

La carga de enfermedad renal crónica en México. Análisis de datos basado en el estudio Global Burden of Disease 2021

Eduardo R. Argaz,^{1,2*} Linda Morales-Juárez,³ Christian Razo,^{3,4} Liane Ong,³ Quinn Rafferty,³ Rodolfo Rincón-Pedrero¹ y Gerardo Gamba^{1,5}

¹Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Ciudad de México, México; ²Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Tecnológico de Monterrey, Ciudad de México, México; ³Unidad de Políticas Públicas, Instituto de Investigación sobre Obesidad, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, N.L., México; ⁴Departamento de Ciencias de la Métrica de la Salud, Escuela de Medicina, Universidad de Washington, Seattle, Washington, Estados Unidos; ⁵Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La enfermedad renal crónica (ERC) representa una elevada carga global de enfermedad debido a la falta de pruebas universales y a la interpretación errónea de biomarcadores. **Objetivo:** Analizar la epidemiología de la ERC en México y orientar las políticas públicas. **Material y métodos:** Se utilizaron los datos del estudio Global Burden of Disease (GBD) 2021 para describir la prevalencia y mortalidad de la ERC en México durante el periodo de 1990 a 2021, estratificando por sexo y grupos de edad. **Resultados:** La prevalencia de la ERC en México en 2021 fue de 9184.9 por 100 000 habitantes. La diabetes constituyó la causa más común de ERC y la mortalidad por ERC fue elevada, se incrementó en 2019 y 2021, posiblemente debido a la pandemia de COVID-19. **Conclusiones:** La ERC en México presenta una alta carga de mortalidad y años de vida perdidos, pero contribuye poco a la discapacidad. Es esencial mejorar la detección temprana de la ERC, el acceso a tratamientos y la codificación de las causas de la enfermedad. Además, investigar las causas de la ERC de etiología desconocida, incluidos factores genéticos, es crucial para desarrollar tratamientos específicos en el futuro.

PALABRAS CLAVE: Carga global de enfermedad. Enfermedad renal crónica. Epidemiología.

The burden of chronic kidney disease in Mexico. Data analysis based on the Global Burden of Disease 2021 study

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) represents a substantial global burden of disease due to a lack of universal tests and misinterpretation of biomarkers. **Objective:** To analyze CKD epidemiology in Mexico and guide public policies. **Material and methods:** Data from the Global Burden of Disease (GBD) 2021 study were used to describe CKD prevalence and mortality in Mexico for the 1990-2021 period, stratifying by gender and age groups. **Results:** The prevalence of CKD in Mexico in 2021 was 9,184.9 per 100,000 population. Diabetes was the most common cause of CKD, and CKD-related mortality was high, with an increase in 2019 and 2021, possibly as a consequence of the COVID-19 pandemic. **Conclusions:** CKD in Mexico entails a high burden of mortality and years of life lost, but it barely contributes to disability. It is essential to improve CKD early detection, access to treatments and coding of the causes of the disease. Moreover, investigating the causes of CKD of unknown etiology, including genetic factors, is crucial in order for specific treatments to be developed in the future.

KEYWORDS: Global burden of disease. Chronic kidney disease. Epidemiology.

***Correspondencia:**

Eduardo R. Argaz

E-mail: eduardo.riosa@incmnsz.mx

0016-3813/© 2023 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 21-09-2023

Fecha de aceptación: 08-11-2023

DOI: 10.24875/GMM.23000393

Gac Med Mex. 2023;159:501-508

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Antecedentes

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un desafío de salud pública, con incremento significativo en las últimas dos décadas.¹ La estimación precisa de la prevalencia de ERC es complicada debido a que la detección de la enfermedad radica en la alteración de biomarcadores que no se determinan de forma universal en la población y cuya interpretación con frecuencia es errónea por los profesionales de la salud.² Con base en censos estadounidenses, como la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición,³ se estima que 7 % de la población tiene una tasa de filtración glomerular menor a 60 mL/minuto/1.73 m² y que el riesgo de desarrollar ERC es superior a 50 %.⁴ La diabetes y la hipertensión son las causas más frecuentes de ERC,⁵ sin embargo, la relación entre ERC e hipertensión es compleja, dado que la hipertensión puede ser una consecuencia de la ERC,⁶ lo que imposibilita determinar cuál de las dos condiciones ocurrió primero. En algunas regiones, la causa de la ERC permanece desconocida y se ha asociado a la actividad agrícola.⁷ Por otro lado, existen enfermedades hereditarias que producen ERC en jóvenes, pero su estudio es limitado.

