

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil etiológico de la enfermedad renal crónica en paraguayos hemodializados: un estudio observacional

Etiological profile of chronic kidney disease in hemodialyzed Paraguayans: an observational study

Elio Giovanni Leguizamón Picco ¹ , Laura Elizabeth Acevedo Ugarriza ¹ 
Karina Inés Martínez Evers ¹ , Cielo Estefania Rodríguez Ríos ¹ 
Mathias Ariel Ramírez Piñáñez ¹ , María Sofía Rodríguez Avalos ¹ 
Khayrie Hussein El Zein ¹ , Ramón Sebastián Ríos Velázquez ¹ 
Karen Ariana González Gómez ¹ , Francisco Vicente Santa Cruz Segovia ¹ 
Walter Eduardo Cabrera Jara ¹ 


¹Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción. Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay

Editor responsable:

Raúl Real Delor. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay 

Editores:

Víctor Jonathan Vera Franco. Centro de Especialidades Virgen Del Cisne. Guayaquil, Ecuador. 

Sandra Soto Valiente. Centro Médico Nacional, Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay. 

RESUMEN

Introducción: la etiología más común de la enfermedad renal crónica es la secundaria a diabetes mellitus tipo 2, a hipertensión arterial y de origen desconocido. Las causas pueden variar según la edad y la procedencia urbana y rural.


Artículo recibido: 29 mayo 2024

Artículo aceptado: 19 agosto 2024

Autor correspondiente:

Dr. Walter Eduardo Cabrera Jara

Correo electrónico: walter.cabrera@uc.edu.py

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

Objetivo: identificar las etiologías de la enfermedad renal crónica que conllevan a hemodiálisis.

Metodología: se trata de un estudio observacional descriptivo, de corte transversal, realizado de diciembre del 2022 hasta febrero del 2023. Se encuestó a 1135 pacientes hemodializados, en 24 centros de diálisis de la Región Oriental del Paraguay.

Resultados: las principales etiologías de la enfermedad renal crónica fueron la secundaria a diabetes mellitus tipo 2 (38,77%), la secundaria a hipertensión arterial (23,88%) y la de origen desconocido (18,77%). La diabetes mellitus tipo 2 fue la causa más frecuente tanto en el interior del país como en el Departamento Central y la Capital. Se encontraron diferencias de frecuencia en relación con las etiologías de hipertensión arterial y origen desconocido, donde el primero fue dominante en zonas urbanas y el segundo en zonas rurales. La edad promedio fue de $54,8 \pm 14,85$ años, siendo el sexo masculino el de mayor prevalencia en todas las etiologías.

Conclusiones: se determinó a la diabetes mellitus tipo 2 como principal causa de enfermedad renal crónica en todos los centros visitados. La causa de origen desconocido fue más prevalente en el interior. La falta de registros del tiempo de evolución de las complicaciones asociadas a las patologías de base en cada centro sugiere la posibilidad de sobrediagnóstico.

Palabras claves: insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, hemodiálisis, etiología.

ABSTRACT

Introduction: The most common etiology of chronic kidney disease is secondary to type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, and of unknown origin. The causes may vary according to age and urban and rural origin.

Objective: To identify the etiologies of chronic kidney disease that lead to hemodialysis.

Methodology: This descriptive, cross-sectional, observational study was conducted from December 2022 to February 2023. A total of 1135 hemodialysis patients were surveyed in 24 dialysis centers in the Eastern Region of Paraguay.

Results: The main etiologies of chronic kidney disease were secondary to type 2 diabetes mellitus (38.77%), secondary to arterial hypertension (23.88%) and that of unknown origin (18.77%). Type 2 diabetes mellitus was the most frequent cause in the interior of the country, the Central Department, and the Capital.

Differences in frequency were found concerning the etiologies of arterial hypertension and unknown origin, where the former was dominant in urban areas and the latter in rural areas. The average age was 54.8 ± 14.85 years, with the male sex being the most prevalent in all etiologies

Conclusions: Type 2 diabetes mellitus was determined as the main cause of chronic kidney disease in all the centers visited. The cause of unknown origin was more prevalent in the interior. The lack of records of the evolution time of complications associated with the underlying pathologies in each center suggests the possibility of overdiagnosis.

Keywords: chronic renal insufficiency, type 2 diabetes mellitus, hypertension, hemodialysis, etiology.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la hipertensión arterial (HTA) son patologías sistémicas altamente prevalentes a nivel mundial, con un estimado del 10% y 30% respectivamente ^(1,2). Ambas enfermedades representan importantes factores de riesgo para el desarrollo y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) ⁽³⁾. La ERC afecta aproximadamente al 10% de la población mundial y su incidencia va en aumento, con graves implicancias para la salud ⁽⁴⁾.

Las enfermedades renales son complejas dado que siguen múltiples vías de señalización celular y progresan a diferentes ritmos. Igualmente, las causas son variadas y multifactoriales ^(3,5,6). El diagnóstico de la ERC indica la presencia de anomalías estructurales y/o función del riñón durante 3 meses o más, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) $<60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ sin otros signos de enfermedad renal ⁽⁷⁾. La clasificación de la ERC en 5 estadios según el FG refleja la gravedad, siendo los estadios 4 y 5 considerados enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). La mayoría de los pacientes se encuentran en estadio 3 y solo una minoría progresa a los estadios más avanzados ^(8,9). Muchos pacientes fallecen frecuentemente por eventos cardiovasculares, antes de pasar a ERCA, y no llegan a recibir hemodiálisis (HD). Este panorama señala indirectamente a las patologías vasculares y coronarias asociadas ⁽¹⁰⁾.

