



Correlación entre hiperfiltración glomerular y proteinuria en pacientes fumadores de mediana edad sin otras comorbilidades

Piña-Gorráez JR¹, García-López VH³, Elizalde-Barrera CI², Arias-Sánchez B⁴

Resumen

ANTECEDENTES: En México los reportes mencionan entre 114 y 122 decesos diarios asociados con el tabaquismo. En 2011, Hallan y Orth publicaron los resultados de un seguimiento a 10 años de más de 65,000 participantes, concluyeron que el riesgo de insuficiencia renal es tres a cuatro veces mayor en fumadores que en no fumadores.

OBJETIVO: Demostrar que el consumo del tabaco en pacientes sin comorbilidades puede favorecer la hiperfiltración glomerular, aumentando así el riesgo de enfermedad renal crónica.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal analítico, prospectivo, efectuado con pacientes del Hospital General Xoco, que se dividieron en dos grupos. Se tomaron muestras de sangre para obtener las concentraciones séricas de creatinina y urea; con las fórmulas MDRD y CKD EPI se estimó la tasa de filtración glomerular. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V21.

RESULTADOS: Se incluyeron 152 pacientes. La mayoría de la población fumadora tenía dependencia alta con 20 casos y prevalencia de 27%, con valor de $p = 0.023$ para la tasa de filtración glomerular por la fórmula MDRD y $p = 0.006$ por CKD-EPI, con diferencias estadísticamente significativas. Se demostró una correlación positiva estadísticamente significativa ($r = 0.413$, $p < 0.01$) entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular medida por MDRD. De igual manera, se encontró correlación positiva estadísticamente significativa ($r = 0.238$, $p = 0.041$) entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular medida por CKD-EPI.

CONCLUSIÓN: El tabaquismo condiciona mayor hiperfiltración glomerular en comparación con los no fumadores; esta relación es dosis-dependiente.

PALABRAS CLAVE: Tabaquismo; proteinuria.

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Adscrito al servicio de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

³ Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital General Tláhuac, Ciudad de México.

⁴ Adscrita a Consulta Externa, Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar Núm. 5 IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 28 de julio 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. José Roberto Piña Gorráez
gorraez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Piña-Gorráez JR, García-López VH, Elizalde-Barrera CI, Arias-Sánchez B. Correlación entre hiperfiltración glomerular y proteinuria en pacientes fumadores de mediana edad sin otras comorbilidades. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):29-37.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1545>

Med Int Méx. 2018 January;34(1):29-37.

Correlation between glomerular hyperfiltration and proteinuria in medium age smoking patients with no other comorbidities.

Piña-Gorráez JR¹, García-López VH³, Elizalde-Barrera CI², Arias-Sánchez B⁴

Abstract

BACKGROUND: In Mexico the reports mention between 114 and 122 daily deaths associated with smoking. In 2011, Hallan and Orth published the results of a 10-year follow-up of more than 65,000 participants, concluding that the risk of developing renal failure is 3 to 4 times higher in smokers than in non-smokers.

OBJECTIVE: To demonstrate how the use of tobacco in patients without comorbidities may favor glomerular hyperfiltration, thus increasing the risk of chronic kidney disease.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional, analytical, prospective study was conducted with patients from the Xoco General Hospital, Mexico City; they were divided into 2 groups. Blood samples were taken to obtain the serum creatinine and urea values, using the MDRD and CKD formulas. EPI estimated the glomerular filtration rate. Statistical analysis was performed with the SPSS V21 program.

RESULTS: There were included 152 patients. Majority of the smoking population had high dependence with 20 cases and a prevalence of 27%. With a value of $p = 0.023$ for glomerular filtration rate (GFR) by MDRD and $p = 0.006$ for CKD-EPI. They had statistically significant differences. A statistically significant positive correlation ($r = 0.413$, $p < 0.01$) between the smoking index and the GFR measured by MDRD was demonstrated in this study. Statistically significant positive correlation ($r = 0.238$, $p = 0.041$) was also found between smoking index and GFR measured by CKD-EPI.

