

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

**ÁREA DE SALUD HUMANA
NIVEL DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**“DETECCIÓN TEMPRANA DE LA ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS QUE
ACUDEN A CONTROL EN EL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER
DE ZAMORA, PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2011”**

TESIS

**PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO: ESPECIALIDAD MEDICINA
INTERNA**

AUTOR: DR. JUAN CARLOS VARGAS

DIRECTORA DE TESIS: DRA. AMADA LOJÁN

LOJA – ECUADOR

2013

CERTIFICACIÓN

Luego haber revisado el presente trabajo investigativo con el tema “DETECCIÓN TEMPRANA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS QUE ACUDEN A CONTROL EN EL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA, PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2011”, autorizo su presentación ante el tribunal respectivo.



Dra. Amada Loján

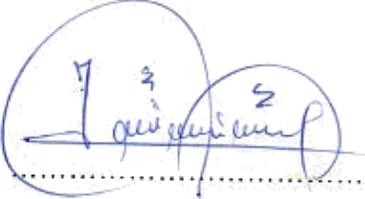
DIRECTORA DE TESIS

AUTORÍA

Yo, Juan Carlos Vargas Ulloa, declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autor: Dr. Juan Carlos Vargas Ulloa

Firma: 

Cédula identidad: 1900398353

Fecha: 1 noviembre del 2013

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

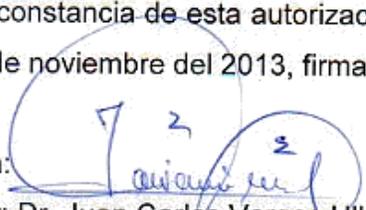
Yo, Juan Carlos Vargas Ulloa, declaro ser autor de la tesis titulada **“DETECCIÓN TEMPRANA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS QUE ACUDEN A CONTROL EN EL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA, PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2011”**, como requisito para optar al grado de: Especialista en Medicina Interna; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido del trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, el primer día del mes de noviembre del 2013, firma el autor.

Firma:



Autor: Dr. Juan Carlos Vargas Ulloa

Cédula: 1900398353

Dirección: Cdla. Sauces Norte. **Correo electrónico:** jcesus80@gmail.com

Teléfono: 2540486 Celular: 0993470232

Directora de Tesis: Dra. Amada Loján

Tribunal de Grado: Dr. José Miguel Cobos

Dr. Yaeli Vaca

Dr. Claudio Torres.

DEDICATORIA

A mis padres, mis hermanos y familiares que me han brindado su apoyo para continuar con paso firme en hasta el día de hoy. Por enseñarme que en la vida vale la pena la entrega total y el servicio a los demás, porque segura es la recompensa de Dios al final.

A mi esposa, Lourdes por brindarme su amor y a mi hija que muy pronto querrá nacer, por ser el impulso y la motivación para culminar este reto más de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradezco a Dios por ser mi fortaleza y mi luz durante la carrera, por permitirme un logro más en mi vida.

A mis queridos maestros por apoyarme en cada una de las etapas del postgrado, por compartir sus experiencias y sus conocimientos día a día. Del mismo modo agradecer de todo corazón a los docentes y administrativos del Área de Salud Humana de la UNL.

A mi esposa por ser el amor de mi vida y compartir los buenos y malos momentos de la vida. Así como también a mi familia que me ha brindado todo su cariño y su apoyo cuando lo he requerido.

I. TÍTULO

**“DETECCIÓN TEMPRANA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
PACIENTES DIABÉTICOS E HIPERTENSOS QUE ACUDEN A CONTROL
EN EL HOSPITAL JULIUS DOEPFNER DE ZAMORA, PERIODO JULIO A
DICIEMBRE 2011”**

II. RESUMEN

A pesar del incremento de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), la mayoría de los sujetos con estadios iniciales de la ERC no son diagnosticados ni tratados de manera oportuna. La detección precoz de la ERC en el marco de la atención primaria de salud (APS) es de vital interés, puesto que facilita la intervención temprana, trabajar sobre factores de riesgo asociados y establecer una terapia farmacológica adecuada, que intente prevenir o frenar la progresión de la nefropatía.

El objetivo de este estudio ha sido detectar tempranamente la ERC en pacientes con alto riesgo de padecerla. Fue un estudio en 100 pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos, que no tenían un diagnóstico previo de ERC. Se incluyeron datos como: creatinina sérica (Cr_s), sexo, edad, raza y tiempo de evolución. Se utilizó la ecuación MDRD-4 para estadificar la ERC.

En la clasificación, la mayoría se encuentran en estadio 2 (60%), seguido del estadio 1 (27%), el grupo etario predominante fue de 50-70 años (media 62 años), fueron mujeres en el 73%. El 11,2% de pacientes con ERC se ocultaban tras valores de Cr_s normales. En conclusión, la utilización de la ecuación MDRD-4 en consulta de APS permite detectar un número significativo de pacientes con ERC con Cr_s dentro del rango normal, sobre todo en pacientes con factores de riesgo.

SUMMARY

Despite the increase in chronic kidney disease terminal (ESRD), most subjects with early stages of CKD are not diagnosed or treated in a timely manner. Early detection of CKD in the context of primary health care (PHC) is of vital interest because it facilitates early intervention, work on risk factors and establish appropriate drug therapy, to try to prevent or slow the progression of nephropathy.

The aim of this study was to detect early CKD in patients at high risk. It was a study in 100 patients with type 2 diabetes and hypertension who had no previous diagnosis of CKD. We included data such as serum creatinine (SCr), sex, age, race, and time of evolution. We used the MDRD-4 CKD staging.

In the classification, most are stage 2 (60%), followed by stage 1 (27%), the predominant age group was 50-70 years (mean 62 years) were 73% women. The 11.2% of patients with CKD were hidden behind normal SCr values. In conclusion, the use of the MDRD-4 APS query to detect a significant number of patients with CKD with serum creatinine within the normal range, especially in patients with risk factors.

III. INTRODUCCIÓN

En la década de 1990 se evidenció que la mortalidad de los pacientes que recibían diálisis era elevada y que se debía fundamentalmente a las comorbilidades y complicaciones propias de la enfermedad renal, pero también a la llegada tardía al tratamiento renal sustitutivo (TRS) y el fracaso constante en la detección precoz de la enfermedad renal crónica (ERC).

De hecho, en todos los registros relacionados con la ERC primaria en pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo, se demuestra que una gran mayoría de los pacientes no tienen diagnóstico de enfermedad renal y que muchos de ellos han evolucionado de forma asintomática, como es el caso de muchos hipertensos o ancianos (1).

Por lo expuesto, parecía necesario enfocar la ERC desde estadios iniciales, en un intento por conseguir una detección precoz, frenar la progresión, reducir las complicaciones asociadas y, eventualmente, lograr una derivación más temprana al nefrólogo para la preparación de la TRS.