En América Latina, los registros de diálisis y trasplante renal sugieren un incremento en número de 220 pacientes por millón de habitantes cada década ^(11,12). La gran mayoría de estos países asocian la etiología de la ERC a la HTA y DM2 ⁽⁸⁾. En Paraguay, la HTA y la DM2 constituyen un problema serio de salud pública. En el 2023, la prevalencia estimada para individuos hipertensos fue del 38,6% en la población adulta, mientras que la DM2 afectó al 10,6% ⁽¹³⁾. Varios estudios paraguayos destacaron que la etiología de la enfermedad renal crónica oculta (ERCO) y/o ERC se relaciona principalmente con la HTA y la DM2, identificando estas patologías sistémicas como las más comunes en pacientes sometidos a HD ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

Los hallazgos de este estudio pueden aportar hacia una mejor orientación en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ERC en Paraguay. La creciente población de pacientes diagnosticados con ERC genera la necesidad de comprender mejor las causas que contribuyen al ingreso a HD. Por ello, la identificación correcta del origen que establece la enfermedad renal es fundamental para direccionar el tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente. El objetivo del presente estudio fue identificar las principales etiologías de ERC en paraguayos hemodializados, durante el periodo diciembre 2022 a febrero 2023, en centros de diálisis de distintos departamentos del Paraguay.

METODOLOGÍA

Diseño y población de estudio: se llevó a cabo un estudio de diseño observacional descriptivo, de corte transversal, durante los meses de diciembre del 2022, enero y febrero del 2023. El objetivo fue identificar las etiologías más frecuentes, en una población de 1308 pacientes hemodializados en diversos centros de diálisis de la Región Oriental del Paraguay.

Se excluyeron pacientes ambulatorios con cuadros de enfermedad aguda o internados, así como los registrados que no asistían regularmente, aquellos que tenían datos incompletos y/o perdidos. También se excluyeron pacientes de nacionalidad extranjera, y con amputaciones en miembros inferiores o con dificultad para registrar su peso y altura. La muestra final incluyó a 1135 pacientes (figura 1).

Instrumento de recolección de datos y variables: los datos fueron recolectados desde la ficha clínica de cada centro y adaptados a un cuestionario de elaboración propia. Se registraron variables cuantitativas y cualitativas. Las variables cuantitativas incluyeron edad y tiempo de exposición a agroquímicos (en años), peso seco post-HD (en kg), altura (en m), e IMC (en kg/m²). Las variables cualitativas registradas fueron etiología de la ERC, presencia o ausencia de la historia de DM2, retinopatía o vasculopatía clínica, historia de HTA crónica, historial de edemas crónicos y, por último, ocupación según actividad laboral. Estas últimas variables se obtuvieron a partir de una entrevista personalizada con los pacientes que aceptaron participar de manera voluntaria. Previo a la entrevista se les explicó la importancia de la investigación y el manejo confidencial de los datos con profesionales de la salud. La duración de cada encuesta fue de 10 minutos aproximadamente para cada paciente. Se abarcaron todos los horarios (mañana, mediodía, tarde y noche), así como los turnos bisemanal y trisemanal. El cuestionario fue completado por estudiantes de medicina del cuarto año de la Universidad Católica de Asunción, quienes realizaron la entrevista. Participaron 23 centros de diálisis ubicados en diferentes departamentos del país. Se visitaron 10

de los 17 Departamentos del Paraguay, abarcando una amplia representación geográfica.

Cálculo del tamaño muestral: según los datos del Instituto Nacional de Nefrología publicados para el año 2024, se estima un total de 2300 pacientes en HD en todo el país ⁽¹⁸⁾. Para determinar el tamaño de muestra adecuado se utilizó la siguiente fórmula: $n = N * Z^2 * p * (1 - p) / (E^2 * (N - 1) + Z^2 * p * (1 - p))$. Donde: $N = 2300$; $Z = 1,96$; $p = 0,5$ (proporción esperada de DM2) ⁽¹⁵⁾; $E = 0,05$ (margen de error del 5%).

Al aplicar estos valores, se obtuvo un tamaño muestral de aproximadamente 329 pacientes para un intervalo de confianza del 95%. No obstante, para este estudio, se incluyó a una muestra más amplia, de 1135 pacientes que representó a un 49,3% del universo, con el fin de obtener una mayor robustez estadística y precisión en los resultados.

Gestión de datos: se solicitaron los permisos previos a cada centro de diálisis para realizar la entrevista y registrar los datos de cada paciente. Al momento de la entrevista se brindó un consentimiento informado, una explicación de la investigación y un momento para responder preguntas. Posteriormente, para obtener una base de datos, se utilizó el programa Microsoft Excel versión web, como software estadístico. Los mismos se revisaron 2 veces, con el fin de minimizar errores.

