

Alimentación postnatal y su asociación con la insuficiencia renal crónica en adultos de Cuenca, Ecuador.

Postnatal feeding and its association with chronic renal failure in adults of Cuenca, Ecuador.

Román Collazo Carlos A.¹, Bravo Crespo David ², Andrade Campoverde Diego ³

¹ Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Biofarmacia Dpto de Investigaciones.

² Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Biofarmacia.

³ Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Biofarmacia Dpto de Nutrición y Salud.

Resumen

La alimentación temprana modula el proceso de salud enfermedad a través de mecanismos epigenéticos y de programación metabólica. Aún cuando se conoce el efecto de la alimentación sobre ciertas enfermedades, no hay datos concluyentes del efecto de la alimentación neonatal (lactancia materna y ablactación) sobre la Insuficiencia Renal Crónica.

El objetivo de la investigación es asociar la alimentación postnatal con la insuficiencia renal crónica en pacientes hemodializados en Cuenca, Ecuador. Mediante un enfoque cuantitativo, diseño no experimental, observacional y retrospectivo de casos y controles fueron estudiados 90 individuos (30 casos, 60 controles) durante noviembre 2016-febrero 2017 en Cuenca, Ecuador. Mediante cuestionario administrado se obtuvo la alimentación temprana (lactancia materna y ablactación). Los datos se procesaron mediante SPSS23.0 usando estadística descriptiva e inferencial bivariada en el momento inicial (frecuencias, X², Prueba Z de proporciones). El riesgo relativo fue estimado a partir del odds ratio con nivel de confianza del 95 % por regresión logística binaria.

La ablactación temprana antes de los 6 meses de edad y el tiempo de lactancia materna mayor a 12 meses incrementan el riesgo de insuficiencia renal crónica en 4,79 y 2,68 veces respectivamente, con un mayor peso para el sexo masculino. No hubo asociación entre el tipo de leche consumida, el momento de inicio de la lactancia y la presencia de la enfermedad.

La alimentación postnatal mediante lactancia materna prolongada y ablactación temprana son factores de riesgo en la aparición de la insuficiencia renal crónica en la adultez. Su modulación podría ser clave en la intervención de la enfermedad desde un enfoque preventivo.

Palabras Clave: Ablactación, epigenética, insuficiencia renal crónica, lactancia materna

Abstract

Early feeding modulates the disease health process through epigenetic mechanisms and metabolic programming. Even when the effect of feeding on certain diseases is known, there is no conclusive data on the effect of neonatal feeding (breastfeeding and ablation) on Chronic Renal Insufficiency.

The objective of the research is to associate postnatal feeding with chronic renal failure in hemodialysis patients in Cuenca, Ecuador. Through a quantitative, non-experimental, observational and retrospective design of cases and controls, 90 individuals (30 cases, 60 controls) were studied during November 2016-February 2017 in Cuenca, Ecuador. Through an administered questionnaire, early feeding was obtained (breastfeeding and ablation). The data were processed by SPSS23.0 using descriptive and bivariate inferential statistics at the initial moment (frequencies, X², Proportion Z of proportions). The relative risk was estimated from the odds ratio with 95% confidence level by binary logistic regression.

Early ablation before 6 months of age and breastfeeding time longer than 12 months increase the risk of chronic renal failure by 4.79 and 2.68 times, respectively, with a greater weight for males. There was no association between the type of milk consumed, the time of onset of breastfeeding and the presence of the disease.

Postnatal feeding through prolonged breastfeeding and early ablation are risk factors in the onset of chronic renal failure in adulthood. Its modulation could be key in the intervention of the disease from a preventive approach.

Key words: Breastfeeding, epigenetics; chronic renal failure; neonatal feeding.