La detección temprana de ERC, diabetes e hipertensión es crucial, ya que el tratamiento temprano mejora los desenlaces cardiovasculares y ralentiza la progresión de la enfermedad.⁸ Sin embargo, incluso en países desarrollados, menos de 10 % de las personas con ERC en etapas tempranas tiene conocimiento de ello, lo que dificulta el inicio del tratamiento oportuno.⁹

La falta de registros nacionales dificulta estimar la carga de ERC. En un estudio en México se encontró que entre 1998 y 2014, 4.8 % de las muertes estaban relacionadas con ERC, la mayoría se atribuía a nefropatía diabética (47.9 %).¹⁰ Según el estudio Global Burden of Disease (GBD),¹¹ en 2019 aproximadamente 10 % de los adultos en el mundo padecía ERC, por la cual ocurrieron 1.4 millones de muertes y se perdieron 41.5 millones de años de vida saludable.¹² En México, la ERC representa un desafío significativo, aunque no existe un registro específico. Según datos del GBD, la prevalencia de ERC en México se estimó en 13.8 % en 2019, con lo que constituyó la tercera causa de muerte.¹² Sin embargo, no disponemos de datos actuales sobre la carga de la ERC. La publicación de los datos del GBD en 2021 brinda una oportunidad única para actualizar la información sobre la

ERC en México, especialmente en el contexto de la pandemia de COVID-19.¹³

El presente análisis tuvo como objetivo resumir los hallazgos del GBD 2021 sobre la epidemiología de la ERC en México y los estados del país, así como las causas por grupo de edad y sexo entre 1990 y 2021, información que puede orientar la formulación de políticas públicas para la detección temprana, asignación de recursos y tratamiento oportuno que permita reducir la frecuencia, prevalencia y letalidad de la ERC.

Material y métodos

Los métodos aplicados para estimar la carga de la ERC en el GBD han sido publicados con anterioridad.¹⁴ GBD realiza una evaluación sistemática y comparativa de 371 enfermedades y lesiones, 288 causas de muerte y 88 factores de riesgo por grupo de edad y sexo para 204 países y territorios desde 1990 hasta 2021.¹⁵ Además, utiliza diversos métodos para estimar la carga de ERC en términos de mortalidad, incidencia, prevalencia, años perdidos por muerte prematura (APMP), años vividos con discapacidad (AVD) y años de vida saludables perdidos. El presente, se enfoca principalmente en mortalidad por ERC, prevalencia, AVD y APMP.

Para la estimación de la mortalidad por ERC en México, se utilizaron los datos de defunciones publicados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) durante el período de 1980 a 2019.¹⁶ Los datos de mortalidad se codificaron de acuerdo con la Novena y Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).¹⁷ Las muertes registradas con códigos inespecíficos o imprecisos se corrigieron mediante algoritmos para reasignarlas a causas más específicas y útiles para el estudio.¹⁸⁻²⁰ La ERC se definió como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 mL/minuto/1.73m², una relación de albúmina/creatinina > 30 mg/g o ambas. Adicionalmente, la ERC se clasificó de acuerdo con cinco causas: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, glomerulonefritis, hipertensión y causas no especificadas.

Los resultados se presentan en tasas de mortalidad (por cada 100 000 habitantes) y prevalencia para todas las edades y ajustadas por edad, las cuales se calcularon con la población estándar mundial del GBD,²⁰ cuyas estimaciones y métodos están disponibles públicamente en el sitio web del Instituto para la Métrica y Evaluación de la Salud, así como en las

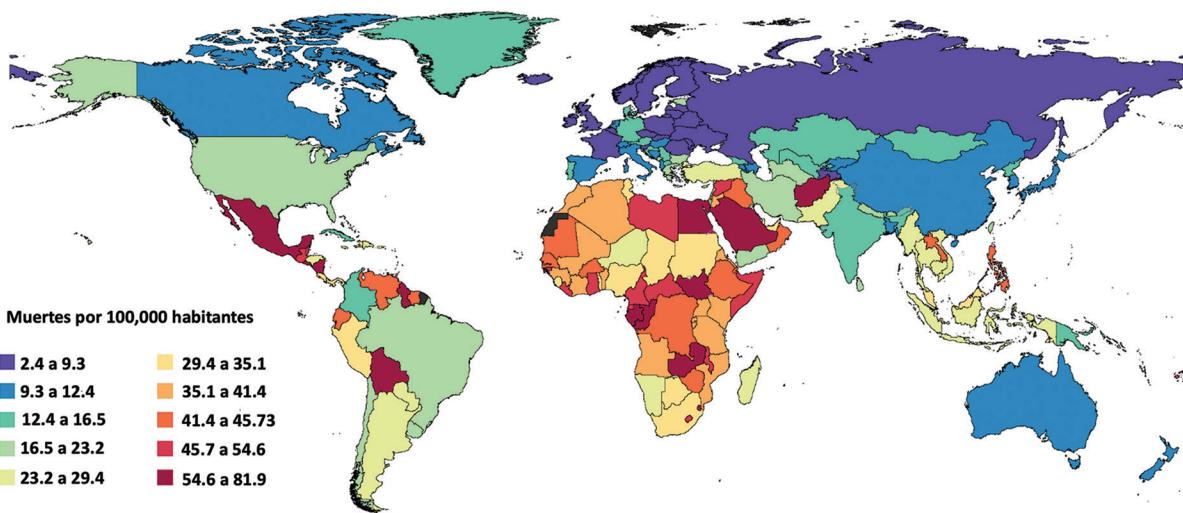


Figura 1. Mapa de calor de la tasa de mortalidad secundaria a enfermedad renal crónica en todas las edades y ambos sexos. Panorama mundial.