Análisis estadístico: la descripción de las variables cuantitativas y cualitativas se realizó a través de estadística básica donde se aplicó frecuencia absoluta y porcentual de las variables. También se calcularon medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Aspectos éticos: los autores declaran que la encuesta a los pacientes fue realizada bajo la autorización y normativa de cada centro de diálisis y de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Las encuestas fueron voluntarias y confidenciales. El estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Sede Santa Librada, Asunción, Paraguay.

RESULTADOS

De un total de 1308 pacientes que asistían a los centros de diálisis visitados, en estadio V de la ERC, se encuestaron a 1135 (86,7%). Se excluyó a 173 pacientes, 112 por ausencia o asistencia irregular, 53 fallecidos y 2 extranjeros (figura 1).

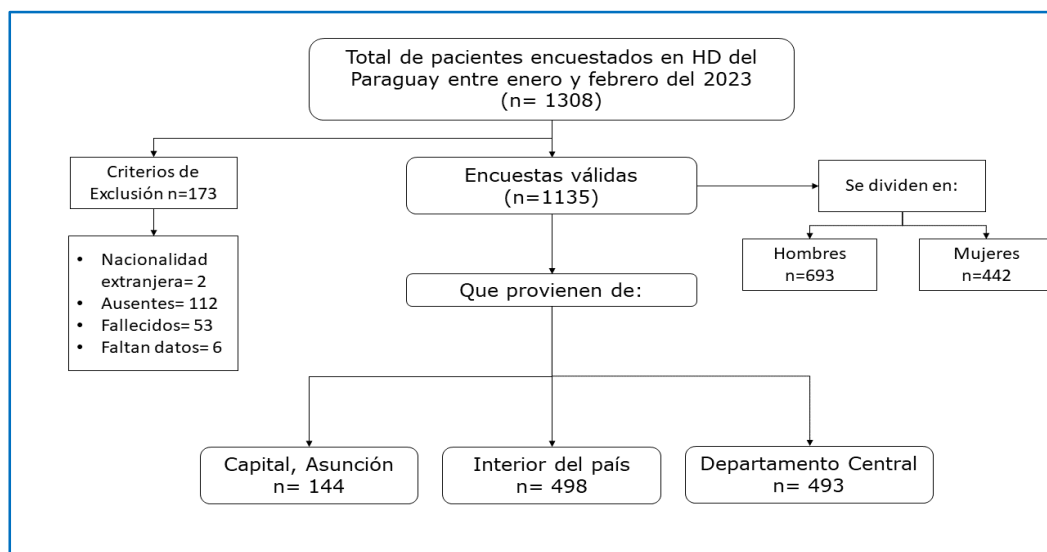


Figura 1. Flujograma de inclusión de pacientes hemodializados en centros de diálisis de la Región Oriental del Paraguay.

La edad promedio de los encuestados fue $54,8 \pm 14,85$ años, siendo un 61,1% (693/1135) del sexo masculino y 38,9% (442/1135) del sexo femenino. El 12,69% (114/1135) provino de la capital, Asunción; el 43,44% del Departamento Central y el restante 43,88% (498/1135) del interior del país (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la muestra encuestada en hemodiálisis en los turnos bisemanal y trisemanal (n 1135).

Indicadores		%
Sexo	Masculino	61,1
	Femenino	38,9
Grupos etarios	20-40	20
	40-60	38
	60-80	40
	>85	2
	Edad media (años)	$54,8 \pm 14,85$
Procedencia	Asunción	12,7
	Central	43,4
	Interior	43,9

La principal patología presente en los pacientes hemodializados fue la ERC secundaria a DM2 con el 38,77% (440/1135), predominando en el 60,7% (267/440) en el sexo masculino y el 39,3% (173/440) del sexo femenino (figuras 2 y 3).