En el año 2002 Levey A, publicó una clasificación de la ERC independiente de la causa de la enfermedad. Esta clasificación en cinco estadios facilitó la

puesta en marcha de planes de acción en cada etapa de la ERC, con el desarrollo de guías diagnósticas y recomendaciones terapéuticas (2).

Enfermedad renal crónica implica una anormalidad de la estructura del riñón y/o de la función y su evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso a veces progresivo (3). Sin embargo, se lo retrasa al diagnóstico o se pasa por desapercibido por la falta de síntomas específicos sino hasta que la ERC está en una etapa avanzada. Sólo una pequeña proporción evoluciona hacia ERCT (4), con sus complicaciones asociadas y TRS (5).

La ERC es una enfermedad en franco crecimiento y las principales causas de este aumento son: el progresivo envejecimiento de la población, una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), especialmente diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia, así como el mejor tratamiento actual y la supervivencia de las ECV (6) (2) (7).

Habitualmente para la detección de la ERC en los pacientes diabéticos e hipertensos en atención primaria, se realiza mediante determinaciones periódicas de la creatinina plasmática (Crp). Sin embargo, es conveniente destacar que la concentraciones de creatinina sérica pueden permanecer normales incluso en pacientes que presentan una función renal deteriorada (ERC oculta).

En la actualidad la mayoría de las guías de práctica clínica en manejo de HTA y DM recomiendan estimar el IFG mediante ecuaciones y determinar la proteinuria o albuminuria en una muestra aislada de orina. Estas ecuaciones mejoran la mala relación existente entre creatinina y el FG (2) (8).

Con el presente estudio se pretende demostrar que se puede detectar tempranamente la ERC en poblaciones diana, aplicando ecuaciones que estiman el FG a partir de la creatinina sérica, ya que la determinación aislada de creatinina no siempre resulta un marcador precoz de ERC, debido a que su valor en sangre se eleva por encima del límite referencial cuando el FG disminuye a la mitad. Además será un instrumento práctico y sencillo para los profesionales de salud de atención primaria los mismos que podrán llevar un manejo adecuado de los pacientes *en base a cada estadio*, así como también identificar a los pacientes con función renal reducida para tener en cuenta al momento de usar medicamentos nefrotóxicos o cuando van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos.

IV. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Detectar tempranamente la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos e hipertensos que acuden a control en el Hospital Julius Doepfner de Zamora, en el periodo comprendido entre julio y diciembre del año 2011.

B. OBJETIVO ESPECÍFICOS:

1. Identificar los niveles de creatinina sérica de la población en estudio según edad y sexo.
2. Estadificar la Enfermedad Renal Crónica en los pacientes diabéticos e hipertensos aplicando la ecuación MDRD- 4, según edad y sexo.
3. Establecer la relación que existe entre el tiempo de evolución de su patología adyacente y el estadio de la ERC encontrado.
4. Determinar que porcentaje de pacientes con valores de creatinina plasmática normal padecen algún grado de ERC.

V. MARCO CONCEPTUAL

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Según la National Kidney Foundation (NKF)-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), la ERC se define como el daño estructural y/o funcional del riñón, independientemente de la causa que lo originó, por un período de 3 o más meses. El diagnóstico puede ser realizado con uno de los siguientes criterios (2):

1. Presencia de marcadores de daño renal, con o sin descenso del FG, el concepto de lesión renal hace referencia a:

- en la orina: proteinuria, microalbuminuria, hematuria.
- en la sangre: creatinina sérica elevada.
- en estudios de imágenes: alteraciones patológicas (ej. tamaño renal)

2. Disminución de la función renal expresado por un filtrado glomerular <60 mL/min/1,73m² con o sin la presencia de marcadores de daño renal.

En la tabla 1 se presenta la clasificación de las guías KDOQI 2002 en 5 estadios, que incluyen desde un FG normal o aumentado con marcador de

daño renal asociado (estadio 1), hasta el que requiere tratamiento sustitutivo renal (estadio 5) (2).

Tabla 1. Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica según Levey A S, modificado de la NKF, Guías K/DOQI 2002 (9).			
Estadio	IFG (ml/min/1.7 3m2)	Descripción	Plan de acción
1	≥ 90	Lesión renal con FG normal o aumentado	Diagnóstico y tratamiento Tratar comorbilidades Reducir progresión Reducir riesgo CV
2	60-89	Lesión renal, con ligero descenso del FG	Estimación de progresión
3	30-59	Descenso moderado del FG	Evaluar y tratar complicaciones
4	15-29	Descenso grave del FG	Preparar para TRS
5	< 15	Fallo renal o Diálisis	TRS

El uso clínico de esta clasificación permite definir un plan de actuación de prevención y/o tratamiento de la ERC y sus complicaciones en cada estadio.

En todos los estadios debe hacerse prevención cardiovascular, y además desde el estadio 1 (FG >90 ml/min con daño renal) al 4 se propone tratar las causas, intentar frenar la progresión de la ERC y mejorar la comorbilidad asociada. En los estadios 3 y 4 debe comenzar el tratamiento de las complicaciones secundarias a la ERC, como son la anemia y el hiperparatiroidismo, en el que debe participar el médico especialista.

El motivo de esta definición radica en que la existencia de daño renal en sí misma aumenta el riesgo de 2 factores pronóstico en estos pacientes: la enfermedad cardiovascular y la pérdida de la función renal.

Un descenso leve del FG (60-89 ml/min/1,73 m²) sin daño renal se define como FG disminuido y no como ERC. Esta situación es frecuente en niños y ancianos, pacientes vegetarianos, nefrectomías unilaterales y situaciones autolimitadas con compromiso de la perfusión renal. Puesto que ni el cálculo del FG ni el estudio de marcadores de daño renal son completamente sensibles y específicos, se recomienda siempre su interpretación en el contexto clínico del paciente (2).

2. EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

En la actualidad la ERC es un problema de Salud Pública mundial, no sólo por el requerimiento de tratamiento renal sustitutivo, sino por su infradiagnóstico y por ser la primera causa de morbilidad cardiovascular en estos pacientes (10) (11). La organización mundial de la salud (OMS) estima que las enfermedades cardiovasculares son responsables del 60% de las muertes en el mundo. Además constituirán la principal causa de discapacidad para el año 2020 (12).

Se estima que la prevalencia de ERC en EEUU está en torno al 15%, y en España al menos el 11% de la población adulta padece algún grado de ERC (13). El problema se agrava cuando se considera la prevalencia de ERC oculta. Estos hallazgos ponen de manifiesto la frecuencia de ERC oculta en la HTA y en la DM, patologías muy frecuentes en Atención Primaria (AP). De ahí la importancia y el interés de utilizar fórmulas como alternativa a la determinación aislada de la creatinina sérica, a la hora de evaluar la función renal de la población en riesgo (14).