Introducción

La alimentación temprana del recién nacido es considerada como un factor determinante del proceso salud enfermedad (1). Algunas características de la leche materna como su preciso contenido nutricional, escaso potencial antigénico y elevado poder inmunológico protegen al recién nacido en las primeras etapas de la vida contra enfermedades alérgicas e infecto-contagiosas de naturaleza viral, microbiana y fúngica(2). También se atribuyen propiedades de programación metabólica (3) sobre el funcionamiento de órganos y tejidos (4) y se sugiere la disminución del riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez (5). En la actualidad la OMS recomienda lactancia materna exclusiva por al menos seis meses y prolongar la lactancia hasta el segundo año de vida conjuntamente con la introducción paulatina de alimentos según el esquema de ablactación. Aun cuando se promueve una lactancia materna exclusiva, las creencias y prácticas de lactancia materna en el continente son inadecuadas con indicadores inferiores a las metas de la OPS y la OMS (6). El papel de la lactancia materna como factor protector a largo plazo contra enfermedades crónicas muestra estudios retrospectivos que tiene su fundamento en la programación metabólica de enfermedades como obesidad, diabetes y afecciones cardiovasculares (7). Sin embargo esta protección no se hace tan evidente en otras patologías como la Enfermedad Renal Crónica y la Insuficiencia Renal (8), donde los estudios son escasos con una alta dispersión de modelos y metodologías. La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad de múltiples etiologías(9) que afecta la calidad de vida del individuo(10). Se caracteriza por la disminución del filtrado glomerular inferior a 60 ml/min 1,73 m² con una pérdida gradual y progresiva de la función renal debido a factores genéticos y ambientales (11). En Ecuador la frecuencia de esta patología en el año 2014 fue de 9.635 pacientes (prevalencia de 621/ppmh), con una tendencia al aumento aproximada del 10% por año. Se estima que en el 2017 la cantidad de pacientes ascendió a 14.107 (12). En el Austro ecuatoriano 518 personas fueron diagnosticadas con una cobertura del 88,6 % con hemodiálisis. La IRC es solo la punta de un iceberg de la enfermedad renal crónica (ERC).

El objetivo de la investigación es asociar factores nutricionales postnatales como la lactancia materna y la ablactación con la insuficiencia renal crónica en pacientes que acuden a tratamiento de hemodiálisis en la Unidad de Servicios Renales del Austro (UNIREAS) de Cuenca- Ecuador, en un período de octubre 2016 a febrero 2017.

Metodología

La investigación siguió un enfoque cuantitativo, con diseño no experimental (observacional) de casos y controles, de corte descriptivo-asociativo y retrospectiva durante en el período octubre 2016-febrero 2017 en el cantón Cuenca, provincia Azuay, Ecuador.

La población de estudio fue de 205 pacientes con insuficiencia renal crónica que recibieron tratamiento en la Unidad de Servicios Renales del Austro (UNIREAS) del Cantón Cuenca, Ecuador. La muestra seleccionada ascendió a 30 pacientes con insuficiencia renal crónica (muestreo probabilístico aleatorizado para comparación de proporciones, alfa 0,1; poder estadístico de 0,8; diferencia

de proporciones unilateral del 30 %)(13) que cumplieron con la voluntariedad en la participación de la investigación, historia clínica completa y respondieron el cuestionario en su totalidad. Los individuos del grupo control (60) fueron seleccionados bajo el criterio médico de no tener diagnóstico de insuficiencia renal con criterios de inclusión similares a los casos estudiados. Los controles fueron pareados por edad, etnia y sexo.

Se procedió a la recogida de datos a partir de la revisión de la historia clínica del paciente y la aplicación de un cuestionario en la población de estudio en el servicio de hemodiálisis. Se procedió a la triangulación de datos mediante diferentes unidades de observación para incrementar la confiabilidad de estos. El instrumento estuvo conformado por 25 preguntas de opción múltiple en áreas como: Datos sociodemográficos, Consumo de agua, drogas y medicamentos nefrotóxicos, Antecedentes patológicos personales y familiares, Insuficiencia Renal Crónica, Lactancia Materna y Ablactación. El nivel de confiabilidad del cuestionario fue estimado a partir del valor de alfa de Cronbach por el método de test-retest (Confiabilidad alfa de Cronbach=0,73).