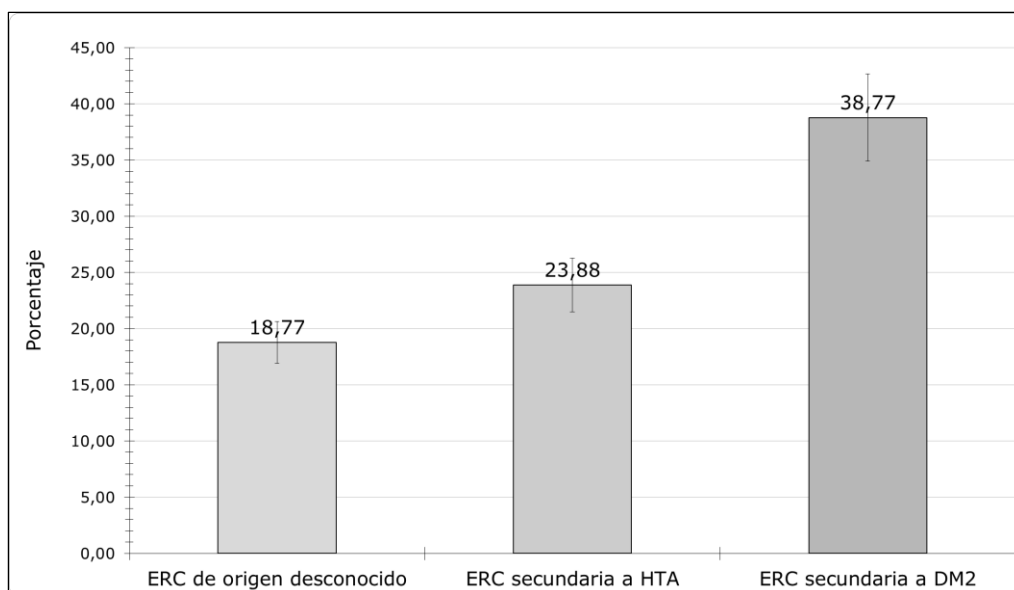


Figura 2. Distribución porcentual de las 3 principales etiologías de los pacientes en hemodiálisis (n 1135).
ERC (enfermedad renal crónica); HTA (hipertensión arterial); DM2 (diabetes mellitus tipo 2)

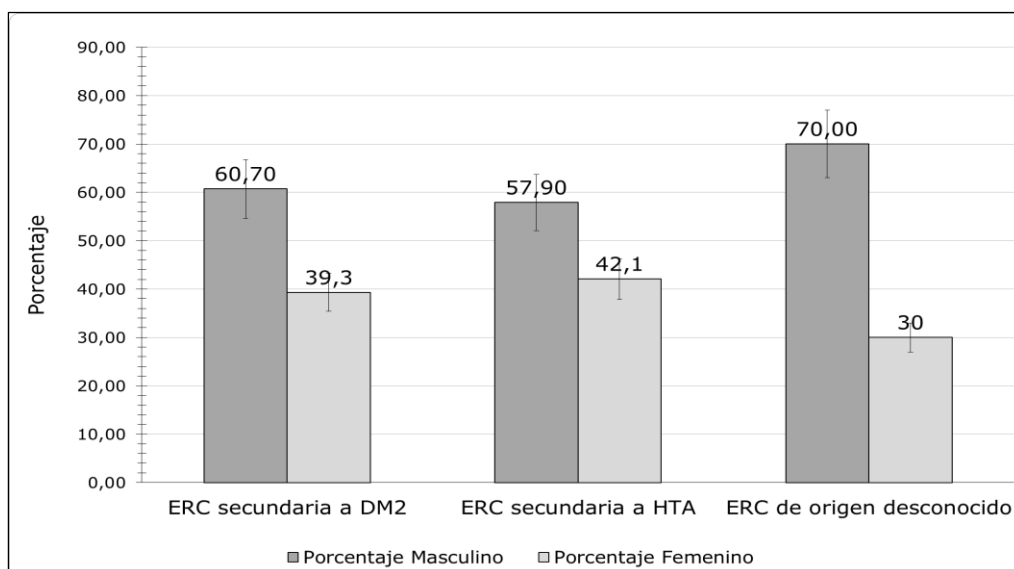


Figura 3. Distribución porcentual del sexo de los pacientes en hemodiálisis en relación con las 3 principales etiologías más comunes (n 693 masculino; n 442 femenino).
ERC (enfermedad renal crónica); HTA (hipertensión arterial); DM2 (diabetes mellitus tipo 2)

Si siguiendo el orden de frecuencia se destacan también otras patologías, como la poliquistosis renal (5,02%) y las nefropatías obstructivas litiásicas (4,49%) (51/1135) (figura 4).

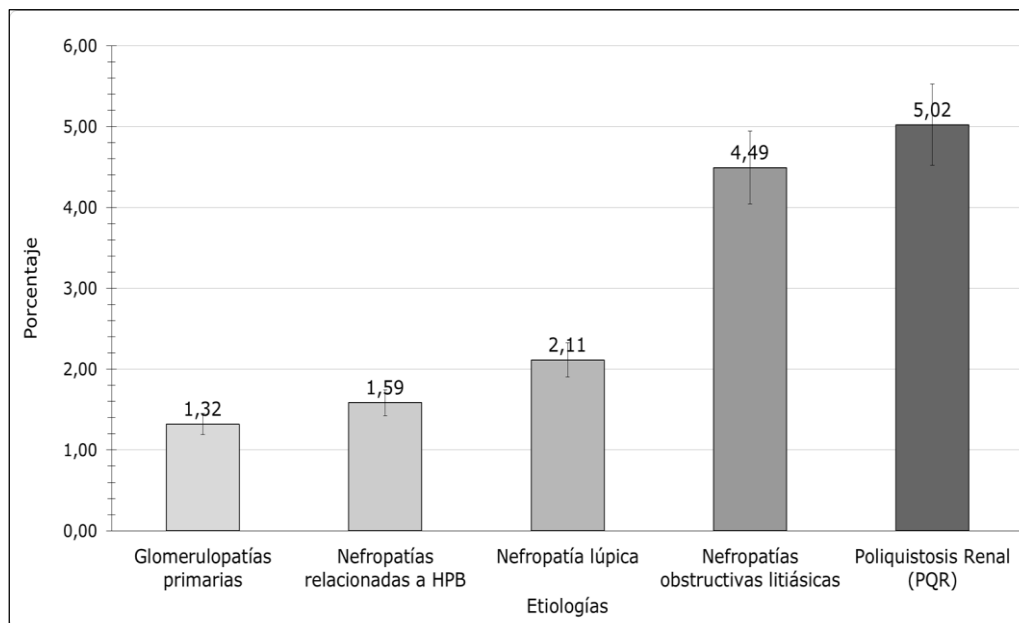


Figura 4. Distribución porcentual de las otras etiologías entre los pacientes en hemodiálisis (n 1135).