CONCLUSION: Smoking causes high glomerular hyperfiltration compared to non-smoking subjects; this relation is dose-dependent.

KEYWORDS: Smoking; Proteinuria.

ANTECEDENTES

De todos los problemas emergentes de salud pública, el tabaquismo ocupa un lugar especial, se

trata de una adicción que durante mucho tiempo fue socialmente tolerada. Hoy existe evidencia científica que demuestra los graves daños a la salud que produce, no sólo a quienes fuman, sino



también a los que de manera involuntaria se ven expuestos al humo del tabaco. En nuestro país hay 13 millones de fumadores, cifra en sí alarmante, pero si añadimos a los fumadores involuntarios o pasivos, resulta que 48 millones de personas, es decir, la mitad de la población mexicana, está expuesta a los daños producidos por el tabaco.¹ El tabaquismo reduce la salud y productividad de sus consumidores, pues sus efectos nocivos se expresan justamente en el periodo más productivo de la vida, es decir, la edad adulta.

En nuestro país los reportes mencionan entre 114 y 122 decesos diarios causados por el tabaquismo;¹ aproximadamente 44,000 al año y de persistir los patrones de consumo actuales, cada vez serán más las personas que mueren por causas asociadas con el consumo de tabaco, se perderá un número mayor de años de vida saludable y se estima que los altos costos actuales a la salud y la economía del país podrán rebasar los presupuestos destinados a las instituciones de salud.^{2,3}

La nicotina se absorbe con facilidad por la piel, las mucosas y los pulmones; la forma más frecuente de administración de esta sustancia es fumada, pues a través de la absorción por los bronquios alcanza concentraciones plasmáticas suficientes para atravesar la barrera hematoencefálica, llegando a la vía dopaminérgica en el sistema nervioso central en pocos segundos, lo que proporciona efectos rápidos y placenteros.⁴ Esta vía de administración produce efectos casi inmediatos al fumador, en un lapso de apenas siete segundos lo hace sentir alerta; de manera simultánea, experimenta cierta relajación muscular, por la activación del sistema de recompensa del núcleo accumbens, produciendo concentraciones séricas de glucosa, liberación de catecolaminas y de adrenalina.^{4,5}

Múltiples estudios en diversos países reportan aumento en las tasas de consumo de tabaco,

particularmente en adolescentes y mujeres, así como disminución en la edad de inicio de la conducta de fumar. La Organización Mundial de Salud (OMS) indica que el hábito de fumar cigarrillos es causa directa o indirecta de cerca de 8242 muertes por día y de cuatro millones al año en el mundo, de las que la tercera parte ocurre en países en vías de desarrollo.⁴ Las tendencias actuales indican que para el año 2020 más de 10 millones de personas morirán a causa del tabaco, la mitad de ellas durante la madurez productiva, con pérdida individual de 10 a 20 años de vida, para el año 2030, 7 de cada 10 de las defunciones ocurrirán en países en vías de desarrollo.^{4,6}

Taal y colaboradores⁷ elaboraron una teoría que trataba de explicar la progresión hacia la insuficiencia terminal que la mayor parte de las enfermedades renales muestran. Se había demostrado que tras la extirpación amplia de masa renal (3/4 o 5/6 partes) se observaba proteinuria, azoemia progresiva y lesiones de glomeruloesclerosis en los glomérulos remanentes.⁸ Con ratas Munich Wistar a las que se había nefrectomizado un riñón e infartado 5/6 partes del contralateral, el grupo de Brenner estudió mediante micropunción los cambios hemodinámicos que se producían en los glomérulos remanentes. A la semana de la reducción de masa renal se observaba incremento del flujo plasmático y del filtrado glomerular por nefrona, junto con incremento de la presión hidrostática del capilar glomerular.

Diversos estudios de este grupo y de otros confirmaron las alteraciones hemodinámicas referidas, que iban seguidas de profundas alteraciones en la estructura normal de los glomérulos: a) vacuolización de las células epiteliales, con despegamiento de la membrana basal; b) proliferación de células y matriz mesangiales; c) cambios estructurales en células endoteliales y, finalmente, d) glomeruloesclerosis progresiva.