herramientas de visualización GBD Compare 2021.²¹ GBD cumple con la Declaración de Directrices para la Presentación de Estimaciones de Salud Precisas y Transparentes (GATHER, por sus siglas en inglés).¹² Por último, realizamos análisis de correlación entre las tasas de mortalidad cruda por estado y el indicador de proporción de pobreza según CONEVAL 2022.²²

Resultados

De acuerdo con estimaciones del GBD, la prevalencia de ERC en México para todas las edades y ambos sexos en 2021 fue de 9184.9 por 100 000 habitantes (intervalo de incertidumbre de 95 % [II 95 %] = 8588.29-9668.62). El estado con mayor prevalencia fue la Ciudad de México, con 10 902 casos (II 95 % = 10 153-11 577) por 100 000 habitantes en todas las edades, mientras que Quintana Roo mostró la menor prevalencia, 7341 (II 95 % = 6840-7812) por 100 000 (Figura S1A del Material Suplementario). Los diagnósticos más frecuentemente registrados como origen de ERC fue “otras causas” y “causas no especificadas”, mientras que un gran número de casos se clasificaron como ERC debido a diabetes (Figura S1B del Material Suplementario). En cuanto al sexo, la prevalencia en mujeres fue de 8936.13 casos (II 95 % = 8339.51-9442.09) por 100 000, la cual resultó ser 5 % menor que la prevalencia en hombres.

En 2021, la ERC ocasionó 69 052 muertes (II 95 % = 60 412-77 991) en todos los grupos de

edad en el país. La tasa de mortalidad nacional por ERC se situó en 53.41 (II 95 % = 46.73-60.33) por 100 000 personas de todas las edades. Además, se observó que la mortalidad por ERC en hombres fue 6 % mayor que en mujeres, resultando en 54.96 muertes (II 95 % = 46.92-64.93) por 100 000 en todas las edades. La ERC fue la quinta causa de muerte en el país, después de cardiopatía isquémica, diabetes, COVID-19 y complicaciones asociadas a COVID-19. En el mundo, México ocupó el lugar 17 en mortalidad ajustada por edad y el puesto 11 en todos los grupos de edad debido a ERC (Figura 1). De las 25 localidades en el mundo con mayor mortalidad por ERC, nueve son estados de la República Mexicana (Figura 2). La tasa de mortalidad en todas las edades por ERC presentó un incremento continuo desde 1995 hasta 2015. En 2019, se observó por primera vez una disminución en la tasa de mortalidad (49.09 por 100 000, II 95 % = 47.64-50.08); sin embargo, en 2021 se incrementó nuevamente y alcanzó una mortalidad de 53.41 por 100 000 (II 95 % = 46.73-53.41), como se aprecia en la Figura 3A. La misma tendencia se observó en los APMP, la cual alcanzó 1385.09 por 100 000 habitantes (II 95 % = 1186.43-1596.03) en 2021 (Figura 3B). En el período de 1990 a 2021, se observó un incremento de aproximadamente tres veces en la tasa de mortalidad y APMP. En cambio, los AVD secundarios a ERC fueron considerablemente menores, con una tasa de 140.63 (II 95 % = 100.70-182.14), la cual se incrementó 1.8 veces de 1990 a 2021 (Figura 3B).

