
19. Guías de la Práctica Clínica Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la ERC Temprana, México, Secretaría de Salud, 2009.
20. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006. Instituto Nacional de Salud Pública y Secretaría de Salud. <http://www.todoendabetes.org/diabe2/pdf/ensanut2006.pdf>.
21. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes ME, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137-147.
22. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Ham LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raji L, Spinosa DJ, Wilson PW. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003; 42: 1050-1065.
23. De Francisco AL, Fernández FG, Palomar R, Piñera C, Arias M. The renal benefits of a healthy lifestyle. *Kidney Int* 2005; 68 (Suppl 99): S2-S6.
24. Remuzzi G, Ruggenenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997; 51: 2-15.
25. Brenner BM, Mackenzie HS. Nephron mass a risk factor of renal disease. *Kidney Int* 1997; 52(63): S124-S127.
26. Rossert JA, Wuaters JP. Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 1): 19-28.
27. Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Worfford SE, Nahman NS, Rovin BH. Renoprotection: One or many therapies? *Kidney Int* 2001; 59: 1211-1226.
28. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet* 1998; 353: 213-219.
29. Wing RR, Tate DF, Gorin AA, Raynor HA, Fava JL. A self-regulation program for maintenance of weight loss. *N Engl J Med* 2006; 355: 1563-71.
30. Cummings SR, Newman TB, Hulley SB. Designing an observational study: cohort study. In: Stephen B. Hulley (editor). *Designing clinical research An Epidemiologic approach*. Second edition. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA 2001: 95-105.
31. Funnell MM, Anderson RM. Empowerment and Self-Management of Diabetes. *Clinical Diabetes* 2004; 4: 123-127.