Diversos factores de crecimiento, como el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor transformador del crecimiento beta (TGF- β), factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF), factor derivado de las plaquetas (PDGF), aumentan su producción y actividad tras la reducción de masa renal. De ellos, el TGF- β tiene particular trascendencia patogénica debido a su potente efecto estimulador de la fibrosis-esclerosis glomerular e intersticial. El TGF- β estimula la síntesis de todas las proteínas de matriz extracelular, a la vez que disminuye la lisis de las mismas a través de la disminución de proteasas y el incremento en la producción de inhibidores de las proteasas.⁹ De manera paralela, estimula la producción local de diversas integrinas y TGF- β , con lo que se establece un círculo vicioso que conduce a la esclerosis tisular progresiva. El papel cicatrizador de TGF- β , fisiológico en condiciones de daño tisular local, ha demostrado relevancia patogénica en diversas enfermedades renales: glomerulonefritis de diferente causa, nefropatía diabética, modelos de ablación renal o rechazo crónico del trasplante renal.¹⁰

Las bases moleculares que rigen la hipertrofia glomerular posablación comienzan a ser estudiadas mediante el análisis de la expresión genética en este modelo. El ciclo celular, desde fases de reposo (G0) a las de proliferación (G1-S-G2-mitosis), está regulado por un complejo sistema en el que las cinasas ciclina dependientes (CDK) y sus inhibidores específicos juegan un papel trascendental. El TGF- β bloquea la activación de cinasas (ciclina E) necesarias para que la célula, una vez activada, pase de la fase G1 del ciclo celular a la fase S. De esta forma la célula permanece bloqueada en la fase G1 tardía, hipertrofiada, sin pasar a estadios de proliferación. De gran importancia en esta capacidad de bloqueo del TGF- β son diversos inhibidores específicos de las cinasas celulares, en particular el p21 y el p27. La manipulación genética de la expresión/síntesis del TGF- β , o la de inhibidores de cinasas (p21, p27) pone de manifiesto la trascendencia de estos mediadores:

así, el daño glomerular e intersticial de los modelos de ablación renal se ve contrarrestado en animales con anulación funcional de p2148, o con la administración de anticuerpos anti-TGF- β o de decorin, un proteoglicano de efectos opuestos al TGF- β .^{8,9,11}

Los mecanismos que median entre la proteinuria y el aumento de producción de los mencionados factores en gran parte son desconocidos, pero comienzan a descubrirse vías de conexión. Por una parte, las células del epitelio tubular proximal muestran en su superficie receptores específicos para numerosas sustancias vasoactivas y proinflamatorias que el glomérulo deja escapar al perder su capacidad de selección. También se ha comprobado que la reabsorción proteica estimula la expresión de diversos genes proinflamatorios y profibrogénicos a través del factor de transcripción NF- κ B (nuclear factor κ B). La importancia de este factor de transcripción está demostrada en estudios que bloquean su producción con agentes específicos: con esta vía de activación bloqueada, la proteinuria inducida por adriamicina no se acompaña de la esperada inflamación y fibrosis túbulo intersticial.^{8,12}

Podemos dividir los mecanismos del daño renal inducido por tabaco en hemodinámicos y no hemodinámicos. Entre los primeros debemos considerar los cambios en la hemodinamia sistémica y en la hemodinamia renal:⁹

- a. Aumento de la presión arterial (entre 3 y 12 mmHg en la presión arterial media) con alteración de su ritmo circadiano, efectos mediados por activación simpática y liberación de vasopresina.
- b. Aumento de la resistencia vascular renal con caída del flujo plasmático renal y la tasa de filtración glomerular, efecto anulado por β -bloqueadores e inhibidores ACE, por lo que se presume es mediado por el sistema renina-angiotensina.



- c. Hipertensión del capilar glomerular: observable en pacientes con enfermedad renal como consecuencia de la pérdida de la capacidad de autorregulación del riñón.

En personas sanas, la vasoconstricción renal inducida por tabaco es un mecanismo “fisiológico” que protege al glomérulo del aumento de la presión arterial sistémica.

