

Original

## ¿Existe una derivación tardía al nefrólogo a la consulta externa del Instituto Nacional de Nefrología?

Pablo Alfonso Jara Linares<sup>1</sup>, Evelyn Noemí Alcaraz<sup>1</sup>, Natalia Noemí Giménez Lewchuk<sup>1</sup>, Regina Susana Barreto Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Nefrología, Programa de Salud Renal, MSP y BS, Asunción, Paraguay.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Fecha de envío:

09/11/2023

Fecha de aprobación:

13/12/2023

Palabras claves:

Enfermedad Renal Crónica, Estadios, Proteinuria, Clearance, Derivación, Diabetes Mellitus

Autor para

correspondencia.

Correo electrónico:

paajali@gmail.com

(P. Jara)

Keywords:

Chronic Kidney Disease, Stages, Proteinuria, Clearance, Referral, Diabetes Mellitus

### RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica presenta una prevalencia mundial de 10-15% en ascenso. La derivación en estadios tardíos al nefrólogo constituye un problema para los pacientes portadores de esta patología.

**Objetivo:** Verificar en qué estadios de Enfermedad Renal Crónica llegaban los pacientes a la consulta.

**Metodología:** Se analizaron trescientas historias clínicas, de pacientes que consultaron en el Programa de Salud Renal del Instituto Nacional de Nefrología. Para los análisis estadísticos se utilizaron Software Excel, T de Student, Desviación Estándar, Porcentajes.

**Resultados:** 300 pacientes edad de  $54,12 \pm 16,45$ , del sexo femenino fueron 180 (60%) y 120 (40%) masculino. El motivo de consulta más frecuente fue el control 199 (66.3%), la etiología más frecuente 170 (56.6%) fue la diabetes mellitus, la creatinina promedio fue  $1,5 \pm 1,3$  mg/dl, la proteinuria encontrada fue  $846,6 \pm 1627,3$ ; el Filtrado glomerular fue de  $74,6 \pm 46,5$ ; el estadio promedio en la consulta fue de  $2,1 \pm 1,3$ . Separada la población por sexo se constató que hubo diferencia en la creatinina de los hombres  $1,9$  mg/dl  $\pm 1,6$  vs  $1,2 \pm 0,9$  mg/dl mujeres ( $P < 0,0001$ ); en el clearance hombres  $64,99 \pm 38,51$  ml/min vs mujeres  $80,17 \pm 50,2$  ml/min ( $P < 0,005$ ). El estadio en hombres  $2,3 \pm 1,4$  vs  $1,9 \pm 1,3$  mujeres ( $P < 0,001$ ).

**Conclusión:** el principal motivo por lo que los pacientes consultaron fue para un control, la etiología más común fue la Diabetes Mellitus. Con respecto al estadio en que consultaron los pacientes, se constató que la mayoría estaban en estadio iniciales de la Enfermedad renal. En la división hecha por sexos, los hombres consultaron en estadio más tardío, tuvieron peor filtrado glomerular y más proteinuria. Estos resultados son alentadores, muestran que los pacientes son remitidos al nefrólogo en estadios tempranos de la Enfermedad renal que permitirá un mejor seguimiento con lo cual disminuiría la morbimortalidad de los pacientes, por otro lado habría que hacer más énfasis en la educación y concienciación de la población masculina, con respecto a esta enfermedad.

### Late Referral to the Nephrologist in Outpatients Consultations

### ABSTRACT

Chronic Kidney Disease presents a global prevalence of 10-15% on the rise. Referral to the nephrologist in the late stages is a problem for patients with this pathology.

**Objective:** to verify in which stages of Chronic Kidney Disease the patients arrived at the consultation.

**Methodology:** Three hundred medical records of patients who consulted in the

Renal Health Program of the National Institute of Nephrology were analyzed. For the statistical analyses, Excel Software, Student's T, Standard Deviation, and Percentages were used.