Métodos estadístico-matemáticos

Los datos fueron tabulados en la base de datos usando el paquete estadístico SPSS 23.0. Se empleó la estadística descriptiva como análisis de frecuencia. Las diferencias de proporciones fueron estimadas mediante tablas cruzadas (prueba X^2 y Prueba Z de comparación de columnas para dos variables). La asociación con variables sociodemográficas usó la prueba X^2 . La estimación de riesgo empleó odds ratio con intervalos de confianza a partir del análisis de regresión logística binaria. El nivel de significación de todas las pruebas fue de 0,05.

Procedimientos éticos

La investigación cumplió con los requisitos para la investigación con seres humanos según las normas de la declaración de Helsinki (14). Se concertó la debida autorización del Comité de Ética de la UCACUE. Se realizó un consentimiento informado oral y escrito de la investigación a pacientes y directivos de UNIREAS.

Resultados

La agrupación según rangos de edades mostró proporciones (prueba Z, $p < 0,050$) con diferencias entre los rangos de edades, con predominio de los grupos etáreos de 26-35 años, 36-45 y 46-55 (83,4%) ($X^2=25,800$; $p=0,000$). Los individuos de 18-25 años y mayores de 56 años fueron minoritarios (16,6 %).

El tipo de alimentación adoptado por pacientes y controles en su primera etapa de vida fue la lactancia materna al menos por 3 meses. La figura 1 representa el análisis de frecuencia para la variable Duración de la lactancia materna para ambos grupos (Figura 1).

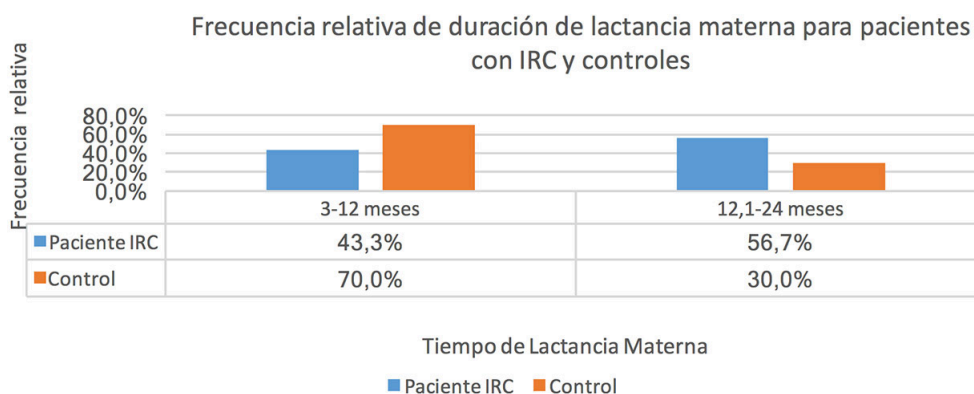


Figura 1. Frecuencia relativa de Duración de lactancia materna de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica y controles, Unidad de Servicios Renales del Austro (UNIREAS), octubre 2016 - febrero 2017

La prueba Z de comparación de proporciones mostró diferencias significativas ($p < 0,050$) entre pacientes y controles para la categoría de Duración de Lactancia Materna entre 3 y 12 meses con mayor frecuencia de controles (70,0%) que pacientes con IRC (43,3%). Un comportamiento diferente fue observado en la categoría Lactancia de 12-24 meses entre ambos grupos (diferencias significativas, Prueba Z comparación de proporciones, $p < 0,050$). La frecuencia de pacientes con IRC fue de 56,7 %, contrastando con un menor valor para controles (30%). Se determinó que existe asociación significativa entre la IRC y la duración de la lactancia materna ($X^2=5,984$; $p=0,021$ Prueba Exacta). El comportamiento es diferencial cuando se estratifica por la variable sexo del paciente. El sexo masculino mostró asociación significativa ($X^2=10,286$; $p=0,003$), mientras que para el sexo femenino no hubo significación ($X^2=0,231$; $p=0,765$). El establecimiento del riesgo mediante la prueba odds ratio entre ambas variables identificó a la lactancia materna de duración prolongada por más de un año como un factor de riesgo para el padecimiento de IRC. Este resultado incrementa la probabilidad en 3,051 veces (IC = 1,229-7,573) de padecer IRC en los individuos que lactan por un período entre más de 12-24 meses sobre los que lactan entre 3-12 meses. Sin embargo este riesgo es diferente según el sexo siendo muy elevado en hombres (OR =11,000; IC =2,247-53,841) y no significativo para las mujeres (OR=1,333; IC =0,412-4,310).