Entre los no hemodinámicos mencionamos:^{9,11}

- a. Activación de factores de crecimiento (angiotensina II, endotelina y TGF-β1) mediada por estimulación de receptores nicotínicos de acetilcolina presentes en las células mesangiales, que lleva a la hipertrofia glomerular y posteriormente a la progresión de la insuficiencia renal crónica.^{13,14}
- b. Daño de células endoteliales: el número de células endoteliales descamadas a la circulación aumenta significativamente luego de fumar sólo un cigarrillo. El tabaco inhibe la vasodilatación inducida por óxido nítrico, lo que juega un papel decisivo en el incremento del tono vascular renal, promueve la proliferación de células musculares lisas vasculares y la proliferación mesangial. El riesgo aterogénico pareciera ser excesivamente alto en pacientes homocigotos para el gen de la sintetasa 4a de óxido nítrico endotelial. Este genotipo predispone a disfunción endotelial y se asocia con riesgo coronario aumentado en fumadores.¹¹
- c. Toxicidad tubular: el humo del tabaco contiene cantidades significativas de cadmio y plomo que se acumulan en el parénquima renal más que en ningún otro órgano, induciendo disfunción tubular con aumentada excreción de NAG (N-acetil-β-glucosaminidasa) y alteración del sistema de transporte de cationes orgánicos.
- d. Secreción aumentada de vasopresina, que se ha propuesto como factor de progresión de la insuficiencia renal crónica.
- e. Incremento de agregación plaquetaria porque las plaquetas de los fumadores son más “activas”, lo que induce un estado trombogénico.¹⁵
- f. Metabolismo alterado de lipoproteínas y glucosaminoglucanos con mayor prevalencia de dislipidemia entre fumadores.
- g. Estrés oxidativo: evidenciable por la extrusión del glutatión de las células endoteliales y la activación del cortocircuito de la hexosa monofosfato, necesario para mantener el glutatión reducido.
- h. Aumentada resistencia a la insulina: fumar aumenta el riesgo de diabetes y glucemia alterada en ayunas.

A partir de 1997 y casi 20 años después de la primera evidencia de nefrotoxicidad por tabaco, se publicó en la sección “Perspectivas en Nefrología Clínica” de *Kidney International*, un artículo emblemático titulado “El riesgo renal de fumar”,⁴ en el que se hace un claro análisis de la magnitud del problema: microalbuminuria e hiperfiltración en fumadores “sanos”; acelera la progresión de la nefropatía diabética, de la nefropatía hipertensiva y de cualquier enfermedad renal; induce la estenosis arterial renal y la nefropatía isquémica; reduce la supervivencia de injertos renales; induce carcinoma renal y de vías urinarias y aumenta el riesgo cardiovascular de la enfermedad renal crónica.

En fumadores, el riesgo relativo del aumento de 0.3 mg/dL en la creatinina sérica al cabo de tres años se incrementó 31%. El correspondiente incremento por el aumento de 10 mmHg en la presión arterial fue de “sólo” 16%.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la relación entre el fenómeno de hiperfiltración glomerular y proteinuria con el antecedente de tabaquismo en pacientes de mediana edad sin comorbilidades ni enfermedad renal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, analítico, prospectivo, en el que se incluyeron pacientes entre 18 y 45 años de edad de uno y otro sexo, fumadores activos y no fumadores, sin antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia o nefropatía, con índice de masa corporal 18 a 25 kg/m². De éstos se seleccionaron 152 pacientes del Hospital General Xoco y se dividieron en dos grupos: el primero estaba constituido por pacientes fumadores y el segundo por pacientes no fumadores; ambos debían aceptar participar en el estudio y cumplir los criterios de inclusión. Al grupo de pacientes fumadores se les realizó la prueba de Fagerström para determinar su grado de dependencia al tabaco. Posteriormente se les tomaron muestras de sangre a los pacientes con ayuno no menor de 8 horas y no mayor de 12 horas, se analizaron en el laboratorio del Hospital General Xoco, para obtener las concentraciones séricas de creatinina y urea mediante fotometría con el equipo UniCel® DXC 608, posteriormente con las fórmulas MDRD y CKD-EPI¹⁵ para estimar la tasa de filtración glomerular. Se consideró hiperfiltración glomerular cuando el resultado fue mayor de 135 mL/min/SC. Se tomó una muestra de orina aleatoria de cada paciente, que fue analizada en el Hospital General Xoco para obtener los valores de proteínas cuantitativos en orina con el equipo Arkray®. Se consideró proteinuria cuando los valores fueron mayores de 30 mg/dL. En la estadística descriptiva se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión para variables cuantitativas (desviación estándar y variancia). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS V21, en cuanto a la estadística inferencial, se utilizó