**Results:** The average age was  $54.12 \pm 16.45$ . 180 (60%) patients were female and 120 (40%) were male. The most frequent reason for consultation was control 199 (66.3%), the most frequent etiology 170 (56.6%) was diabetes mellitus, the average creatinine was  $1.5 \text{ mg/dl} (\pm 1.3)$ , the proteinuria found was  $846.6 \pm 1627.3$ ; creatinine clearance was  $74.6 \pm 46.5$ ; the average stage in the consultation was  $2.1 \pm 1.3$ . Separating the population by sex, it was found that there was a difference in men's creatinine  $1.9 \text{ mg/dl} \pm 1.6$  vs  $1.2 \text{ mg/dl} \pm 0.9$  women ( $P < 0.0001$ ); in the clearance men  $64.99 \pm 38.51 \text{ ml/min}$  vs women  $80.17 \pm 50.2 \text{ ml/min}$  ( $P < 0.005$ ). The stage in men  $2.3 \pm 1.4$  vs  $1.9 \pm 1.3$  women ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The main reason for which the patients consulted was for control, the most common etiology was Diabetes Mellitus. Regarding the stage in which the patients consulted, it was found that the majority were in the initial stage of kidney disease. In the division made by sex, men consulted at a later stage, had worse clearance and more proteinuria. These results are encouraging, they show that patients are referred to the nephrologist in the early stages of kidney disease, which will allow better follow-up, thereby reducing the morbidity and mortality of patients, on the other hand, more emphasis should be placed on education and awareness of the male population, regarding this disease.

## Introducción

La prevención en medicina comienza a esbozarse con el modelo social en el que la salud a principio del siglo XIX, se señaló que la enfermedad se generaba por las condiciones de trabajo y de vida del hombre y de cada conjunto poblacional, este modelo introdujo como variables determinantes el estilo de vida, y factores del ambiente, posteriormente en el modelo epidemiológico se incorporó la red de causalidad, donde el elemento central es la identificación de los factores de riesgos que pueden llevar a una enfermedad o empeorar, este modelo empezó a originarse a mediados del siglo 20. Aparece luego el modelo higienista preventivo, cuya hipótesis afirmaba que la salud depende de un equilibrio entre el huésped, el agente y el medio ambiente y tomaba en consideración a los factores como riesgos comunitarios<sup>1</sup>. Con la aparición de la Atención Primaria de la Salud y el desarrollo comunitario concomitante se da, según Ashton, un importante empuje para el surgimiento de la nueva salud pública, la cual define como: "Un enfoque que busca una síntesis entre la actuación ambiental y las acciones tanto preventivas como curativas de tipo personal, su interés está puesto en las políticas públicas, en las conductas individuales y en los estilos de vida, dentro de un contexto ecológico y con planteamientos holísticos de la salud"<sup>2</sup>.

La prevención es un punto fuerte de la salud pública, podemos decir de la nueva concepción de la salud pública que apunta a desarrollar los postu-

lados de la promoción de la salud con estrategias novedosas que tienen como eje los factores sociales, las intervenciones estatales y de la sociedad civil, así como el desarrollo y la participación comunitaria. Integra cambios ambientales, medidas preventivas personales e intervenciones terapéuticas adecuadas<sup>3</sup>.

La ERC en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, o un filtrado glomerular (FG) menos de  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  sin otros signos de enfermedad renal, clasificándose en 5 estadios, de acuerdo al filtrado glomerular, siendo considerado los estadios 4 y 5 como tardíos<sup>4-5</sup>.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología creciente en todo el mundo, convirtiéndose en un problema de salud pública importante, con una prevalencia media de 7.2%-10% en individuos mayores a 30 años<sup>6</sup> y según datos provenientes de la Organización Mundial de la Salud, el estudio EPIRCE hecho en España, en el 2010 mostraba que la prevalencia estaba en el 10%<sup>7</sup>, en España nuevos estudios muestran que la prevalencia va en aumento, alrededor del 14-15 %<sup>8</sup>.

Los datos registrados de uso público en el boletín epidemiológicos del MSP y BS de Paraguay, muestra que las tasas de mortalidad por enfermedad renal crónica es de 9.3 por 100.000 habitantes

en la población del país y según el sexo es M: 10.8 y F: 7.9 por 100.000 habitantes en el año 2020<sup>9</sup>.

En pacientes seguidos en consultorios de la Atención Primaria de Salud con patologías, como la diabetes mellitus o la hipertensión arterial, la prevalencia de ERC puede llegar al 35 a 40%, empeorando el pronóstico de estos pacientes debido principalmente a patologías cardiovasculares<sup>10-11</sup>.

La incidencia en Latinoamérica es de 162 por millón de población<sup>12</sup>. En esta región del mundo, se ha identificado una nueva causa que podría llevar a los pacientes a ERC, llamada nefropatía mesoamericana, frecuente en las comunidades agrícolas, también en Paraguay, se están llevando a cabo investigaciones que están poniendo al descubierto dicha patología<sup>13-14</sup>.

La ERC, tiene un costo social y económico muy elevado, según la OMS, las patologías crónicas suponen el 75% del gasto sanitario.

La detección precoz y la rápida remisión a nefrología, de los pacientes con ERC, mejoran la morbilidad y la supervivencia a largo plazo y disminuye los costos tanto para el paciente como para los servicios de salud<sup>15-16</sup>.