Existen también datos recientes sobre la prevalencia de la ERC oculta en España, que incluye pacientes de estadio 1 al 5, mostrando que hasta un 9,16% de la población tiene ERC oculta, y de ellos el mayor porcentaje (6,53%) se encuentra en el estadio 3 (IFG: 30-59 ml/min/1,73 m²) (2). Estos datos resultan de gran interés si se tiene en cuenta el riesgo cardiovascular que asocia por sí misma la ERC y la necesidad de reconocer el problema individual en cada sujeto para aplicar las medidas de prevención adecuadas.

En Ecuador, tres personas mueren diariamente esperando la donación de un órgano. 1.700 anualmente presentan algún tipo de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y al menos 500 de ellas son candidatas potenciales a un trasplante, señala un informe de la Fundación Renal del Ecuador (15). En Ecuador, tres mil nuevas personas llegan anualmente a una IRCT, de las cuales solamente entre

el 20% y el 30% tienen algún tipo de cobertura, el 70% fallece muchas veces en el anonimato (16).

3. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD RENAL

El riñón es capaz de adaptarse a los daños causados, por un proceso llamado “hiperfiltración adaptativa”, aumentando la tasa de filtración en las nefronas normales restantes. Como resultado, el paciente en estadios tempranos de ERC a menudo tiene una concentración de creatinina sérica normal o casi normal. Otros mecanismos homeostáticos (más frecuente dentro de los túbulos renales) también permiten que las concentraciones séricas de sodio, potasio, calcio y fósforo y agua corporal total permanezcan dentro del rango normal, especialmente entre aquellos con falla renal leve a moderada.

La hiperfiltración adaptativa, aunque en un principio es beneficiosa, parece resultar en daños a largo plazo a los glomérulos de las nefronas restantes, que se manifiesta por proteinuria y deterioro renal progresivo. Este proceso parece ser responsable del desarrollo de fracaso renal en aquellos en los que la enfermedad de base está inactiva o resuelta.

La aplicación de medidas para ayudar a prevenir este proceso, tales como el tratamiento antihipertensivo con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II), pueden retrasar la progresión de la enfermedad e incluso preservar la función renal. Si estas modalidades son efectivas, es probable que el beneficio sea mayor si se inicia antes de que se hayan producido lesiones irreversibles importantes (3).

La disminución gradual de la función renal en pacientes con ERC es inicialmente asintomática. Sin embargo, se pueden observar diferentes signos y síntomas en la disfunción renal avanzada, incluyendo la sobrecarga de volumen, hiperpotasemia, acidosis metabólica, hipertensión, anemia y enfermedades óseas.

El inicio de la ERCT resulta en una constelación de signos y síntomas conocido como “**síndrome urémico**”. La manifestaciones del estado urémico incluyen anorexia, náuseas, vómitos pericarditis, neuropatía periférica, central y alteraciones del sistema nervioso (que van desde la pérdida de concentración y letargo a convulsiones, coma y muerte). No existe una correlación directa entre los niveles absolutos de urea y creatinina en sangre y el desarrollo de estos síntomas (17).

La tasa de progresión de la ERC de una etapa a otra mayor varía en función de la enfermedad subyacente, presencia o ausencia de comorbilidad, los tratamientos, el estatus socioeconómico, la genética individual, etnia y otros factores. A partir de datos epidemiológicos, las estimaciones generales de la tasa de transición de una TFG entre 60 a 15 ml/min/1,73m² para llegar a la ERCT puede ser de aproximadamente 1.5% anual, mientras que la tasa de transición de una TFG por encima de 60 ml/min/1,73 m² puede ser de aproximadamente 0.5% al año (2) (18).

La nefropatía diabética es una de las causas que inducen deterioro renal más rápido (una vez que se inicia) y se ha evaluado en torno a una pérdida anual de unos 10ml/min del filtrado glomerular (8).

La asociación de una baja TFG y proteinuria positiva mediante tira reactiva, en comparación con cualquiera de los parámetros solos, se asocia con un riesgo significativamente mayor de enfermedad renal progresiva (19) (2).

4. ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Entre el 60 – 75% de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Las causas principales son (20):

- ✓ Nefropatía diabética (40-45%)

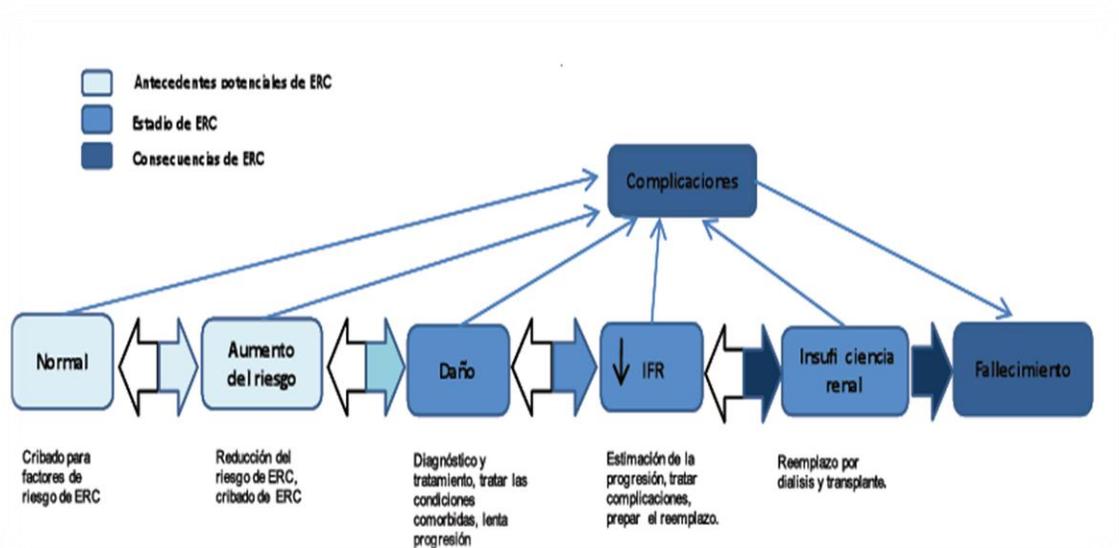
- ✓ Nefropatía hipertensiva (20-30%)

Otras causas principales son:

- ✓ Enfermedades glomerulares primarias y secundarias
- ✓ Riñón poliquístico
- ✓ Causas urológicas obstructivas
- ✓ Nefritis intersticial crónica

5. FACTORES DE RIESGO PARA ERC (NKF) (21) (9)

Las situaciones de riesgo que favorecen a la ERC son múltiples. En el siguiente gráfico se resume el proceso continuo de desarrollo, progresión y aparición de complicaciones de la ERC, e incluye las estrategias para mejorar su evolución y el pronóstico en cada una de las etapas.