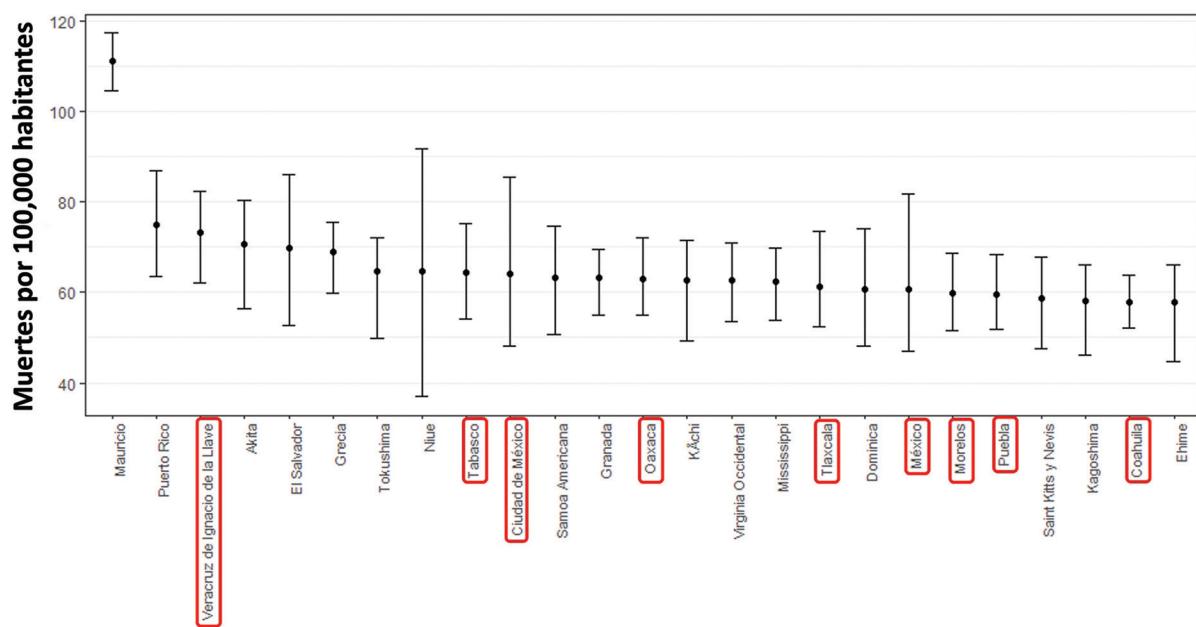


Figura 2. Primeras 25 localidades en el mundo con mayor tasa de mortalidad por enfermedad renal crónica de acuerdo con el GBD 2021. Se presenta la tasa de mortalidad por 100 000 con su intervalo de incertidumbre de 95 % para cada localidad.

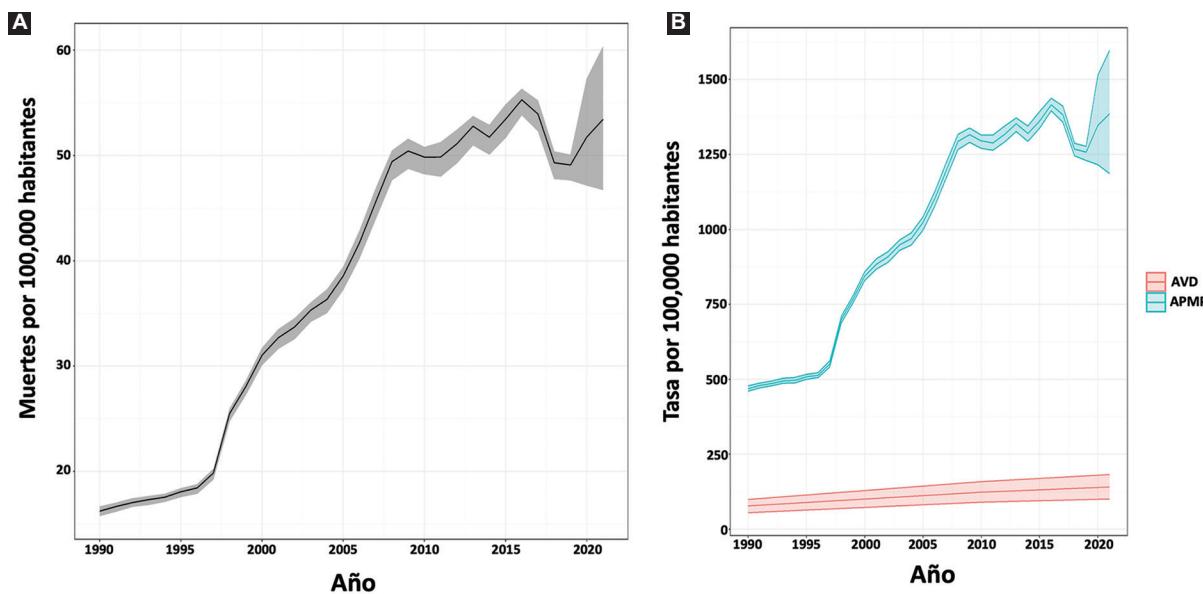


Figura 3. A: tasa de mortalidad en México por enfermedad renal crónica de 1990 a 2021 con intervalo de incertidumbre de 95 %. B: tasa de años perdidos por muerte prematura (APMP) y años vividos con discapacidad (AVD) por enfermedad renal crónica en México de 1990 a 2021 con intervalo de incertidumbre de 95 %.