Por todo lo expuesto es sumamente relevante iniciar los cuidados en las etapas pre diálisis, para ello es fundamental detectar la enfermedad renal en sus primeras fases, lo que permitiría tratarla o bien retrasar su progresión, de modo a prevenir sus complicaciones. A pesar de todo, muchos pacientes acuden al nefrólogo en etapas muy avanzadas de la enfermedad como consecuencia de su derivación tardía, esto conlleva a un aumento de la morbimortalidad y costos.

El objetivo general del presente estudio fue verificar si existe una derivación tardía al nefrólogo en los pacientes que llegan a la consulta externa.

Los objetivos específicos fueron Identificar a los pacientes por estadios de enfermedad renal crónica en la primera consulta, identificar la causa de derivación o consulta del paciente, distinguir las diferentes patologías que llevan a la enfermedad renal crónica, analizar si existen diferencias en las consultas por sexo.

## Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo, probabilístico, descriptivo, componente analítico, corte transversal. La población estudiada estaba conformada por pacientes que acudieron a los consultorios externos del Instituto Nacional de Nefrología, durante un periodo de 2 años 2019-2020. Se trabajaron con 300 (trescientas) historias clínicas, que según los cálculos de las muestras corresponden a un total de 1000(mil) historias, utilizando la fórmula. Tamaño de la muestra=  $(Z \text{ Score})^2 \times DE \times (1-DE) / (\text{Margen de error})^2$ . Z score: intervalo de confianza 95%=1.93. DE: Desviación estándar= 0.5. Tamaño de la muestra: 300 el muestreo fue Probabilístico simple. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, hasta 70 años. Se excluyeron los pacientes sin patología renal. De las Historias Clínicas se estudiaron las siguientes variables: Edad, Sexo, Filtrado Glomerular estimado (FG), Creatinina, Proteinuria Estadio de la Enfermedad Renal, Etiología y

**Motivo de Consulta:** para los análisis estadísticos se utilizaron planillas Excel. El cálculo de la frecuencia se empleó para las variables cualitativas. Para las cuantitativas se utilizó el cálculo del promedio, desviación estándar y la T de student.

**Consideraciones éticas:** al ser un trabajo, que está basado en la revisión de fichas en ningún momento está en juego los valores, la cultura, las prácticas sociales de la comunidad. El diseño estadístico y metodológico satisface los estándares necesarios para alcanzar los objetivos, no afecta a los pacientes, para que sigan consultando en forma habitual, tampoco afecta el orden social, cultural y político de la comunidad. En todo momento la identidad del paciente es resguardado. Para el trabajo no se necesitó consentimiento informado, ya que el mismo se basó en la revisión de fichas médicas, en ningún momento se tuvo contacto con los pacientes.

## Resultados

Se revisaron 300 historias clínicas pertenecientes a pacientes del Programa de Salud Renal del Instituto Nacional de Nefrología, durante un periodo de 2 años.

La media de la edad fue de  $54,12 \pm 16,45$  años.

Del sexo femenino fueron 180(60%) y 120(40%) del sexo masculino. Los motivos de consultas y las etiologías se encuentran en la tabla 1.

La creatinina promedio fue 1,5 mg/dl ( $\pm 1,3$ ), la proteinuria encontrada fue  $846,6 \pm 1627,3$  mg/24 horas; el Filtrado Glomerular (FG) de  $74,6 \pm 46,5$  ml/min/m<sup>2</sup>; el estadio promedio en la consulta fue de  $2,1 \pm 1,3$ .

Al separar la población por sexo y se comparó la creatinina, el FG, la proteinuria y el estadio en el que venían a la consulta.

No hubo diferencia con respecto a la edad, hombres:  $54,3 \pm 15,5$  años; mujeres:  $54,04 \pm 17,02$  años, encontrándose sí diferencias significativas en la creatinina, el FG, la proteinuria y el estadio, ver tabla 2