La descripción de la variable Inicio de la ablactación se muestra en la tabla 1. (Tabla 1).

	Edad de introducción de otros alimentos	Antes de 6 meses	Recuento	Diagnóstico de IRC		
				Sano	Enfermo	Total
				26 _a	24 _b	50
			% dentro de Diagnóstico de IRC	43,3%	80,0%	55,6%
		Entre 6-12 meses	Recuento	34 _a	6 _b	40
			% dentro de Diagnóstico de IRC	56,7%	20,0%	44,4%
Total			Recuento	60	30	90
			% dentro de Diagnóstico de IRC	100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Diagnóstico de IRC categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

$X^2=10,890$; $p=0,001$ *** (Prueba Exacta de Fisher)

Odds ratio: 5,235 (IC 95 %: 3,184-8,585)

Tabla 1. Análisis de frecuencia de la variable Inicio de ablactación en pacientes con IRC y controles, UNIREAS, Cuenca, 2017

El inicio de la ablactación de los pacientes ocurrió en dos periodos bien definidos: antes de los 6 meses (55,6%) y posterior a los 6 meses (44,4%). Se constató diferencias significativas entre todas las proporciones según la prueba Z de comparación de proporciones. Para la ablactación antes de los 6 meses se apreció una mayor proporción de pacientes con IRC que controles. De manera opuesta sucede con la ablactación entre 6 y 12 meses donde es mayoritaria la proporción de individuos sanos sobre los pacientes con IRC. La asociación entre ambas variables es significativa con una fortaleza débil.

El inicio temprano de la ablactación antes de los 6 meses incrementa en 5,23 veces el riesgo de padecer de IRC sobre los individuos que se ablactaron en un periodo entre 6-12 meses. La influencia del sexo fue diferente para hombres y mujeres. El sexo masculino tiene una asociación significativa (Prueba Exacta de Fisher $p=0,001$) y un riesgo de 2,20 veces ($OR=0,455$; $IC\ 95\%=0,141-0,614$) de padecer IRC si ablactan antes de los 6 meses. Sin embargo el sexo femenino no mostró asociación (Prueba Exacta de Fisher $p=0,487$) y riesgo con significación estadística ($OR=0,500$; $IC=0,151-1,660$)

La Tabla 2 muestra el análisis de frecuencia de la variable Tipo de leche consumida en el primer año de vida para pacientes con IRC y controles. La ingesta de Leche materna o Leche Materna-Leche de Fórmula tiene mayor proporción de individuos sanos que de IRC. El comportamiento es opuesto para los individuos que introducen como alternativa de alimentación con leche de vaca. Se encontró asociación significativa entre las variables ($\chi^2=10,588$; $p=0,003$) y un aumento del riesgo de IRC con la ingestión de leche de vaca como alimento ($OR=3,40$; $IC\ 95\%=2,444-4,716$)

				Diagnóstico de IRC		
				Sano	Enfermo	Total
Leche consumida	Leche materna -leche fórmula	Recuento		60 _a	25 _b	85
		% dentro de Diagnóstico de IRC		100,0%	83,3%	94,4%
	Leche materna -Leche vaca	Recuento		0 _a	5 _b	5
		% dentro de Diagnóstico de IRC		0,0%	16,7%	5,6%
Total	Recuento			60	30	90
	% dentro de Diagnóstico de IRC			100,0%	100,0%	100,0%

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de Diagnóstico de IRC categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel ,05.

Tabla 2: Tipo de Leche consumida según diagnóstico de IRC UNIREAS, octubre 2016 - febrero 2017

El análisis de regresión logística (Tabla 3) confirmó la asociación de las variables de alimentación neonatal con el padecimiento de IRC.