Los cinco estados de la república con mayor tasa de mortalidad en todas las edades por ERC fueron Veracruz (73.14 por 100 000, II 95 % = 62.03-82.38), Tabasco (64.35 por 100 000, II 95 % = 54.01-75.21), Ciudad de México (64.12 por 100 000, II 95 % = 48.20-85.40), Oaxaca (62.90 por 100 000,

II 95 % = 54.99-72.21) y Tlaxcala (61.20 por 100 000, II 95 % = 52.42-73.38). Aquellos con la menor tasa de mortalidad por ERC fueron Quintana Roo (30.31 por 100 000, II 95 % = 26.10-35.18), Baja California Sur (31.21 por 100 000, II 95 % = 26.34-35.28), Sinaloa (37.23 por 100 000, II 95 % = 32.51-41.98), Sonora

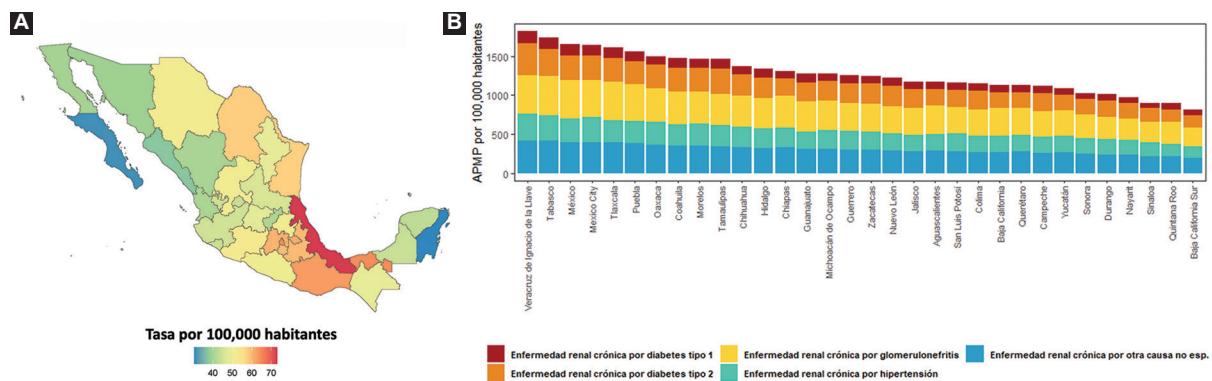


Figura 4. A: mapa de calor de mortalidad por enfermedad renal crónica con su intervalo de incertidumbre de 95 % en 2021 en los diferentes estados de la República Mexicana en todas las edades y ambos sexos. B: gráfica de barras de mortalidad por enfermedad renal crónica en 2021 en los diferentes estados de la República Mexicana en todas las edades y ambos sexos además de las causas de enfermedad renal crónica.

(39.55 por 100 000, II 95 % = 34.16-44.29) y Baja California (40.18 por 100 000, II 95 % = 34.59-47.25), como se aprecia en la Figura 4A. Se observó una correlación moderada entre la tasa de mortalidad por ERC por estado y el porcentaje de la población que se encuentra en situación de pobreza ($R = 0.46$, IC 95 % = 0.13-0.69, $p = 0.009$). En cuanto a las causas de ERC a nivel nacional en todas las edades, la tasa de mortalidad por ERC secundaria a glomerulonefritis fue la más alta (13.19 muertes por 100 000, II 95 % = 9.85-16.52), seguida de diabetes tipo 2 (12.78 muertes por 100 000, II 95 % = 9.80-15.67) y ERC de etiología no especificada (12.52 muertes por 100 000, II 95 % = 9.81-15.44); en tanto, la tasa de mortalidad secundaria a ERC por diabetes tipo 1 fue la menor (3.15 muertes por 100 000, II 95 % = 2.23-4.42). Esta misma relación se observó en la tasa de APMP (Figura 4B).

Discusión

Presentamos datos que indican una gran carga de ERC en México, con una tasa de mortalidad que la ubica en el décimo segundo lugar del mundo. En particular, el estado de Veracruz se encuentra en el cuarto lugar de mortalidad por ERC en el mundo. La carga de ERC se ha incrementado considerablemente desde 1990 y aunque en 2019 se registró una disminución en la mortalidad, en 2021 presentó un aumento importante. La pandemia de COVID-19 probablemente influyó, ya que la infección por SARS-CoV-2 acelera la progresión de ERC²³ y los pacientes con ERC son más susceptibles a la infección y a mortalidad por COVID-19.²⁴ Antes de 2021, la ERC ocupaba el tercer lugar en mortalidad en el país, pero en ese

año fue desplazada al quinto lugar debido a COVID-19 y sus desenlaces asociados.

La ERC presenta elevada carga nacional, sesgada hacia la mortalidad y la pérdida prematura de años de vida, pero con poca contribución a la discapacidad, lo que refleja la historia natural de la enfermedad, la cual es poco reconocida en etapas tempranas tanto por los pacientes como por el personal médico.⁹ En Estocolmo, Suecia, solo 12 % de los pacientes con ERC tiene diagnóstico en su historial clínico y solo 23 % es referido al nefrólogo.²⁵ La supervivencia de los pacientes con ERC avanzada que requieren terapia sustitutiva renal, como diálisis peritoneal o hemodiálisis, es considerablemente corta.²⁶ En México, el acceso limitado a la terapia sustitutiva renal parece influir en la alta mortalidad por ERC,²⁷ especialmente en estados con mayor pobreza, debido a los costos elevados de ese tratamiento.