HPB (hiperplasia prostática benigna); PQR (poliquistosis renal)

Teniendo en cuenta la procedencia del paciente, predominó la ERC secundaria a DM2 en las 3 regiones (tabla 2).

Tabla 2. Porcentaje de las 3 etiologías más comunes en de enfermedad renal crónica distribuidas por procedencia (n 144 Asunción; n 493 Departamento Central; n 498 interior).

Procedencia	Etiologías	Porcentaje (%)
Asunción	ERC de origen desconocido	12,59
	ERC secundaria a HTA	22,92
	ERC secundaria a DM2	39,58
Central	ERC de origen desconocido	15,82
	ERC secundaria a HTA	26,77
	ERC secundaria a DM2	38,54
Interior	ERC de origen desconocido	23,49
	ERC secundaria a HTA	21,29
	ERC secundaria a DM2	38,76

ERC (enfermedad renal crónica); HTA (hipertensión arterial); DM2 (diabetes mellitus tipo 2)

Distribuyendo a estas 3 patologías en base a la edad, se encontró que el rango etario más común en la ERC secundaria a DM2 fue de entre 60 a 70 años (tabla 3). El 81,4% (924/1135) de toda la muestra en HD pertenece al grupo de pacientes que padecen una o más de estas 3 enfermedades principales causantes de ERC.

Tabla 3. Porcentaje de grupos etarios de los pacientes en con enfermedad renal crónica distribuidos por rango etario y etiología (n 1135)

Grupos etarios (años)	ERC de origen desconocido (%)	ERC secundaria a DM2 (%)	ERC secundaria a HTA (%)
10-20	1	0	1
20-30	14	0	9
30-40	22	3	14
40-50	18	10	13
50-60	20	31	22
60-70	13	41	28
70-80	9	13	11
80-90	2	1	2

ERC (enfermedad renal crónica); HTA (hipertensión arterial); DM2 (diabetes mellitus tipo 2)

DISCUSIÓN

Diversos estudios describen que la ERC secundaria a DM2 es una de las primeras causas de ingreso a HD ^(5,19,20). Los resultados de esta investigación coinciden con estos hallazgos, ya que en la población encuestada se identificó a la DM2 como la principal causa de ERC, seguida por la HTA y, en último lugar, la ERC de origen desconocido (Figura 2). A nivel nacional, un estudio realizado en la ciudad de Villarrica reportó una asociación significativa entre la ERC y la DM2, así como con la HTA, con un odds ratio (OR) de 4,9 y 3,8, respectivamente, lo que indica un alto riesgo en pacientes con estas comorbilidades ⁽²¹⁾. Además, estos hallazgos están relacionados no solo con la prevalencia de la DM2 y la HTA en nuestra población, sino también, posiblemente, con el mal control metabólico de los afectados, un aspecto que requiere mayor investigación. En el ámbito internacional, el estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) demostró una asociación entre la ERC y la DM2, aunque con una OR de 2,4 ⁽²²⁾. De igual manera, un estudio en Portugal investigó el descenso anual de la tasa de

filtración glomerular estimada (TFGe) en pacientes hipertensos con y sin DM2, revelando que aquellos con DM2 tienen una mayor prevalencia de ERC en comparación con los no diabéticos ⁽²³⁾. Regionalmente, un estudio en Argentina reportó que la DM2 y la HTA son las principales causas de ERC; sin embargo, el porcentaje atribuido a la etiología hipertensiva (entre 23 y 36%) fue superior que para la DM2 (entre 6,5 y 7,7%) ⁽²⁴⁾.

La HTA se relaciona con la ERC a través de 2 principales elementos, el incremento sistémico de la presión arterial a la vasculatura renal y la presencia de proteinuria. Por otro lado, en la DM2 ocurre una reorganización funcional de la producción de glucosa renal que contribuye a la progresión de la ERC. La evolución de estas patologías vasculares es gradual y prolongada por lo que tienen que transcurrir muchos años para que el paciente avance a una ERCA e incluso requiera un tratamiento sustitutivo ⁽²⁵⁾. Dicho esto, es improbable que una población adulta joven sea hemodializada por patologías sistémicas que llevan muchos años en desarrollarse, a excepción de que hayan iniciado la enfermedad de base a una edad muy temprana.