el coeficiente de correlación de Pearson para determinar la correlación de variables cuantitativas, así como su coeficiente de determinación. Se esquematizó la correlación por medio de una gráfica de dispersión. La comparación de medianas para variables cuantitativas de muestras independientes se efectuó con la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Cálculo de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 (p(1-p))}{d^2}$$

Donde:

n = sujetos necesarios en cada una de las muestras

p = prevalencia poblacional (16% lesión renal por tóxicos)¹⁷

$Z_{\alpha/2}$ = desviación estándar a usar

d = diferencia entre valor esperado (0.16) y error aceptable (0.2)

$n = 318$

N corregida

$$= \frac{318}{1+(318/100)} = \frac{318}{4.18} = 76 \text{ expedientes}$$

RESULTADOS

Se incluyeron 76 pacientes fumadores activos de los que la mayoría era del género masculino con prevalencia de 76% y 76 pacientes no fumadores de los que la mayoría también fue del sexo masculino con prevalencia de 58%. No se incluyeron en el estudio paciente renales o con

alguna otra comorbilidad, los seleccionados tenían función renal conservada con promedio de concentración de creatinina de 0.65 mg/dL. Respecto de las cifras de glucemia se encontró media de 84.9 mg/dL, incluso el índice de masa corporal se encontró dentro de parámetros normales con media de 22.59, con lo que se evitó que posibles comorbilidades pudieran sesgar el estudio. A los pacientes fumadores se les realizó la prueba de Fagerström para evaluar el apego al hábito tabáquico. Se encontró que la mayoría de la población ($n = 33$) tenía dependencia baja con prevalencia de 43%, seguido por 23 casos con dependencia moderada con prevalencia de 30% y en tercer lugar dependencia alta con 20 casos y prevalencia de 27%. Se calculó el índice tabáquico a los pacientes, así como la tasa de filtrado glomerular (TFG) por medio de MDRD y CKD-EPI. Con el coeficiente de correlación de Pearson en los pacientes fumadores se determinó la correlación entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular. En el **Cuadro 1** y **Figura 1** se muestra la correlación entre la tasa de filtración glomerular por MDRD y el índice tabáquico con valor de $r = 0.413$ y valor de $p < 0.01$.

De igual manera, se determinó la correlación entre la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI y el índice tabáquico con valor de $r = 0.238$ y valor de $p = 0.041$ (**Cuadro 2** y **Figura 2**).

Se incluyó un grupo de pacientes no fumadores y se comparó la tasa de filtración glomerular

Cuadro 1. Correlación de Pearson entre la tasa de filtración glomerular por MDRD y el índice tabáquico

		Índice tabáquico	MDRD
Índice tabáquico	Correlación de Pearson	1	0.413
	Sig. (bilateral)		0.0001
	N	76	76
MDRD	Correlación de Pearson	0.413	1
	Sig. (bilateral)		0.001
	N	76	76

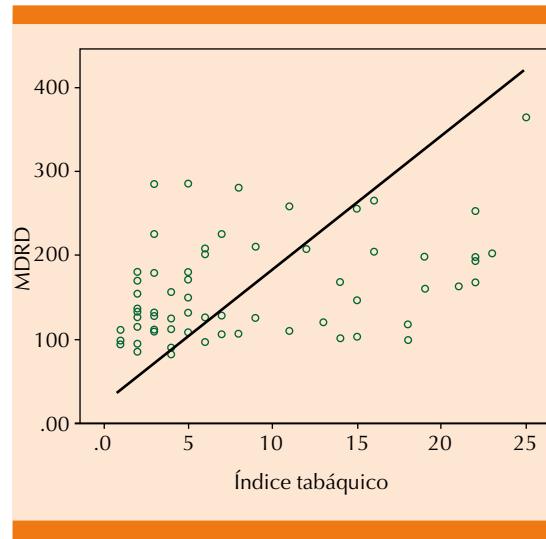


Figura 1. Gráfica de dispersión de la correlación entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular por MDRD.