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso	Durlact4(1)	,987	,491	4,040	1	,044	2,683	1,025	7,024
2 ^b	INTRO_EDAD_ALIMENTOS(1)	1,567	,536	8,541	1	,003	4,793	1,676	13,710
	Constante	-	,501	17,612	1	,000	,122		
		2,105							

b. Variables especificadas en el paso 2: Durlact4.(1) Duración de Lactancia Materna por más de un año
INTRO_EDAD_ALIMENTOS(1): Introducción de alimentos antes de los 6 meses de edad

Tabla 3: Análisis de regresión logística binaria

El modelo propuesto tiene un valor predictivo del 74,9% lo que se acerca al valor límite inferior permisible. Su especificidad es elevada (86,7%), sin embargo los valores de sensibilidad son bajos (53%). El modelo permite explicar la IRC entre un 15,9 y 22,1%. Las variables principales incluidas son la Duración de la Lactancia materna y Momento de Introducción de alimentos. Ambas variables incrementan el riesgo de padecer de IRC de manera significativa como se aprecia en la Tabla 3. El riesgo es elevado para la Introducción de alimentos y moderado para la Duración de la lactancia materna. El modelo excluyó otras variables sociodemográficas como Sexo biológico, Área de residencia, Ocupación, Tipo de leche consumida por ausencia de significación estadística.

Discusión

Los estudios retrospectivos adolecen del acogimiento de investigadores por las dudas que generan la recolección de información pasada y su confiabilidad. Sin embargo en la presente investigación se constató la confiabilidad de la información obtenida mediante método test-retest y el suministro del cuestionario por los investigadores de manera dirigida. La experticia del investigador favoreció la recogida de datos suministrados con certidumbre por parte de la unidad de observación y la triangulación de datos a través de diversas unidades de observación.

La enfermedad renal crónica afecta a millones de personas en todo el planeta(15) constituyendo un problema de salud a nivel mundial (16), aun cuando una minoría de países no lo incluyen en su agenda de salud pública (17). La prevalencia regional oscila entre 195-625 pacientes por millón de habitantes (ppmh) con una tendencia al incremento global del 10% anual (González-Bedat, Rosa-Diez, & Ferreira, 2017). En Ecuador estimaciones reflejaron un valor de 652/ppmh en el año 2014 con un incremento hasta 840/ppmh para el año 2017 (19). En la población estudiada del Austro ecuatoriano se reflejó un total de 518 pacientes para una tasa de prevalencia de 650 ppmh, siendo inferior a la estimada nacional según predicciones del Ministerio de Salud Pública (19).

La distribución de frecuencias por grupos etáreos desde 20 hasta 60 años es similar a nivel mundial, sin embargo la muestra estudiada refleja una menor prevalencia los adultos mayores. Este hecho puede estar relacionado a un subdiagnóstico de la enfermedad y la escasa sobrevivencia de los pacientes o muerte prematura por complicaciones de la enfermedad. Estos resultados contrastan con tendencias mundiales donde la IRC se incrementa en pacientes jóvenes en países en vías de desarrollo y subdesarrollados(20).

A nivel mundial la prevalencia es variable oscilando entre el 10 y 16 % de población adulta, con un comportamiento diferencial según el sexo (mayor en mujeres), el grado de desarrollo del país (mayor prevalencia en países en vías de desarrollo y la raza (raza negra)(20).

La comprensión de la fisiopatología y progresión de la enfermedad se ha dificultado por la imposibilidad de sistematizar un conjunto de factores como la variabilidad en sintomatología, la influencia de la genética, el ambiente y la intervención médica((17). Entre los factores ambientales neonatales tempranos más importantes en el desarrollo y funcionamiento de órganos y sistemas está la alimentación recibida por el neonato(21). La alimentación mediante lactancia materna se ha identi-

ficado como factor protector del padecimiento de enfermedades neonatales como colitis necrosante o en etapas tardías como hígado graso no alcohólico(7), hipertensión, diabetes(Mazariegos & Ramírez Zea, 2015), obesidad(23) y trastornos cardiovasculares. Sin embargo, algunos resultados no comprueban esta protección existiendo contradicciones no antagónicas en la literatura(24), (25).