Este modelo conceptual incluye factores de riesgo en cada una de sus fases y éstos se clasifican como:

- *Factores de susceptibilidad* a ERC: son los que aumentan la posibilidad de desarrollar ERC.
- *Factores iniciadores*: son los que pueden iniciar directamente el daño renal.
- *Factores de progresión*: son los que pueden empeorar y acelerar el deterioro de la función renal.
- *Factores de estadio final*: son los que incrementan la morbimortalidad en los estadios finales de la enfermedad. (ver resumen a continuación).

Factores de susceptibilidad: incrementan la posibilidad de daño renal

Edad avanzada
Historia familiar de ERC
Masa renal disminuida
Bajo peso al nacer
Raza negra y otras minorías étnicas
Hipertensión arterial
Diabetes
Obesidad
Nivel socioeconómico bajo

Factores iniciadores: inician directamente el daño renal

Enfermedades autoinmunes
Infecciones sistémicas
Infecciones urinarias

Litiasis renal

Obstrucción de las vías urinarias bajas

Fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES

Hipertensión arterial

Diabetes

Factores de progresión: empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal

Proteinuria persistente

Hipertensión arterial y la diabetes mal controladas

Tabaquismo

Dislipemia

Anemia

Enfermedad cardiovascular asociada

Obesidad

Origen afroamericano

Sexo masculino

Edad avanzada

Función renal basal deficiente

Factores de estadio final: incrementan la morbimortalidad en situación de fallo renal

Dosis baja de diálisis (Kt/V)*

Acceso vascular temporal para diálisis

Anemia

Hipoalbuminemia

Derivación tardía a nefrología

*Kt/V: K = depuración de urea en el dializador; t = tiempo, V = volumen de distribución de la urea. La cifra resultante se utiliza para cuantificar la suficiencia de la dosis de diálisis.

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo: la hipertensión arterial.

De los citados, son factores de riesgo potencialmente modificables (22):

- Diabetes
- Obesidad

- HTA
- Tabaquismo
- Dislipemia

6. MÉTODOS PARA MEDIR LA FUNCIÓN RENAL

Uno de los problemas cruciales en la actualidad es lo relacionado con el diagnóstico de la ERC y principalmente en los estadios iniciales (estadios 1 y 2), diagnosticándose muchos casos en etapas avanzadas de la enfermedad (20) (8).

Tradicionalmente se ha considerado que el parámetro que mejor representa la función renal es el **“filtrado glomerular”**. El FG glomerular es una medida directa de la función renal y refleja la masa renal funcionante, correlacionándose con la aparición de síntomas, con la progresión de la enfermedad renal y con las alteraciones estructurales como la fibrosis tubulointersticial. Por otro lado, también ha permitido clasificar por estadios a la ERC (23) (8).

Es importante recordar los valores normales del FG dependen de la edad, el sexo y el tamaño corporal (8). Siendo aproximadamente en adultos jóvenes entre 120-130 mL/min/1.73 m² de superficie corporal, y va declinando según

avanza la edad en aproximadamente 1 ml/min/1.73 m² de superficie corporal/año a partir de los 20 a 30 años, y algunos autores señalan que a partir de los 40 a 50 años, lo cierto es que disminuye su valor según va avanzando la edad (20).

6.1. MEDICIONES DEL FILTRADO GLOMERULAR

6.1.1. Marcadores exógenos (tabla 2)

La determinación del FG con marcadores exógenos es la técnica ideal. La medida del aclaramiento de la inulina es considerada la medida del FG “*gold estándar*”, aunque es una técnica muy engorrosa. Con el uso de isótopos radioactivos o de contrastes radiológicos se consiguen resultados similares de forma más sencilla, siendo actualmente estos métodos los utilizados en la mayoría de estudios y ensayos clínicos como patrón de medida de la función renal. Sin embargo, tanto con inulina como el resto de marcadores exógenos, la determinación del FG es demasiado complicada y cara como para poder ser utilizada en la práctica clínica. Además por la misma complejidad de la técnica, el error en la medida varía entre un 5 – 20% de un día a otro (8).

Tabla 2. Medidas del FG con marcadores exógenos

- Aclaramiento de inulina
- Aclaramiento de radioisótopos
 - ⁵¹Cr-EDTA
 - ¹³¹I - iothalamato
 - ⁹⁹Tc - DTPA
 - ¹⁶⁹Y – DTPA
- Aclaramiento de contrastes radiológicos
 - iothalamato
 - Ionexol

6.1.2. Marcadores endógenos (Tabla 3)

La creatinina sérica

El uso de marcadores endógenos permite conocer el FG de una forma más sencilla, aunque menos precisa, pero de gran utilidad en la práctica clínica (8). La creatinina plasmática es el marcador más utilizado para conocer el FG. Aunque medir la función renal mediante la creatinina sérica solamente no es el método más apropiado (20). Analizaremos ¿por qué?

- ✓ Su producción es variable y depende de la masa muscular de cada persona (baja producción en mujeres, edades avanzadas, vegetarianos y sedentarios).

- ✓ Aunque se filtra libremente por los glomérulos, también es secretada en los túbulos, por lo que, en proporción se elimina más en la orina de lo que corresponde exclusivamente al FG. Cuando hay deterioro de la función renal, hasta el 50% se elimina por secreción tubular.
- ✓ Tiene degradación extrarrenal (a nivel intestinal).
- ✓ Los valores de referencia de los laboratorios pueden ser variables.

Tabla 3. Medida del FG con marcadores endógenos

- Creatinina
- Medidas derivadas de la Creatinina
 - ✓ Aclaramiento de la creatinina
 - ✓ Aclaramiento de Cr con cimetidina
 - ✓ Ecuaciones derivadas de la creatinina
 - Cockcroft-Gault
 - MDRD
 - CKD-EPI
- Cistatina C
- Ecuaciones derivadas de la cistatina C

El aclaramiento de Cr

Permite conocer el FG mediante este marcador endógeno, pero requiere recoger una muestra de orina durante un periodo de tiempo de 24 horas, y una muestra de sangre. Además de la variabilidad en la secreción tubular, el

problema principal del aclaramiento de Cr es la poca exactitud de la recogida de orina, lo que hace que en la actualidad no se recomienda este procedimiento para medir el FG, salvo en situaciones especiales como se detalla en la tabla 4. (22).

La cistatina C

La cistatina C es una proteína de bajo peso molecular, que es filtrada por el glomérulo y no reabsorbida, pero si metabolizada por el túbulo. En comparación con la creatinina, es menos afectada por la edad, sexo y masa muscular, pero si por otros factores como diabetes, hipotiroidismo e inflamación. Se propone su uso en pacientes con baja producción de creatinina, como ancianos, niños, cirróticos y trasplantados renales. Sin embargo, su utilidad clínica no está aún determinada con claridad (24).

Tabla 4. Circunstancias clínicas en las que puede ser necesaria la medición del clearance de Cr para estimar el FG.