La detección temprana de ERC se dificulta aún más ya que depende de biomarcadores imperfectos. La creatinina sérica es el marcador más ampliamente utilizado para estimar la tasa de filtrado glomerular.²⁸ Sin embargo, este biomarcador puede presentar variabilidad debido a otros factores como la masa muscular, la dieta, el uso de medicamentos y la coexistencia de otras enfermedades crónicas como cáncer, cirrosis o falla cardíaca.²⁹⁻³² Por su parte, el biomarcador cistatina C también cuenta con determinantes no dependientes del filtrado glomerular, como el índice de masa corporal y la inflamación.^{33,34} Por esa razón, la ERC se suele diagnosticar hasta que se presenta en etapas avanzadas. Lo anterior es desafortunado, ya que existe evidencia de que el tratamiento de la obesidad^{35,36} y la diabetes,³⁷ y el uso de

medicamentos que modifican la hemodinámica intraglomerular^{38,39} pueden retrasar la progresión de la ERC por más de 15 años.⁴⁰

Destaca que la primera causa de muerte por ERC es la glomerulonefritis y la segunda es la ERC de etiología no determinada. Sin embargo, son más numerosos los pacientes con diabetes tipo 2 que mueren por ERC. La razón más probable de esta discrepancia es que cuando alguien muere de glomerulonefritis o de ERC de causa desconocida, en el certificado de defunción se asienta la propia ERC, pero cuando la muerte por ERC ocurre en pacientes con diabetes, la diabetes misma y la enfermedad cardiovascular que la acompaña son anotadas en el certificado de defunción antes que la ERC.

Los resultados establecen que existen numerosos pacientes con ERC en quienes la causa no se encuentra definida, lo cual representa una gran oportunidad para el establecimiento de políticas públicas encaminadas a mejorar la codificación del diagnóstico de base y aumentar el acceso a pruebas diagnósticas. En México, se conocen al menos dos regiones endémicas de ERC de etiología desconocida. Reportes iniciales provenientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" describieron más de 50 pacientes referidos a esa institución por enfermedad renal de origen desconocido con características muy similares: hombres jóvenes, trabajadores agrícolas sin factores de riesgo tradicionales para ERC, provenientes de Tierra Blanca, Veracruz.⁴¹ Posteriormente, se investigó la prevalencia de ERC en esa región mediante cuantificación de creatinina y proteinuria. Se encontró que en personas menores de 60 años, la prevalencia de ERC probable fue de 25 %, del cual 44 % se clasificó como ERC de etiología desconocida.⁴¹ Es posible que la prevalencia en esta región esté sobreestimada al tratarse de un estudio que definió la ERC con una sola estimación de TFG y de proteinuria.

En la presente investigación, se observó una gran carga de enfermedad en trabajadores agrícolas, en quienes uno de cada 11 presentaron una tasa de filtrado glomerular < 60 mL/min/1.73 m². Aproximadamente, 25 % de los pacientes en la lista de espera de trasplante renal de Veracruz provenía de la región de Tierra Blanca, lo cual es sorprendente, dado que Tierra Blanca representa solo 1.3 % de la población del Estado.⁴² Otra región donde se han encontrado numerosos casos de ERC de etiología desconocida es Aguascalientes. Desde 2012, en ese estado se estableció un registro estatal de ERC que

incluye información de biopsias renales.⁴³ Este registro reporta una prevalencia muy elevada de pacientes con terapia sustitutiva renal (1997 por millón de habitantes). De estos, la mayoría se debe a ERC de etiología desconocida (54 %), seguida de ERC secundaria a diabetes tipo 2 (24.2 %).⁴⁴

Aunque algunos factores ambientales pudieran explicar la gran cantidad de casos de ERC de etiología desconocida a nivel nacional, es posible que en algunos el origen sea genético. Recientemente, mediante estudios de secuenciación completa de exomas se ha identificado que 17 % de los pacientes con diagnóstico clínico de ERC de etiología desconocida tiene en realidad una enfermedad genética previamente no identificada.⁴⁵ Esta información cobrará relevancia en el futuro próximo, ya que el advenimiento de tratamientos dirigidos a enfermedades renales genéticas específicas es prometedor.^{46,47}

Conclusiones

México presenta una gran carga de ERC que continúa en ascenso, que coincide con el incremento de la prevalencia de diabetes, hipertensión y obesidad,^{48,49} las cuales constituyen a su vez los factores de riesgo más comunes de ERC. Las políticas públicas deben encaminarse a redoblar esfuerzos para lograr el control metabólico y la detección oportuna de ERC que permitan iniciar tratamientos tempranos. La creación de registros estatales que ha permitido identificar poblaciones con alta incidencia de ERC de etiología desconocida debe ser emulada en el ámbito nacional para favorecer el entendimiento de los factores ambientales y así establecer medidas de prevención. Además, con el advenimiento de tratamientos dirigidos a enfermedades genéticas específicas, el país deberá comenzar a invertir en herramientas de diagnóstico genético de ERC.