Durante el estudio se realizaron encuestas sobre retinopatía clínica a los pacientes participantes, pero no se llevó a cabo el estudio de fondo de ojo, lo que constituye una debilidad de la investigación. El diagnóstico de una ERC secundaria a DM2 resulta más preciso cuando está asociada a una retinopatía documentada por un mapeo retiniano, pero su ausencia tampoco es excluyente ⁽²⁶⁾. En la tabla 3 se observa que, en los distintos grupos etarios de 30 a 60 años, la ERCA fue diagnosticada como consecuencia de una ERC secundaria a DM2. No obstante, es importante señalar que no se obtuvieron los registros del tiempo de evolución de las complicaciones asociadas a la DM2, lo que también se refleja en los pacientes con ERC asociada a HTA. Debido a esta inconsistencia entre la edad y la progresión de la enfermedad, es posible que exista un sobrediagnóstico. En este contexto, podría haber enfermedades precursoras aún no estudiadas como posibles causas. Además, el hallazgo reciente de la nefritis intersticial crónica de comunidades agrícolas (CINAC), representa un nuevo desafío para la comunidad médica paraguaya ^(27,28). Por otro lado, considerando las causas multifactoriales de las enfermedades renales, es posible que varias patologías coexistan simultáneamente, dificultando la identificación del origen y la descripción del factor desencadenante principal de la ERC.

En este estudio, se encontró que la edad promedio de los pacientes fue de $54,8 \pm 14,85$ años (tabla 1), lo que contrasta con otros reportes, donde la edad de pacientes con ERCA es de entre 65 a 70 años ^(10,29,30). Dos estudios paraguayos, ambos realizados en el Hospital Nacional, reportaron una edad promedio de 50 años en 2018 y de 53,5 años en el periodo 2022-2023 ^(16, 31), datos similares a nuestros

hallazgos. Según el Instituto Nacional de Estadística de Paraguay, la esperanza de vida para las mujeres es de 78,4 años y para los hombres es de 72,3 años ^(13,19). Esto podría explicar por qué en nuestro país la edad de inicio de HD es más temprana, ya que en las sociedades desarrolladas la esperanza de vida es mayor. La edad promedio observada puede resultar un parámetro subjetivo en relación con cada región y/o país.

Entre otras patologías causantes de ERC se encuentran en orden decreciente: poliquistosis renal, nefropatías obstructivas litiásicas, nefropatía lúpica, nefropatías relacionadas a hiperplasia prostática benigna, y las glomerulopatías primarias en último lugar. Estos datos son congruentes con los reportados por el Instituto Nacional de Nefrología en Paraguay ⁽¹⁸⁾.

Algunos estudios sugieren que la DM2 y HTA son más prevalentes en las zonas urbanas por el estilo de vida ⁽³²⁾. Sin embargo, en comparación con este estudio, los resultados arrojaron mínimas diferencias entre los pobladores de áreas rurales y urbanas. Se observó un ligero cambio en la presentación de las etiologías, encontrando por orden a DM2, HTA y origen desconocido como causas en las zonas de Asunción y Central. No obstante, la ERC de origen desconocido ascendió a segundo lugar en el interior del país, dejando a HTA en el último puesto.

En todas estas etiologías, el sexo masculino fue prevalente. Sin embargo, en un estudio nacional sobre la ERCO en adultos hipertensos destacó un ligero predominio del sexo femenino, donde las mujeres representaron el 51% frente al 49% de los hombres ⁽¹⁴⁾. En la tabla 1 se describe que los hombres superan en 22,2% a las mujeres en cuanto a la asistencia a las unidades de diálisis. Es importante destacar que la enfermedad renal puede progresar de manera distinta en hombres y mujeres debido a diferencias biológicas, lo que puede diferir en la necesidad del tratamiento sustitutivo. Se ha observado que las mujeres tienen mayor incidencia de enfermedad renal ⁽³³⁾. Por ejemplo, hay condiciones específicas del género, como la diabetes gestacional, que pueden influir indirectamente ⁽²⁴⁾. A pesar de que las mujeres son más propensas a desarrollar ERC, existen factores que pueden impedirles acceder a HD, como las diferencias socioeconómicas, responsabilidades domésticas, y dificultades en el acceso al transporte. Probablemente la cifra real de mujeres con ERC estaría cercana al número de ingresos de varones en HD. Este tema merece ser investigado y se recomienda realizar más estudios para cuantificar mejor a la población femenina hemodializada en el país.

Las limitaciones presentadas durante el estudio podrían estar relacionadas con la subjetividad de las entrevistas. Factores culturales pueden dificultar la comunicación médico-paciente, lo que repercute en los resultados finales. Aunque

se consultó sobre retinopatía clínica, no se llevaron a cabo estudios de fondo de ojo lo que afecta la precisión del diagnóstico de ERC secundaria a DM2. La recolección de datos fue realizada por un grupo de trabajo, lo que puede introducir variabilidad en la calidad de los datos recopilados. Además, el análisis estadístico se limitó a estadísticas descriptivas básicas. Pero como fortaleza se debe destacar el tamaño de la muestra y el muestreo multicéntrico a nivel nacional. Las recomendaciones para futuras investigaciones devienen de la heterogeneidad de las enfermedades renales y sus complicaciones, por lo que es esencial mejorar la descripción etiológica del diagnóstico, mediante una evaluación clínica más certera y exhaustiva para la población paraguaya hemodializada. Es fundamental contar con registros del tiempo de evolución de las patologías concurrentes, ya que estos podrían influir en el diagnóstico temprano de la ERC. Este desafío multifacético requiere un abordaje multidisciplinario y colaborativo. Además, ayudaría a identificar patrones y posibles factores de riesgo que guíen futuras investigaciones y políticas de salud en el Paraguay. Por ello se recomienda caracterizar a la población con ERC de origen desconocido, ya que posiblemente se trate de una etiología infradiagnosticada.