- Extremos en la edad y tamaño corporal
- Embarazo
- Malnutrición severa u obesidad mórbida
- Enfermedades del músculo esquelético
- Paraplejia o tetraplejia
- Dietas especiales (vegetarianos, dieta rica en Cr)
- Rápidos cambios de la función renal (FRA)
- Potencial donante de riñón
- Antes de la administración de fármacos nefrotóxicos, excretados por los riñones

Modificado por la Sociedad Internacional de Nefrología (5)

6.2. ECUACIONES DERIVADAS DE LA CREATININA PARA ESTIMAR EL FILTRADO GLOMERULAR (Tabla 5.)

En la actualidad la mayoría de la guías clínicas recomiendan la utilización de las ecuaciones derivadas de la Cr para estimar el FG de forma adecuada. Estas ecuaciones presentan una relación más cercana al FG que el aclaramiento de Cr con recogida de orina.

Respecto al uso de la Creatinina aislada, la ventaja de las ecuaciones es que nos dan directamente un “**valor fisiológico en ml/min**”. Además, al incluir la edad, nos informa del descenso del FG que ocurre con la edad y que no se detecta con el uso aislado de la Cr (8).

Las distintas ecuaciones para estimar el FG en los adultos, incluyen aparte de la Cr, diversas variables, tales como **edad, sexo, la raza, o el tamaño corporal**, como marcadores indirectos de la masa muscular.

Las ecuaciones más utilizadas son las de Cockcroft-Gault y la derivada del estudio MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*); recientemente se ha desarrollado una nueva fórmula, la CKD-EPI propuesta por el mismo autor de la MDRD (Dr. Levey A.), considerada mejor que la MDRD-4 (2).

La fórmula de Cockcroft-Gault es la fórmula más usada y recomendada en la práctica clínica, a pesar de sus limitaciones y críticas que se le hacen, es sencilla de realizar con una calculadora de mano y su utilidad se reserva al ajuste de dosis de los medicamentos.

La fórmula MDRD-4 es más precisa que la de Cockcroft-Gault cuando la VFG es menor de 60 ml/min. Sin embargo la fórmula MDRD puede subestimar la VFG cuando esta es mayor de 60 ml/min y por esto tiene la desventaja de sobrestimar la prevalencia de ERC en poblaciones de bajo riesgo (24). Ambas ecuaciones se han evaluado en un gran número de poblaciones. La diferencia media entre el FG estimado con la ecuación MDRD y el FG real (medido) oscila entre $-5,5$ y $+0,9$ ml/min/1,73m². En la mayoría de los estudios. La ecuación **MDRD** se ha demostrado más precisa que la de Cockcroft-Gault. Esta última es claramente peor en pacientes añosos y obesos.

Nuevas ecuaciones más precisas se han desarrollado considerando la creatinina (CKD-EPI) o la cistatina C. La fórmula CKD-EPI tiene la ventaja de ser precisa cuando la VFG es cercana a lo normal (> 60 ml/min), sin embargo no ha sido validada en poblaciones heterogéneas. Esta ecuación se basa en la creatinina estandarizada y utiliza los mismos parámetros de la ecuación MDRD (sexo, raza y edad) (25). Además, parece resultar más precisa que la de MDRD, sobre todo para mujeres de menos de 70 años y con FG superiores a

60 ml/min/1,73 m². Ambas ecuaciones requieren de un programa de computación (24) (26).

TABLA 5. ECUACIONES PARA ESTIMAR LA VFG (VFGe)

La fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{FG (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en Kg})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \\ (\times 0.85 \text{ si es mujer})$$

Para la conversión de creatinina sérica de $\mu\text{mol/L}$ a mg/dL dividir por 88.4

La MDRD-abreviada:

$$\text{FG (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Cr mg/dL})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times 0.742 \text{ si es mujer} \times 1.210 \text{ si es de la raza negra}$$

El factor inicial es 175 cuando el resultado de Crp es trazable a Espectrometría de Masa con Dilución Isotópica (IDMS).

Fórmula CKD-EPI:

$$\text{VFGe} = 141 \times \min(\text{Scr/k}, 1)^A \times \max(\text{Scr/k}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{edad}} \times 1.018 \\ [\text{ si mujer }] \times 1.159 [\text{afroamericano}]$$

*Scr es creatinina sérica, k es 0.7 para mujer y 0.9 para varón, A es -0.329 para mujer y -0.411 para varón, min indica el mínimo de Scr/k o 1, y max indica el máximo de Scr/k o 1.

En la actualidad la mayoría de Sociedades científicas, aconsejan el uso de la ecuación del estudio MDRD para la estimación del FG siempre que se solicita la determinación de creatinina sérica, ya sea en su versión original (MDRD-4) o en la versión preferible MDRD-IDMS, en función de si el método analítico utilizado en la determinación de creatinina presenta trazabilidad o no frente al método de referencia de espectrometría de masas con dilución isotópica

(IDMS). Sin embargo, factores como la población origen de la ecuación (individuos con cierto grado de ERC) y los problemas de falta de estandarización de la medida de creatinina sérica, no se recomienda que se expongan con el valor numérico exacto los resultados de FG superiores a 60 o 90 ml/min/1,73 m², dependiendo de la guía de práctica clínica consultada).

En la fórmula MDRD abreviada no se requiere el peso ni la talla, puesto que ha sido normalizada a 1,73m² de SC. La TFG puede ser calculada y reportada por el laboratorio que recibe la muestra de sangre con los datos demográficos del paciente (edad, sexo y raza) que se envía en la solicitud.

La fórmula del estudio MDRD fue ampliamente validada en pacientes con nefropatía diabética (tipo 2) y no diabética y en receptores de trasplante renal, con FG < 60ml/min/1,73m² y edades comprendidas entre 18 y 70 años. Fue validada en personas de raza blanca en los EEUU, en estadounidenses de ascendencia africana y en europeos de raza blanca, pero requiere verificación en los otros grupos, países y grupos raciales y étnicos (3).

En los resultados a partir del estudio MDRD la depuración de creatinina medida sobrestima el FG en un 19%, y el aclaramiento de Cr estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault sobrestima la TFG en un 16%. Tanto la ecuación de Cockcroft-Gault y MDRD- abreviada tienen una especificidad del 90%, pero con

una mayor sensibilidad la segunda (79-97%) en comparación a la primera (S;68-85%).

6.3. MEDIDA DEL FG EN DISTINTAS SITUACIONES (FIG. 1)

Las ecuaciones derivadas de la Cr son el método de elección para detectar ERC (FG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$). Siendo más fiables las ecuaciones cuando los valores de FG se encuentran por debajo de $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$. En tanto que para *valorares de FG en torno a $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ los resultados de las ecuaciones se deben interpretar en su contexto clínico.* Por ejemplo, si el paciente tiene otros marcadores de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones ecográficas renales, etc.) o factores de riesgo de nefropatía (Diabetes, hipertensión, antecedentes familiares) es probable que el FG estimado ligeramente por encima de $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ deba diagnosticarse como ERC, mientras que valores menores, sin marcadores de daño renal ni factores de riesgo no se pueden clasificar como ERC (edad avanzada).