## Discusión

La Enfermedad Renal Crónica, puede evolucionar hacia la necesidad de que el paciente necesite de terapia de sustitución renal en algún momento, este proceso tiene una duración que muchas veces es difícil de predecir. Muchos de los diagnósticos se realizan en los consultorios de las APS (Atención primaria de la Salud), con motivo de un chequeo rutinario o por consulta de otra patología o que incluso el paciente llegue al nefrólogo, por primera vez en estadios muy avanzados de insuficiencia renal. Hay que tener en cuenta la llamada fragilidad del paciente renal. La fragilidad se define como como un síndrome biológico consistente en disminución de la reserva y de la resistencia a estresores, resultante de la acumulación de déficits de múltiples sistemas fisiológicos, que acaba causando vulnerabilidad<sup>17</sup>. La prevalencia de fragilidad en pacientes con ERC es mayor que en otras patologías cardiovasculares, aumentando a medida que disminuye el Filtrado Glomerular (FG), especialmente cuando el FG disminuye por debajo de 45/ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se convierte en un factor de riesgo independiente de hospitalización y mortalidad por cualquier causa<sup>18</sup> En diciembre del 2007. Chan et al. Publicaron un metaanálisis para responder a las preguntas si existe mayor riesgo con respecto a la mortalidad y la hospitalización de la referencia tardía con respecto a la referencia precoz, analizaron 22 estudios de 10 países con un total de 12.749 pacientes. Las dos variables principales recogidas fueron la mortalidad y la duración de la hospitalización, constataron que la tasa de mortalidad y hospitalización era mucho más alta en los pacientes con derivación tardía<sup>19</sup>.

Un análisis realizado por Roel M. Huisman, sobre 10 trabajos de referencia temprana del paciente con Enfermedad renal crónica, concluye que una derivación precoz mejora la calidad de vida y sobrevivencia del paciente<sup>20</sup>. (En contraparte un trabajo retrospectivo hecho por Roubicek et col. que incluyó a 309 pacientes quienes ingresaron al programa de hemodiálisis crónica de la Universidad de Sainte Marguerite desde el 01 de enero de 1989 al 31 de diciembre de 1996, concluyo que la tardía referencia al nefrólogo, tiene una morbilidad inicial alta, pero que a largo plazo no hubo diferencia entre la morbilidad y mortalidad con aquellos que fueron derivados precozmente<sup>21</sup> un punto discordante en este estudio, es que una gran proporción de los pacientes que fueron derivados precozmente al nefrólogo, presentaban neoplasias malignas con respecto a aquellos con derivación tardía (15 vs 5%). Además, la presencia de malignidad progresiva se identificó en el análisis de regresión como un factor independiente de la mortalidad. Así que el grupo de referencia temprana tenía una desventaja de supervivencia que pudo haber oscurecido las ventajas de remisión temprana.

Por lo expuesto la calidad de la atención médica que reciba el paciente en este tiempo es fundamental, para tratar de evitar la progresión de la enfermedad renal, así como para minimizar y poder controlar sus complicaciones y morbilidad, esto finalmente redundara en mejor calidad de vida para el paciente y una disminución en los costes de los recursos<sup>16,22,23</sup>.

La pregunta acerca en qué nivel de estadio deberían ser remitidos los pacientes al nefrólogo, resulta un poco complicada responder. No existe la menor duda que los pacientes con estadio 4 (filtrado glomerular < 30 ml/min) deben ser seguidos por el nefrólogo ya que estos pacientes necesitan ser preparados para el ingreso a las terapias de sustitución renal, también aquellos pacientes con alteraciones evidentes como la presencia de microhematuria no urológica, microalbuminuria > 300 mg/g.

En Paraguay no tenemos datos fidedignos en que estadio de ERC los pacientes hacen su primera consulta con el nefrólogo, la percepción general es que los pacientes llegan en estadios muy avanzados a esa primera consulta y muchos de ellos ya para iniciar las terapias de sustitución renal.

En este estudio se verificó si existía una derivación tardía al nefrólogo, en los pacientes que llegaron a la consulta externa del Programa de Salud

Renal dependiente del Instituto Nacional de Nefrología, se constató que, el promedio de edad fue de 54 años, la mayoría de los pacientes consultaron para control, la principal etiología fue la Diabetes Mellitus, el estadio más frecuente fue el 2.

Al dividir la población teniendo en cuenta el sexo, se comparó la creatinina, el clearance, la proteinuria y el estadio en que llegaban a la consulta. No hubo diferencia significativa con respecto a la edad, al comparar la creatinina y el clearance, se encontró que las mujeres tenían una creatinina más baja y mejor clearance, siendo esta diferencia significativa. Con respecto a la proteinuria también las mujeres tuvieron menor proteinuria que los hombres, siendo esta diferencia significativa, con respecto a en qué estadio llegaban los pacientes, los hombres llegaron en estadios más avanzados con respecto a las mujeres, esta diferencia también fue significativa.

## Conclusión

A diferencia de la percepción generalizada de que los pacientes consultan en estadio tardío, este estudio mostró que la mayoría de los pacientes consultaron en estadios precoces siendo el estadio 2 el más frecuente, el motivo de consulta más frecuente fue el control y la etiología más encontrada la Diabetes Mellitus. Cuando se comparó la población teniendo en cuenta el sexo, las mujeres consultaron en forma más precoz que los hombres y tuvieron mejor función renal y menos proteinuria que los hombres.