Cuadro 2. Correlación de Pearson entre la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI y el índice tabáquico

		Índice tabáquico	CKD-EPI
Índice tabáquico	Correlación de Pearson	1	0.238
	Sig. (bilateral)		0.041
	N	76	76
CKD-EPI	Correlación de Pearson	0.238	1
	Sig. (bilateral)		0.41
	N	76	76

medida por ambos métodos (MDRD y CKD-EPI) entre el grupo de fumadores y el grupo de no fumadores (**Cuadro 3**).

Se utilizó U de Mann-Whitney en función de la distribución de las variables para realizar la comparación de medianas de tasa de filtración glomerular entre ambos grupos (fumadores vs no fumadores). Con valor de $p = 0.023$ para la tasa de filtración glomerular por MDRD y $p = 0.006$ por CKD-EPI, con diferencias estadísticamente significativas.

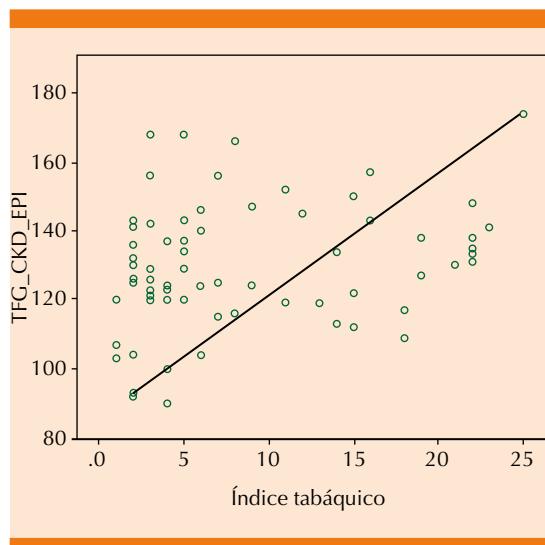


Figura 2. Gráfica de dispersión de la correlación entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI.

Cuadro 3. Media de la tasa de filtración glomerular por MDRD y por CKD-EPI entre ambos grupos

		Núm.	Media	Desviación estándar
MDRD	Presente	76	159.51	58.08
	Ausente	76	135	37.04
CKD-EPI	Presente	76	130	17.60
	Ausente	76	122	15.57

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en nuestro estudio de investigación toman relevancia si consideramos que en ausencia de enfermedad renal, diabetes, hipertensión, incluso dislipidemia u obesidad, también se alcanza a distinguir una relación entre el consumo de tabaco y el aumento del filtrado glomerular en población joven (promedio de edad de 26 años), este aumento de la tasa de filtración glomerular definido en la bibliografía como hiperfiltración glomerular es un predictor o fase inicial del deterioro en la función renal.

De esta manera, el daño endotelial derivado del consumo de tabaco no sólo tendría implicaciones directas en cardiopatías o neumopatías, porque el daño ejercido por el consumo crónico ocurre sobre todo en el sistema vascular, incluido también el deterioro de la función renal, aun en ausencia de trastornos metabólicos o hemodinámicos previos.

Debe advertirse a la población en general de las posibles complicaciones renales del inicio del consumo de tabaco debido a que éstas han ido en aumento en las últimas décadas en la población mexicana, lo que incrementa los costos del tratamiento médico y hospitalario. En la población con tabaquismo activo y como parte de su abordaje médico deben implementarse estrategias de detección oportuna de hiperfiltración glomerular con el objetivo de limitar la posible progresión hacia enfermedad renal establecida aun en ausencia de nefropatía diabética o hipertensiva; de igual manera, en nuestro estudio pudo demostrarse la ausencia de proteinuria en los pacientes estudiados con hiperfiltración glomerular, lo que podría ser un foco amarillo para la prevención de la progresión de la enfermedad renal en estos pacientes que están en alto riesgo de progresión.