La utilización de las ecuaciones permite valorar de forma más adecuada, que la Cr aislada, la velocidad de progresión del deterioro del FG en pacientes con ERC. Por ejemplo un varón blanco de 50 años cuya Cr pasa de 1 a $2\text{mg}/\text{dl}$ presenta una caída del FG estimado por ecuaciones de $46\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, pero cuando pasa de 2 a $3\text{mg}/\text{dl}$ el deterioro sólo es de $14\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$.

Las ecuaciones también permiten predecir mejor la aparición de la complicaciones asociadas a la ERC (hipertensión, anemia, malnutrición, enfermedad ósea) y, especialmente, las complicaciones derivadas del mayor riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes.

En este mismo sentido, el criterio de derivación al nefrólogo se puede basar en una estimación del FG por debajo de 30ml/min/1,73m². Existe un gran número de fármacos que se excretan a nivel renal, por lo que es necesario ajustar las dosis ante la reducción del FG. En este caso se deben utilizar ecuaciones no ajustadas a la superficie corporal, fundamentalmente la de Cockcroft-Gault.

No está indicado utilizar ecuaciones para estimar el FG en todas aquellas situaciones en que la relación entre la Cr y el FG (entre Cr y masa muscular) está fuera de los valores habituales (Tabla 4). En estas situaciones en el que el FG estimado por ecuaciones no es tan fiable, lo ideal sería disponer de la medida del FG calculando el aclaramiento de marcadores exógenos. Si no es posible, se debe usar el aclaramiento de Cr, preferentemente con cimetidina, con recogida de orina de 24 horas (8).

7. MARCADORES INDIRECTOS DE DAÑO RENAL

7.1. PROTEINURIA/ALBUMINURIA

La orina contiene normalmente diversas proteínas (albúmina, inmunoglobulinas de bajo peso molecular filtradas del plasma y proteínas secretadas por los túbulos). La cifra normal de proteínas urinarias se fija en 150 mg/día; en cuanto a la albúmina, la cantidad normal en orina es de 30 mg/día (9). La presencia de proteínas en orina puede incrementarse por el ejercicio, la fiebre, la postura erecta, las infecciones agudas, la HTA mal controlada, la hiperglucemia, las alteraciones del sedimento y la insuficiencia cardíaca. En ausencia de estas circunstancias, unas cifras de proteínas en orina superiores a las mencionadas suponen un daño renal y se asocian a un mayor riesgo de ERC y de enfermedades cardiovasculares (27) (28).

Para la valoración de la excreción urinaria de proteínas se emplean tanto las determinaciones de proteínas urinarias y albúmina aisladas como los cocientes de cada una de ellas divididas por la creatinina urinaria (CP/C o CA/C). La excreción urinaria de proteínas debe valorarse de modo preferente con el cociente albúmina/ creatinina (CA/C) en una muestra aislada de orina (valor normal < 30 mg/g), preferiblemente en la primera orina de la mañana. Este cociente representa una buena estimación de la proteinuria y evita la recogida de orina de 24 h. En la tabla 6 se detallan los valores normales y patológicos de la proteinuria y albuminuria.

Tabla 6. Cantidades de proteínas y albúmina en orina

	Normal	Microalbuminuria	Macroalbuminuria o Proteinuria
Proteínas	< 300mg/24 h	No detectada	> 300mg/24 h
C P/C	< 200mg/g	No detectada	> 200mg/g
Albúmina	< 30 mg/24 h	30-300 mg/día	> 300 mg/día
C A/C	H <17 mg/g	H 17-250 mg/g	H >250 mg/g
	M <25 mg/g	M 25-355 mg/g	M >355 mg/g

Tomado de las Guías K/DOQI 2002.

Existe un consenso general entre las guías en que la determinación de CP/C o CA/C, en una muestra de orina aleatoria, debe reemplazar a la medida de la proteína o albúmina en orina de 24 horas. Así mismo, todas las guías coinciden en que el análisis de proteína en orina carece de suficiente sensibilidad para identificar la presencia de nefropatía diabética incipiente y aconsejan la determinación de albúmina, expresada como CAC y con periodicidad anual (29).

Con cifras de proteínas en orina menores de 1 g/día, la conversión de CAC en CPC se puede hacer multiplicando por 2 la primera, mientras que si la cifra de proteínas es mayor de 1 g/día, se puede emplear la siguiente fórmula: $CAC \times 1,3 = CPC$. En los casos en que no sea posible calcular el CAC, es también útil conocer la albuminuria en orina primomatinal

7.2. HEMATURIA

Se define como la presencia de hematíes en orina, tanto macroscópica como microscópica. Aunque la hematuria puede aparecer de forma fisiológica, por ejemplo tras el realización de un ejercicio intenso, habitualmente es un indicador de daño renal, y *su significado varía si su presencia es aislada o se acompaña de otros marcadores de daño, como la proteinuria o una elevación de la creatinina urinaria* (9). Frecuentemente, en atención primaria la detección de hematuria se realiza mediante tiras reactivas en cualquier muestra urinaria; la sensibilidad y la especificidad de las tiras para detectar hematíes son del 98 y el 55%, respectivamente.

8. DETECCIÓN PRECOZ DE LA ERC

El objetivo del diagnóstico precoz de la ERC es optimizar el tratamiento en todos sus estadios para retardar su progresión, disminuir la morbimortalidad cardiovascular, evitar la iatrogenia secundaria a los medicamentos y reducir los costes sanitarios. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con ERC en estadios 1- 4 están sin diagnosticar, porque los programas de detección precoz llevan poco tiempo en marcha o porque son pacientes con ERC oculta (FG < 60ml/min/1,73m² con valores de creatinina sérica bajo niveles de referencia) (2) (24).

El riñón sano tiene una gran reserva funcional que hace que una pérdida del 50% de la función renal (estadios 1 y 2) según la clasificación K/DOQI, no se manifieste ni en síntomas clínicos ni en alteraciones bioquímicas. Por esta razón hoy en día se hace hincapié en los estadios precoces de la ERC (1 y 2) por la importancia que tiene su detección en estas fases con respecto al establecimiento de un tratamiento preventivo adecuado (8).

Ante la sospecha de ERC, las guías KDOQI 2002 establecen con el máximo grado de recomendación (A) la estimación del FG mediante la ecuaciones y determinar la proteinuria o albuminuria en una muestra aislada de orina (2) .

Se recomienda la detección temprana en todos aquellos pacientes que tengan un riesgo elevado de padecer ERC (30), que son fundamentalmente los pacientes diabéticos, los hipertensos y los pacientes con antecedentes familiares de estas entidades o de nefropatía de cualquier tipo, según recomiendan las guías K/DOQI 2002 (8) .