Similar a otras investigaciones, el efecto protector de la lactancia materna se mostró en períodos de lactancia de al menos 6 meses (26). Sin embargo es sorprendente la asociación inversa encontrada en la muestra (aumento de tiempo de lactancia incrementa la frecuencia de IRC) que se opone a otras investigaciones donde el tiempo prolongado de lactancia materna por un año o más logró una protección contra enfermedades como el síndrome metabólico(27). La aparente contradicción confirma la importancia de una nutrición adecuada en etapas críticas del desarrollo y maduración de los órganos y sistemas del ser humano conjuntamente con las especificidades históricas en el desarrollo morfológico. El hallazgo del incremento del riesgo con la prolongación de la lactancia por más de 12 meses puede estar asociado a la sinergia producida por la lactancia materna y la introducción de alimentos en exceso (proteínas, sales), que provocan una sobrecarga renal y afectación en el funcionamiento y maduración final de estos órganos en el neonato(28). Este hallazgo puede sugerir que posterior a los 12 meses aún se están produciendo en el riñón reajustes morfuncionales que determinarán su eficacia funcional, señalando esta ventana de tiempo como un período crítico en el desarrollo renal. La hipótesis de la proteína temprana (28) avala que el consumo elevado de proteínas en etapas neonatales puede transformar la morfología tisular en tejidos como el adiposo y otros. La presencia de aminoácidos de cadena ramificada en altas concentraciones estimula la secreción de IGF-1 activando las vías de señales de crecimiento mTOR y el desarrollo de hiperplasia e hipertrofia tisular. Otros estudios corroboran la importancia de la proteína ingerida en el progreso de la enfermedad con énfasis en la fuente proteica, señalando como un factor de riesgo la ingesta de proteínas animales(29). El efecto diferencial sobre el sexo es discordante al existir una mayor prevalencia de IRC en el sexo masculino que no fue confirmado en la regresión logística. Estudios previos han identificado al sexo femenino como un factor de riesgo en la ERC(30) lo que sugiere mecanismos morfogenéticos y fisiopatológicos diferenciales por sexo, quizás relacionados a diferentes períodos críticos del desarrollo o a patrones de alimentación aprendidos a través de la herencia cultural de la sociedad.

Relevante es el incremento del riesgo de IRC con el inicio temprano de la ablactación antes de los 6 meses. La introducción temprana de alimentos puede conducir a cambios epigenéticos en las células renales en el primer año de vida, reconocido como un período crítico en el desarrollo del organismo. A través de diversos mecanismos como metilación del ADN, síntesis de miRNA y modificación de histonas se provoca una expresión diferencial de genes determinantes en la morfogénesis y funcionamiento renal(31). Estos cambios epigenéticos implican mecanismos fisiopatológicos favoreciendo la fibrosis(32) y la inhibición de la producción de renina con afectación de la homeostasis electrolítica, equilibrio ácido-base e hídrico así como la tensión arterial(33). El impacto del tipo de leche ingerida sobre el padecimiento de IRC fue no significativo, lo que sugiere que la cantidad de alimento introducido durante la ablactación parece ser determinante en el mecanismo patogénico de la IRC. Estudios posteriores deben incluir el control de variables nutricionales tempranas y genéticas con vistas a un mejor esclarecimiento de la sinergia entre genotipo y ambiente nutricional del paciente.

Conclusiones y recomendaciones

La duración de la alimentación postnatal por lactancia materna influye en la aparición de la insuficiencia renal crónica en la adultez. La introducción de alimentos en etapas tempranas de vida es un factor de riesgo determinante en el curso de la enfermedad. Su modulación podría ser clave en el éxito de la disminución de la Insuficiencia Renal Crónica desde un enfoque preventivo.