En conclusión, este estudio destaca las características etiológicas más relevantes asociadas a la ERC. Se identificó a la ERC secundaria a DM2 como la etiología más frecuente tanto en zonas urbanas como rurales. Las causas relacionadas a HTA ocuparon el segundo lugar en Asunción y Central, mientras que la de origen desconocido prevaleció en el interior del país. Se ponen en duda los diagnósticos de ERC secundarias a DM2 y HTA cuando los pacientes son muy jóvenes, porque estas patologías de base son insidiosas en su progresión.

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribución de los autores: Todos los autores han contribuido con la redacción de este reporte.

Financiación: Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365(9455):217-23. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
2. Russo GT, De Cosmo S, Viazzi F, Mirijello A, Ceriello A, Guida P, et al. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates. *BMC Geriatr* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 20];18(1):38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29394888>. doi: 10.1186/s12877-018-0732-4

3. Imig JD, Merk D, Proschak E. Multi-Target drugs for kidney diseases. *Kidney360* [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 20];2(10):1645-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35372984>. doi: 10.34067/KID.0003582021
4. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60595-4
5. Levey AS, Bilous R, Shlipak MG. CKD and diabetes: What can we learn from their similarities and differences? *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2016 [cited 2023 Feb 20];67(3):360-3. Available from: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(15\)01417-1/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(15)01417-1/fulltext) doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.003
6. Alalawi F, Bashier A. Management of diabetes mellitus in dialysis patients: Obstacles and challenges. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(3):1025-36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.007>
7. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog ChA, McCann L, et al. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder: Synopsis of the kidney disease: Improving global outcomes 2017 clinical practice guideline update. *Ann Intern Med* [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 20];168(6):422-30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29459980>. doi: 10.7326/M17-2640
8. González-Bedat MC, Rosa-Diez G, Correa-Rotter R. Advances in hemodialysis in the last decade in Latin America. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 20];75(6):300-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38154458>. doi: 10.24875/RIC.23000224
9. Tamez-Perez HE. [Efficacy and safety of initial treatment with glimepiride versus sitagliptin in type 2 diabetes]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015 [cited 2023 Feb 20];53(2):142-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760742>
10. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2022 [citado 23 Feb 2023]; 42(3):233-64. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521001612>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>
11. Vélez-Victoria J. Situación actual de la enfermedad renal en Latinoamérica y los desafíos para el cirujano vascular. *Rev mex angirol* [Internet]. 2023 [citado 23 Feb 2023];51(1): 1-3. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2696-130X2023000100001. doi: <https://doi.org/10.24875/rma.23000001>
12. Cueto-Manzano AM. La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión y los retos de la enfermedad renal crónica en nuestra región. *Nefro Latinoam* [Internet]. 2019 [citado 23 Feb 2023];16(1):13-19. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/335011927_La_Sociedad_Latinoamericana_de_Nefrologia_e_Hipertension_y_los_retos_de_la_enfermedad_renal_cronica_en_nuestra_region. doi: 10.24875/NEFRO.18000053

13. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles. Segunda encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles [Internet]. Asunción: Dirección General de Vigilancia de la Salud. Dirección de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles; 2023. [citado 13 Enero 2024] Disponible en: <https://dvent.mspbs.gov.py/ii-encuesta-nacional-sobre-factores-de-riesgo-de-enfermedades-no-transmisibles-paraguay-2023>

14. Benítez González V. Enfermedad renal oculta en adultos con hipertensión arterial. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int [Internet]. 2018 [citado 13 Enero 2024];5(1):36-41. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932018000100036. doi: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05\(01\)36-041](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2018.05(01)36-041)

15. Real-Delor RE, Roy-Torales T, Acosta-Benítez MMB, Aguilar-Bernal OL, Báez-Benítez H, Espínola-Cáceres AN, et al. Alteraciones del estado ácido básico en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica. Rev. Nac. (Itauguá) [Internet]. 2022 [citado 13 Enero 2024];14(1):5-17. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742022000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es. doi: <https://doi.org/10.18004/rdn2022.jun.01.005.017>

16. Moreno Arguello FR, Martínez J, Morales D, Rojas L. Calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento hemodialítico en el Hospital Nacional en el Departamento de Nefrología periodo 2022 - 2023. Rev. Nac. (Itauguá) [Internet]. 2024 [citado 10 Agosto 2024];16(2):84-93. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742024000200084. doi: <https://doi.org/10.18004/rdn2024.may.02.084.093>

17. García Salinas HA, Barreto RS, Gavilán Herreros JA, Insfrán Echauri EM, Sisa Ferreira CG, Santa Cruz Segovia FV. Detección de enfermedad renal crónica oculta en personas del Bañado Sur de Asunción. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int [Internet]. 2015 [citado 13 Enero 2024];2(1):23-30. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932015000100003. doi: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02\(01\)23-030](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02(01)23-030)

18. Instituto Nacional de Nefrología, Sociedad Paraguaya de Nefrología. Registro diálisis py 2010-2020 [Internet]. Asunción: Instituto Nacional de Nefrología; 2023. [citado 13 Enero 2024]. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/inn/adjunto/ebfd61-Dialisiscronicapy20102020.pdf>