En el tamizaje de la ERC debe incluir una determinación de Crp y una muestra aislada de orina (*ideal primera orina de la mañana*). El cociente proteinuria/creatininuria en una muestra aislada permite hacer una estimación relativamente fiable de la proteinuria en 24 horas, sin tener que recoger orina de 24 horas.

En nuestro medio, para detectar la ERC en la población de alto riesgo se debe determinar el IFG y buscar la presencia de daño renal (31). Las pruebas de detección están justificadas porque son relativamente sencillas y se basan en una prueba simple de laboratorio. Sin embargo, dada la baja prevalencia de esta entidad en la población general, ***no se recomienda este procedimiento de forma masiva*** (8).

En este sentido, se recomienda que los laboratorios de bioquímica que siempre que lo sea posible, el resultado de cualquier determinación de creatinina plasmática se acompañe de una estimación automatizada del FG, para permitir una detección más precoz de aquellos casos que tengan ya un FG reducido a pesar de tener una creatinina plasmática aún dentro de los límites de la “normalidad” (32).

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo descriptivo y de análisis de datos.

B. POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se realizó en 100 pacientes ambulatorios, de los cuales 50 fueron diabéticos tipo 2 y 50 Hipertensos, usuarios que acudieron a sus controles mensuales en los consultorios de Medicina Interna del Hospital Julius Doepfner de Zamora en los meses de julio a diciembre del 2011.

C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes ambulatorios con Diabetes mellitus tipo 2
2. Pacientes ambulatorios con Hipertensión arterial
3. Pacientes mayores de 30 años
4. Pacientes sin diagnóstico previo de enfermedad renal

D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con diagnóstico de ERC previo
2. IMC < 19kg/m² o >40 kg/m²
3. Pacientes con descompensación aguda de su patología

4. Pacientes inestables
5. Personas con amputación de alguna extremidad
6. Paciente con hepatopatía grave
7. Embarazadas

E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

En base a los objetivos planteados en la investigación y según criterios de inclusión y exclusión, se procedió a recolectar los datos de la historia clínica tales como: creatinina sérica, el sexo, la edad, raza y tiempo de evolución de la enfermedad de base.

La estimación del filtrado glomerular fue realizado por el autor usando la fórmula de Levey, con el software distribuido gratuitamente por la Sociedad Española de Nefrología:

MDRD-abreviada: $FG (mL/min/1.73 m^2) = 186 \times (Cr \text{ mg/dL})^{-1,154} \times (edad)^{-0.203} \times 0,742$ si es mujer $\times 1,210$ si es de la raza negra.

Los pacientes se clasificaron de acuerdo a los estadios de la enfermedad renal crónica definidos según Levey Andrew (guías K/DOQI 2002), mencionadas en las guías de la Sociedad Española de Nefrología (5).

La creatinina plasmática estuvo determinada por el Método Jaffé Cinético-Colorimétrico (SPINREACT). El Filtrado Glomerular estimado (FGe) se calculó a partir de la fórmula MDRD- 4 o MDRD abreviada y los valores se expresaron como ml/min/1,73m². Se consideró criterio de ERC a un IFGe < 60 ml/min/1,73m².

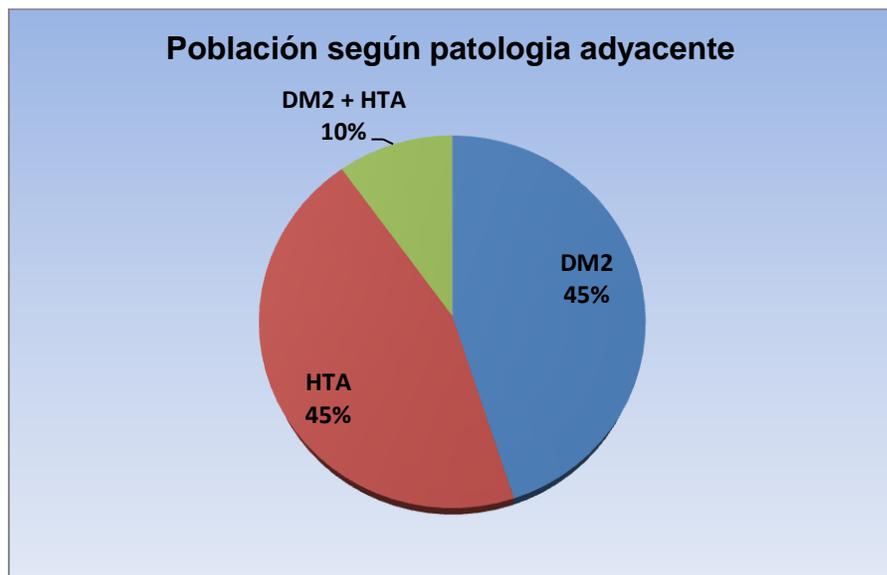
F. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó una base de datos en una hoja de cálculo Excel, y luego de una revisión y depuración de los datos fueron sometidos al análisis estadístico respectivo mediante programa SPSS versión 21. Se consideró como resultados estadísticamente significativos si $p < 0.05$.

Los resultados obtenidos de la investigación están expresados mediante tablas y modelos de distribución de frecuencias y porcentajes (cuadros, barra y/o pasteles).