La debilidad de este estudio está dada por el hecho de que los consultorios del Programa de Salud Renal se encuentran en un solo centro de salud, que es referencia del Programa Nacional de Diabetes, en la Capital del País, faltarían cruzar con los datos provenientes de las Unidades de Salud Familiar y grandes hospitales, pero abre una posibilidad de seguir investigando.

## Financiación

El presente artículo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Contribución de los autores

PAJ: Desarrollo el diseño metodológico, redacción del manuscrito. ENA: Recolección de los datos. NNG: Contribución en el diseño metodológico. RSB: Análisis estadísticos de datos. Contribución en la redacción del manuscrito.

## Agradecimientos

Sinceros agradecimientos a la Magister Dilma Vargas Tutora del curso Administración Hospitalaria, por su apoyo en la redacción de este trabajo.

## Bibliografía

1. Armando Arredondo. Análisis y Reflexión sobre Modelos Teóricos del Proceso Salud-Enfermedad. *Health-Disease Process*. Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 1992, 8(3), 254-261.
2. Hernandez Carlos. (2012). Modelos conceptuales y paradigmas en salud pública. *Revista de Salud Pública*, 2012 14(2), 315-324.
3. Ashton J. Ciudades Sanas. Barcelona. Editorial Masson, Barcelona; 1993
4. Franco Alvaro. Tendencias y teorías en salud pública. *Revista Facultad Nacional Salud Publica*, 2006 24(2), 119-129.
5. National Kidney Foundation. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3(1).
6. Levey, A. S., de Jong. (2011). The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: A KDIGO Controversies Conference report. *Kidney International*, 80(1), 17-28. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>
7. Zhang, Q.-L., & Rothenbacher, D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. *BMC Public Health*, 2008, 8(1), 117. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-117>
8. A.Otero, ALM de Franciso P Gayoso. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. 2020. 30(1), 78-86.

9. Gorostidi, M., Sánchez-Martínez, M. Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: Impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*, 2018, 38(6), 606-615. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.004>
10. Barreto, R. S. (2016). Detección de enfermedad renal crónica oculta en pacientes de las Unidades de Salud Familiar de Loma Pyta. *Rev. Salud Pública Parag.* 2016; Vol. 6 N° 1; Enero-Junio(37-43)
11. Sarnak, M. J. (2003). Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 41, 11-17. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(03\)00372-X](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(03)00372-X)
12. Coresh, J., Heerspink, H. (2019). Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: An individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(2), 115-127. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30313-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30313-9).
13. Alfonso.M Cueto-Manzano. (s. f.). La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e hipertensión y los retos de la Enfermedad crónica en nuestra región. *Nefrología Latinoamericana* 2019; 16(1)
14. García-Trabanino, R., Cerdas. Nefropatía mesoamericana: Revisión breve basada en el segundo taller del Consorcio para el estudio de la Epidemia de Nefropatía en Centroamérica y México (CENCAM). *Nefrología Latinoamericana*, 2017; 14(1), 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2016.11.001>
15. Cabrera J, W. E., Vervaet, B. A., C., Santa-Cruz, F., & De Broe, M. E. (2022). Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities: A Patient in Paraguay. *Kidney International Reports*, 7(5), 1131-1135. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.02.019>
16. Benitez Triana. (s. f.). Remisión precoz vs remisión tardía de los pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis. *Acta méd centro vol.16 no.1 Santa Clara ene.-mar. 2022 Epub 31-Mar-2022*
17. Chan, C. T., Blankestijn. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, 96(1), 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017>
18. Fried Linda P & Tangen Catherine. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES* 2001, 56 A(3), 146-156.
19. Chowdhury, R., Peel, N. M., Krosch, M., & Hubbard, R. E. (2017). Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2017; 68, 135-142. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2016.10.007>.
20. Chan, M. R., Dall, A. T., Fletcher, K. E. Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease Referred Late to Nephrologists: A Meta-analysis. *The American Journal of Medicine*, 120(12), 1063-1070.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.04.024>
21. Huisman, R. M. (2004). The deadly risk of late referral. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2004; 19(9), 2175-2180. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh409>
22. Roubicek, C., Brunet. (2000). Timing of nephrology referral: Influence on mortality and morbidity. *American Journal of Kidney Diseases*, 36(1), 35-41. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.8241>
23. Grams, M. E., Sang, . (2018). Predicting timing of clinical outcomes in patients with chronic kidney disease and severely decreased glomerular filtration rate. *Kidney International*, 93(6), 1442-1451. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.01.009>.