19. Blanco-García M, Aránega-Gavilán S, Guillén-Gómez I, Crespo-Montero R. Tratamiento renal sustitutivo con diálisis en el paciente diabético. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2022 [citado 3 Oct 2023];25(4):300-8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842022000400002. doi: <https://dx.doi.org/10.37551/52254-28842022030>
20. World Health Organization. Global report on hypertension: The race against a silent killer [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023. [cited 2024 Mar 18]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>
21. Vázquez-Roa SL, Sosa-de Sforza L, Vázquez-Roa A. Insuficiencia renal crónica por fórmula MDRD-4: Prevalencia y factores de riesgo asociados en Villarrica, Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [Internet]. 2023 [citado 13 Oct 2023];21(1): e21122301. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282023000100001. doi: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2023.e21122301>
22. Otero González A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* [Internet]. 2010 [cited 2023 Jun 10];30(1):78-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20038967>. doi: [10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732)
23. Polonia J, Azevedo A, Monte M, Silva JA, Bertoquini S. Annual deterioration of renal function in hypertensive patients with and without diabetes. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 10];13:231-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498504>. doi: [10.2147/VHRM.S135253](https://doi.org/10.2147/VHRM.S135253)
24. Suárez R, Piaggio N, Simesen G, Bearzi L, Lejtman N, Chávez C, Pinheiro M. Estudio multicéntrico de prevalencia de enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología Argentina* [Internet]. 2019 [citado 13 Oct 2023];17(1):1-23. Disponible en: https://www.nefrologiaargentina.org.ar/numeros/2019/volumen17_1/articulo_04_marzo_2019.pdf
25. Martínez-Castelao A, Górriz JL, Ortiz A, Navarro-González JF. Guía ERBP sobre la diabetes en la enfermedad renal crónica estadio 3B o mayor: ¿metformina para todos? *Nefrología* [Internet]. 2017 [citado 13 Oct 2023]; 37(6):567-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699517301364?via%3Dihub>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.06.001>
26. Navarro González J, Mora-Fernández C, Macía Heras M, Martínez-Castelao A, Górriz Teruel JL, de Alvaro Moreno F. Fisiopatología de la nefropatía diabética. *NefroPlus* [Internet]. 2008 [citado 13 Oct 2023];1(1):28-38. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970008000118>

27. Cabrera Jara WE, Barreto Romero SR, Gamarra MG, Flores Rodríguez LE, Orantes Navarro CM, Santa Cruz Segovia FV. Un nuevo desafío para los médicos del Paraguay: la nefritis intersticial crónica de comunidades agrícolas (CINAC). *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int* [Internet]. 2022 [citado 13 Oct 2023]; 9(2):120-30. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932022000200120&lng=es&nrm=iso&tlng=es. doi: <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.02.120>
28. Cabrera J WE, Vervaeet BA, Schreurs G, Nast CC, Santa-Cruz F, De Broe ME. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: A patient in Paraguay. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 10]; 7(5):1131-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9091607>. doi: [10.1016/j.ekir.2022.02.019](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.02.019)
29. Robles NR, Fernández-Carbonero E, Sánchez Casado E, Cuberto JJ. Incidencia creciente de nefropatía diabética en la provincia de Badajoz durante el período 1991-2006. *Nefrología* [Internet]. 2009 [citado 13 Oct 2023]; 29(3): 244-8. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-incidencia-creciente-de-nefropatia-diabetica-articulo-X0211699509004591>. doi: [10.3265/Nefrologia.2009.29.3.4708.en.full](https://doi.org/10.3265/Nefrologia.2009.29.3.4708.en.full)
30. Martínez Echevers Y, Toapanta Gaibor NG, Nava Pérez N, Barbosa Martin F, Montes Delgado R, Guerrero Riscos MÁ. Supervivencia de pacientes de edad avanzada (≥ 70 años) con enfermedad crónica estadios 4-5: diálisis vs tratamiento conservador. *Nefrología* [Internet]. 2016 [citado 15 Dic 2023];36(3):283-91. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699516300017>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.11.006>
31. Peralta R, Gamarra Fleitas F, Gómez Fernández MN, Vaesken Rojas J, Frutos López RD, Galeano Vera SM. Características clínicas de la anemia en la enfermedad renal crónica de pacientes del Hospital Nacional en 2018. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int* [Internet]. 2019 [citado 15 Dic 2023]; 6(1):11-20. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932019000100011. doi: [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06\(01\)11-020](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06(01)11-020)
32. Miranda JJ, Gilman RH, Smeeth L. Differences in cardiovascular risk factors in rural, urban and rural-to-urban migrants in Peru. *Heart* [Internet]. 2011 [cited 2023 Jun 10]; 97(10):787-96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21478383>. doi: [10.1136/hrt.2010.218537](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.218537)
33. Arenas Jiménez MD, Martín-Gómez MA, Carrero JJ, Ruiz Cantero MT. La nefrología desde una perspectiva de género. *Nefrología* [Internet]. 2018 [citado 15 Dic 2023];38(5):463-5. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699518300638>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.001>