Estudios posteriores deben incrementar el número de muestra a estudiar y un mayor control de variables de susceptibilidad, iniciadoras y de progresión de la IRC con vistas a generar un modelo más integral en aras de confirmar los hallazgos realizados

Referencias bibliográficas

1. Reid A. Infant feeding and child health and survival in Derbyshire in the early twentieth century. *Womens Stud Int Forum* [Internet]. 2017 [citado 6 de diciembre de 2017];60:111-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5327957/>
2. Ogbo FA, Agho K, Ogeleka P, Woolfenden S, Page A, Eastwood J. Infant feeding practices and diarrhoea in sub-Saharan African countries with high diarrhoea mortality. *PLoS ONE* [Internet]. 13 de febrero de 2017 [citado 6 de diciembre de 2017];12(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5305225/>
3. Vaiserman AM. Early-Life Nutritional Programming of Type 2 Diabetes: Experimental and Quasi-Experimental Evidence. *Nutrients* [Internet]. 5 de marzo de 2017;9(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372899/>
4. García-López R. Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediátrica México*. 2015;32(4):223–230.
5. Uwaezuoke SN, Eneh CI, Ndu IK. Relationship Between Exclusive Breastfeeding and Lower Risk of Childhood Obesity: A Narrative Review of Published Evidence. *Clin Med Insights Pediatr* [Internet]. 16 de febrero de 2017 [citado 6 de diciembre de 2017];11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398325/>
6. Pérez Gorrita R. La lactancia materna, un desafío aún no superado. *Rev Cuba Pediatría* [Internet]. septiembre de 2014 [citado 12 de diciembre de 2017];86(3):270-2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312014000300001&lng=es&nr-m=iso&tlng=es
7. Verduci E, Banderali G, Barberi S, Radaelli G, Lops A, Betti F, et al. Epigenetic Effects of Human Breast Milk. *Nutrients*. 24 de abril de 2014;6(4):1711-24.
8. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J*. agosto de 2016;9(4):583-91.

9. Launay-Vacher V, Janus N, Deray G. Renal insufficiency and cancer treatments. *ESMO Open* [Internet]. 18 de agosto de 2016 [citado 8 de mayo de 2017];1(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5070272/>
10. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C. Obesidad y enfermedad renal: consecuencias ocultas de la epidemia. *Nefrología* [Internet]. abril de 2017 [citado 20 de mayo de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699517300553>
11. Rondón GT, Ramos YB, Martínez PYG, Guerra IA. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica en pacientes del municipio de Il Frente. *MEDISAN* [Internet]. 13 de marzo de 2017 [citado 8 de mayo de 2017];21(3). Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/836>
12. Orna M, Proaño I, Andrade M. Resumen de avances del programa de Salud Renal [Internet]. Quito, Ecuador: Secretaria Nacional de provisión de Servicios de Salud, Dirección Nacional de Centros Especializados; 2015 [citado 10 de marzo de 2018] p. 10. Report No.: DNCE-INF-016. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1560/INFORME%20T%C3%89CNICO%20RESUMEN%20AVANCES%20PROGRAMA%20SALUD%20RENAL.pdf
13. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig En Educ Médica* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 15 de marzo de 2018];2(8):217-24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007505713727157>
14. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 15 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
15. Gifford FJ, Gifford RM, Eddleston M, Dhaun N. Endemic Nephropathy Around the World. *Kidney Int Rep.* marzo de 2017;2(2):282-92.
16. Labrador PJ, González-Sanchidrián S, Polanco S, Davin E, Fuentes JM, Gómez-Martino JR. Detección y clasificación de la enfermedad renal crónica en Atención Primaria y la importancia de la albuminuria. *SEMERGEN - Med Fam* [Internet]. [citado 4 de mayo de 2017]; Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-avance-resumen-deteccion-clasificacion-enfermedad-renal-cronica-S1138359317300047>
17. Dienemann T, Fujii N, Orlandi P, Nessel L, Furth SL, Hoy WE, et al. International Network of Chronic Kidney Disease cohort studies (iNET-CKD): a global network of chronic kidney disease cohorts. *BMC Nephrol* [Internet]. 2 de septiembre de 2016 [citado 4 de mayo de 2017];17(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5010740/>
18. Gonzalez-Bedat MC, Rosa-Diez G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrol Latinoam.* enero de 2017;14(1):12-21.
19. Andrade MF, Proaño I, Orna M. Resumen de avances del programa de salud renal. Ecuador 2014 [Internet]. Ecuador: Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud, Minis-