Entre las limitaciones de nuestro estudio podemos mencionar el que se haya realizado en una sola unidad hospitalaria, así como el diseño de tipo retrospectivo, lo que nos impidió tener mayor control sobre las variables utilizadas en el estudio.

CONCLUSIONES

Se demostró en este estudio una correlación positiva estadísticamente significativa ($r = 0.413$, $p < 0.01$) entre el índice tabáquico y la tasa de filtración glomerular medida por MDRD. De igual manera, se encontró correlación positiva estadísticamente significativa ($r = 0.238$, $p = 0.041$) entre el índice tabáquico y la tasa



de filtración glomerular medida por CKD-EPI, lo que indica que a mayor índice tabáquico hay mayor hiperfiltración glomerular en los pacientes. Por tanto, se concluye que el tabaquismo condiciona mayor hiperfiltración glomerular en comparación con los no fumadores y que esta relación es dosis-dependiente, debido a que al detectar correlación positiva significativa queda claro que a medida que aumenta el consumo de tabaco aumenta también la filtración glomerular.

REFERENCIAS

1. Rivero S, Cortés R, Arriaga Z. Encuesta de Tabaquismo en jóvenes en México. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2009.
2. Franco F, Tirado L, Venado A, Moreno J y col. Una estimación indirecta de las desigualdades actuales y futuras en la frecuencia de la enfermedad renal crónica terminal en México. Salud Pub Mex 2011;53:SS506-515.
3. Arreola J, Rincón R, Cruz C, Belmont T. Funcionamiento de las fórmulas MDRD-IDMS y CKD-EPI, en individuos mexicanos con función renal normal. Revista Nefrología 2014;34:591-598.
4. Stephan R, Eberhard R, Schrier R. The renal risks of smoking. Kidney Int 1997;51:1669-1677.
5. Halimi J, Giraudeau B, Caces E, Nivet H, et al. Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney Int 2000;58:1285-1292.
6. Yoon HJ, Park M, Yoon H, Son KY, Cho B, Kim S. The differential effect of cigarette smoking on glomerular filtration rate and proteinuria in an apparently healthy population. Hypertens Res 2009;32:214-219.
7. Taal MW, Brenner BM. Renal risk scores: progress and prospects. Kidney Int. 2008 Jun;73(11):1216-9. doi: 10.1038/ki.2008.36. Epub 2008 Mar 5. Review
8. Cravedi P, Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. Br J Clin Pharmacol 2013;4:516-523.
9. Elihimas Júnior UF, Elihimas HC, Lemos VM, Leão Mde A, Sá MP, França EE, et al. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. J Bras Nephrol 2014;36:519-528.
10. Satirapoj B, Adler SG. Comprehensive approach to diabetic nephropathy. Kidney Res Clin Pract 2014;3:121-131.
11. Jain G, Jaimes EA. Nicotine signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. Biochem Pharmacol 2013;8:1215-23.
12. Zeng J, Yang S, Wu L. Prevalence of passive smoking in the community population aged 15 years and older in China: a systematic review and meta-analysis. Br Med J 2017;6(4):5-11.
13. Radcliffe NJ, Seah JM, Clarke M. Clinical predictive factors in diabetic kidney disease progression. J Diabetes Inv 2017;8:6-18.
14. Sheen YJ, Sheu WH. Risks of rapid decline renal function in patients with type 2 diabetes. World J Diabetes 2014;6:835-836.
15. Mora-Fernández C, Domínguez-Pimentel V, de Fuentes MM. Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. J Physiol 2014;18:3997-4012.
16. Lunyera J, Mohottige D, Von Isenburg M. CKD of uncertain etiology: A systematic review. Clin J Am Soc Nephrol 2014;3:379-385.
17. Morales J. Drogas nefrotóxicas. Revista Médica Clínica Condes 2010;3:623-624.