Dada la predominancia de mortalidad y APMP como carga de ERC en México, el acceso universal a la terapia de reemplazo renal es la intervención que tendría el mayor impacto para reducir dicha carga dada su clara asociación con la supervivencia del paciente con ERC en etapas avanzadas.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Megan Knight y Jack Cagney, por su valiosa contribución en el análisis de datos y la creación de figuras para este artículo. Su experiencia y dedicación fueron fundamentales para enriquecer este trabajo.

Financiamiento

El estudio Global Burden of Disease fue financiado por la Fundación Bill y Melinda Gates.

Conflictos de intereses

Los financiadores del estudio no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, recopilación de datos, análisis de datos, interpretación de datos, redacción del informe final o la decisión de publicar. Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/GMM.23000393. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021;398(10302):786-802. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5.
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):473-81. DOI: 10.7326/M16-0273.
- Grams ME, Chow EK, Segev DL, Coresh J. Lifetime incidence of CKD stages 3-5 in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2013;62(2):245-52. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.03.009.
- Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Albertus P, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(3 Suppl 1):A7-A8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.12.004. Errata en: *Am J Kidney Dis*. 2017;69(5):712.
- Freedman BI, Cohen AH. Hypertension-attributed nephropathy: What's in a name? *Nat Rev Nephrol*. 2016;12:27-36. DOI: 10.1038/nrneph.2015.172.
- Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(3):506-20. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.10.062.
- Chen TK, Sperati CJ, Thavarajah S, Grams ME. Reducing kidney function decline in patients with CKD: core curriculum 2021. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(6):969-83. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.12.022.
- Tuot DS, Zhu Y, Velásquez A, Espinoza J, Méndez CD, Banerjee T, Hsu CY, Powe NR. Variation in patients' awareness of CKD according to how they are asked. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(9):1566-73. DOI: 10.2215/CJN.00490116.
- Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, Rincón-Pedrero R. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con la diabetes en México. *Med Int Mex*. 2018;34(4):536-50. DOI: 10.24245/min.v34i4.1877.
- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. 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(10225):709-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
- IHME [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: GBD Compare Data Visualization. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
- Mahalingasivam V, Su G, Iwagami M, Davids MR, Wetmore JB, Nitsch D. COVID-19 and kidney disease: insights from epidemiology to inform clinical practice. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(8):485-98. DOI: 10.1038/s41581-022-00570-3.
- GBD 2019 Viewpoint Collaborators. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1135-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31404-5.
- GHDx [Internet]. Seattle, Washington, Estados Unidos: GBD 2021 Global Burden of Disease Collaborative Network. Institute for Health Metrics and Evaluation. Disponible en: <https://ghdx.healthdata.org>
- INEGI [Internet]. México: Demografía y Sociedad. Mortalidad. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/mortalidad>
- INEGI. [Internet]. México: Mortalidad. Conjunto de datos: defunciones registradas (mortalidad general). Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/Proyectos/bd/continuas/mortalidad/MortalidadGeneral.asp>
- Naghavi M, Makela S, Foreman K, O'Brien J, Pourmalek F, Lozano R. Algorithms for enhancing public health utility of national causes-of-death data. *Popul Health Metr*. 2010;8:9. DOI: 10.1186/1478-7954-8-9.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1859-922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-321.
- Stevens GA, Alkema L, Black RE, Boerma JT, Collins GS, Ezzati M, et al. Guidelines for accurate and transparent health estimates reporting: the GATHER statement. *Lancet*. 2016;388(10062):e19-23. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30388-9.
- CONEVAL [Internet]. México: Información de pobreza y evaluación de las entidades federativas. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. Disponible en: <https://www.coneval.org.mx/coordinacion/entidades/Paginas/inicioent.aspx>
- Bowe B, Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(11):2851-62. DOI: 10.1681/ASN.2021060734.
- Geetha D, Kronbichler A, Rutter M, Bajpai D, Menez S, Weissenbacher A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the kidney community: lessons learned and future directions. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(11):724-37. DOI: 10.1038/s41581-022-00618-4. Epub 2022 Aug 24. Errata en: *Nat Rev Nephrol*. 2022 Sep 20 26.
- Gasperini A, Evans M, Coresh J, Grams ME, Norin O, Qureshi AR, et al. Prevalence and recognition of chronic kidney disease in Stockholm healthcare. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(12):2086-94. DOI: 10.1093/ndt/gfw354.
- Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, Bradbury BD, Ng LJ, McCullough KP, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney Int*. 2014;85(1):158-65. DOI: 10.1038/ki.2013.252.
- García-García G, Briseño-Rentería G, Luquín-Arellan VH, Gao Z, Gill J, Tonelli M. Survival among patients with kidney failure in Jalisco, Mexico. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1922-7. DOI: 10.1681/ASN.2006121388.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006;354(23):2473-83. DOI: 10.1056/NEJMra054415.
- Walser M. Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *JPN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(5 Suppl):73S-8S. DOI: 10.1177/014860718701100510.

30. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr.* 1983;37(3):478-94. DOI: 10.1093/ajcn/37.3.478
31. Kervella D, Lemoine S, Sens F, Dubourg L, Sebag L, Guebre-Egziabher F, et al. Cystatin C versus creatinine for GFR estimation in CKD due to heart failure. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(2):321-3. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.09.016
32. Torre A, Aguirre-Valadez JM, Arreola-Guerra JM, García-Flores OR, García-Juárez I, Cruz-Rivera C, et al. Creatinine versus cystatin c for estimating GFR in patients with liver cirrhosis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(2):342-4. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.022
33. Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, Paquot N, Depas G, Chapeille JP, Scheen AJ, Krzesinski JM. Cystatin C or creatinine for detection of stage 3 chronic kidney disease in anorexia nervosa. *Nephron Clin Pract.* 2008;110(3):c158-63. DOI: 10.1159/000166607
34. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J, Levey AS; CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med.* 2012;367(1):20-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1114248
35. Zhu P, Herrington WG, Haynes R, Emberson J, Landray MJ, Sudlow CLM, Woodward M, Baigent C, Lewington S, Staplin N. Conventional and Genetic Evidence on the Association between Adiposity and CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(1):127-137. DOI: 10.1681/ASN.2020050679
36. Look AHEAD Research Group. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(10):801-9. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70156-1
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1-127. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.008
38. Jafar TH, Schmid CH, Landra M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med.* 2001 Jul 17;135(2):73-87. DOI: 10.7326/0003-4819-135-2-20010717-00007. Erratum in: *Ann Intern Med* 2002;137(4):299.
39. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-27. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233
40. Meraz-Muñoz AY, Weinstein J, Wald R. eGFR decline after SGLT2 inhibitor initiation: The tortoise and the hare reimagined. *Kidney360.* 2021;2(6):1042-7. DOI: 10.34067/KID.0001172021
41. Aguilar-Ramírez D, Raña-Custodio A, Villa A, Rubilar X, Olvera N, Escobar A, et al. Decreased kidney function and agricultural work: a cross-sectional study in middle-aged adults from Tierra Blanca, Mexico. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(6):1030-8. DOI: 10.1093/ndt/gfaa041
42. Aguilar DJ, Madero M. Other Potential CKD Hotspots in the World: The Cases of Mexico and the United States. *Semin Nephrol.* 2019;39(3):300-7. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.02.008
43. Villalvazo P, Carriazo S, Martin-Cleary C, Ortiz A. Aguascalientes: one of the hottest chronic kidney disease (CKD) hotspots in Mexico and a CKD of unknown aetiology mystery to be solved. *Clin Kidney J.* 2021;14(11):2285-94. DOI: 10.1093/ckj/sfab136
44. Gutiérrez-Peña M, Zúñiga-Macías L, Marín-García R, Ovalle-Robles I, García-Díaz AL, et al. High prevalence of end-stage renal disease of unknown origin in Aguascalientes Mexico: role of the registry of chronic kidney disease and renal biopsy in its approach and future directions. *Clin Kidney J.* 2021;14(4):1197-206. DOI: 10.1093/ckj/sfaa229
45. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, Petrovski S, Aggarwal VS, Milo-Rasouly H, et al. Diagnostic utility of exome sequencing for kidney disease. *N Engl J Med.* 2019;380(2):142-51. DOI: 10.1056/NEJMoa1806891
46. Egbuna O, Zimmerman B, Manos G, Fortier A, Chirieac MC, Dakin LA, et al. Inaxaplin for Proteinuric kidney disease in persons with two APOL1 variants. *N Engl J Med.* 2023;388(11):969-79. DOI: 10.1056/NEJMoa2202396
47. Dvela-Levitt M, Kost-Alimova M, Emani M, Kohnert E, Thompson R, Sidhom EH, et al. Small molecule targets TMED9 and promotes lysosomal degradation to reverse proteinopathy. *Cell.* 2019;178(3):521-535.e23. DOI: 10.1016/j.cell.2019.07.002
48. Basto-Abreu A, López-Olmedo N, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en México: Ensanut 2022. *Salud Pública Mex.* 2023;65 Supl 1:s163-8.
49. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramirez R, Hill M, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico City. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1961-71. DOI: 10.1056/NEJMoa1605368.