- terio Salud Pública; 2017 04 [citado 15 de mayo de 2017] p. 1-10. Report No.: DNC-INF.016. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gov.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seguimiento/1560/INFORME%20T%C3%89CNICO%20RESUMEN%20AVANCES%20PROGRAMA%20SALUD%20RENAL.pdf
20. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen C-S, Kelly TN, et al. A systematic analysis of world-wide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int.* noviembre de 2015;88(5):950-7.
 21. Bennett BJ, Hall KD, Hu FB, McCartney AL, Roberto C. Nutrition and the science of disease prevention: a systems approach to support metabolic health. *Ann N Y Acad Sci.* septiembre de 2015;1352:1-12.
 22. Mazariegos M, Ramírez Zea M. Lactancia materna y enfermedades crónicas no transmisibles en la vida adulta. *Arch Latinoam Nutr.* 2015;65(3):143–151.
 23. Bueno M, Lozano MGB. Lactancia materna y prevención de obesidad/diabetes tipo 2 y aterosclerosis. *Aliment Nutr Salud.* 2012;19(3):52–55.
 24. González DA, Nazmi A, Victora CG. Growth from birth to adulthood and abdominal obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes.* 29 de septiembre de 2009;34(1):195-202.
 25. Bertotto ML, Valmórbida J, Broilo MC, Campagnolo PDB, Vitolo MR. Association between weight gain in the first year of life with excess weight and abdominal adiposity at preschool age. *Rev Paul Pediatr.* diciembre de 2012;30(4):507-12.
 26. Zhang J, Himes JH, Guo Y, Jiang J, Yang L, Lu Q, et al. Birth Weight, Growth and Feeding Pattern in Early Infancy Predict Overweight/Obesity Status at Two Years of Age: A Birth Cohort Study of Chinese Infants. *PLOS ONE.* 5 de junio de 2013;8(6):e64542.
 27. González-Jiménez E, Montero-Alonso MA, Schmidt-RioValle J, García-García CJ, Padez C. Metabolic syndrome in Spanish adolescents and its association with birth weight, breastfeeding duration, maternal smoking, and maternal obesity: a cross-sectional study. *Eur J Nutr.* 1 de junio de 2015;54(4):589-97.
 28. Luque V, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Ferré N. Early Programming by Protein Intake: The Effect of Protein on Adiposity Development and the Growth and Functionality of Vital Organs. *Nutr Metab Insights.* 20 de marzo de 2016;8(Suppl 1):49-56.
 29. Snelson M, Clarke RE, Coughlan MT. Stirring the Pot: Can Dietary Modification Alleviate the Burden of CKD? *Nutrients* [Internet]. 11 de marzo de 2017 [citado 15 de mayo de 2017];9(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372928/>
 30. Salvador González B, Rodríguez Pascual, M, Ruipérez Guijarro, L, Ferré González, A, Cunillera Puertolas, O, Rodríguez Latre, L. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria.* 2015;47(4):236-45.
 31. Wing MR, Ramezani A, Gill HS, Devaney JM, Raj DS. Epigenetics of Progression of Chronic Kidney Disease: Fact or Fantasy? *Semin Nephrol* [Internet]. julio de 2013 [citado 12 de mayo

de 2017];33(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3885870/>

32. Chuang PY, Menon MC, He JC. Molecular targets for treatment of kidney fibrosis. *J Mol Med Berl Ger.* mayo de 2013;91(5):549-59.
33. Bhatt K, Mi Q-S, Dong Z. microRNAs in kidneys: biogenesis, regulation, and pathophysiological roles. *Am J Physiol - Ren Physiol.* marzo de 2011;300(3):F602-10.

Recibido: 04 marzo 2021

Aceptado: 13 mayo 2021