VII. RESULTADOS

Grafico 1. Distribución de la población diana

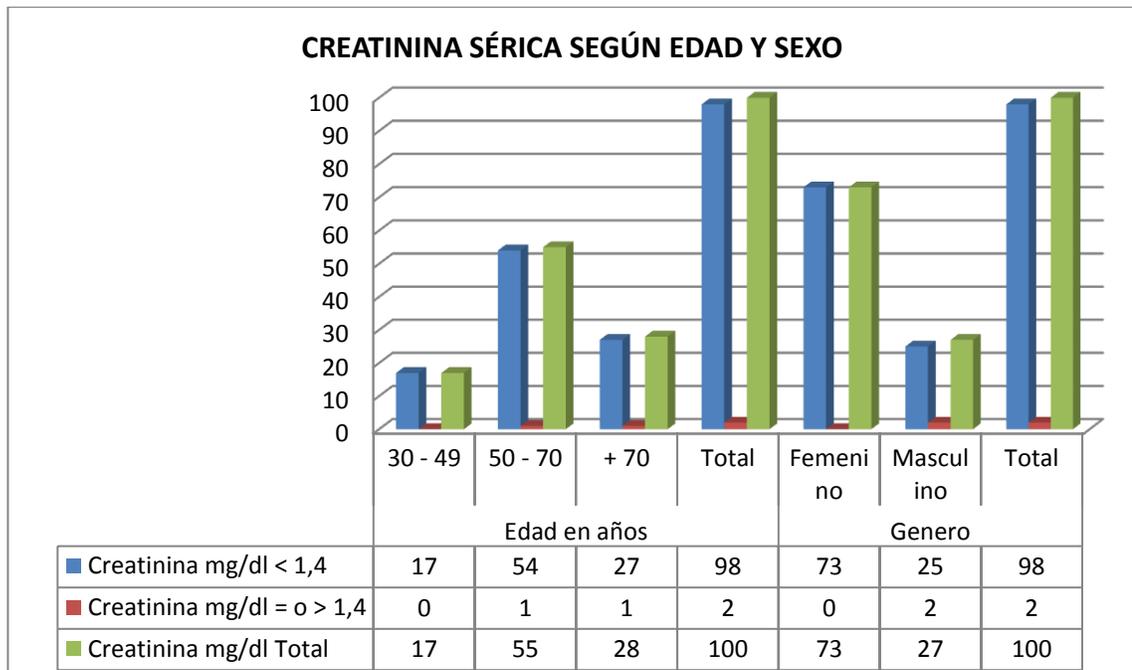


Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Juan Carlos Vargas

La población está representada por 50 pacientes diabéticos, 50 pacientes hipertensos, dentro de la misma 10 pacientes tenían ambas patologías asociadas, dando un total de 100 pacientes. (Gráfico 1).

Tabla 1. Niveles de creatinina sérica de la población según edad y sexo



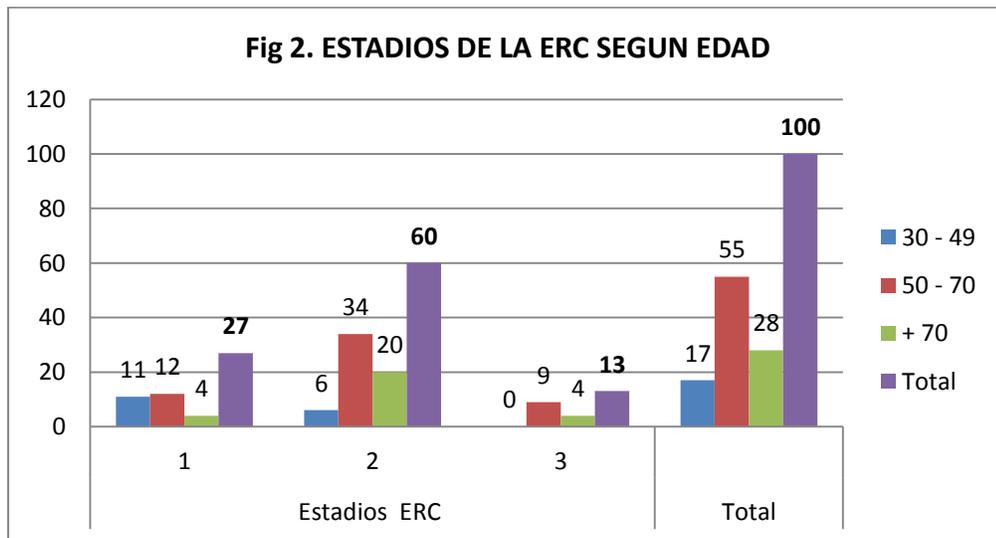
Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Juan Carlos Vargas

En la tabla 1 se observa que el 98 % de los pacientes tienen creatinina sérica < de 1,4mg/dl y solo el 2% presentan concentraciones iguales o mayores al valor referencial. La mayoría de la población se encuentra entre los 50 y 70 años y representa el 55% (55 casos), con una media de 62 años y una desviación estándar de 12,5 años, por otro lado sólo un 17% (17 casos) tienen edades entre 30 y 49 años. EL 73% de la población (73 casos) corresponde al sexo femenino. El valor promedio de Cr_s de la población fue de 0,83mg/dl.

Tabla 2. Estadificación de la enfermedad renal crónica (ERC) en relación con la edad

		Estadios ERC MDRD-4							
		1		2		3		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Edad	30 - 49	11	40,7%	6	10,0%	0	0,0%	17	17,0%
	50 - 70	12	44,4%	34	56,7%	9	69,2%	55	55,0%
	+ 70	4	14,8%	20	33,3%	4	30,8%	28	28,0%
	Total	27	100,0%	60	100,0%	13	100,0%	100	100,0%



Fuente: Hoja de recolección de datos

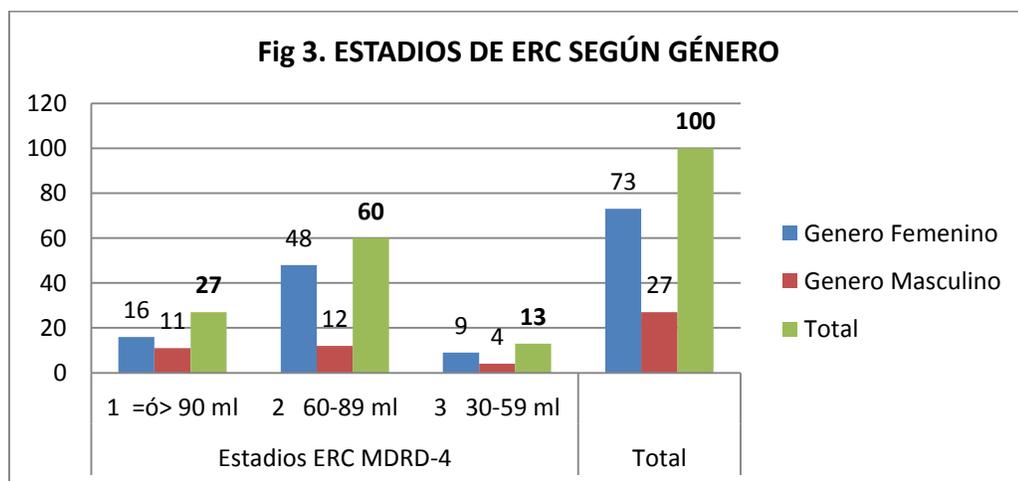
Elaboración: Juan Carlos Vargas

En la Tabla 2 observamos los estadios de la ERC aplicando la ecuación MDRD-4; el 60% pacientes se encuentran en estadio 2 (60 casos), de los cuales 56,7% (34 de 60 casos) tienen edades entre 50 y 70 años; el

estadio 1 se halla presente en 27 pacientes (27%); solo un 13% padece ERC estadio 3 (13 casos). El 87% de los pacientes tiene un IFG > 60ml/min/1,73m², es decir, que se encuentra en etapas iniciales de la enfermedad renal crónica (estadios 1 y 2).

Tabla 3. Estadificación de la enfermedad renal crónica (ERC) en relación con el género.

		Estadios ERC MDRD-4							
		1 =ó> 90 ml		2 60-89 ml		3 30-59 ml		Total	
		nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Género	Femenino	16	59,3%	48	80,0%	9	69,2%	73	73,0%
	Masculino	11	40,7%	12	20,0%	4	30,8%	27	27,0%
	Total	27	100,0%	60	100,0%	13	100,0%	100	100,0%



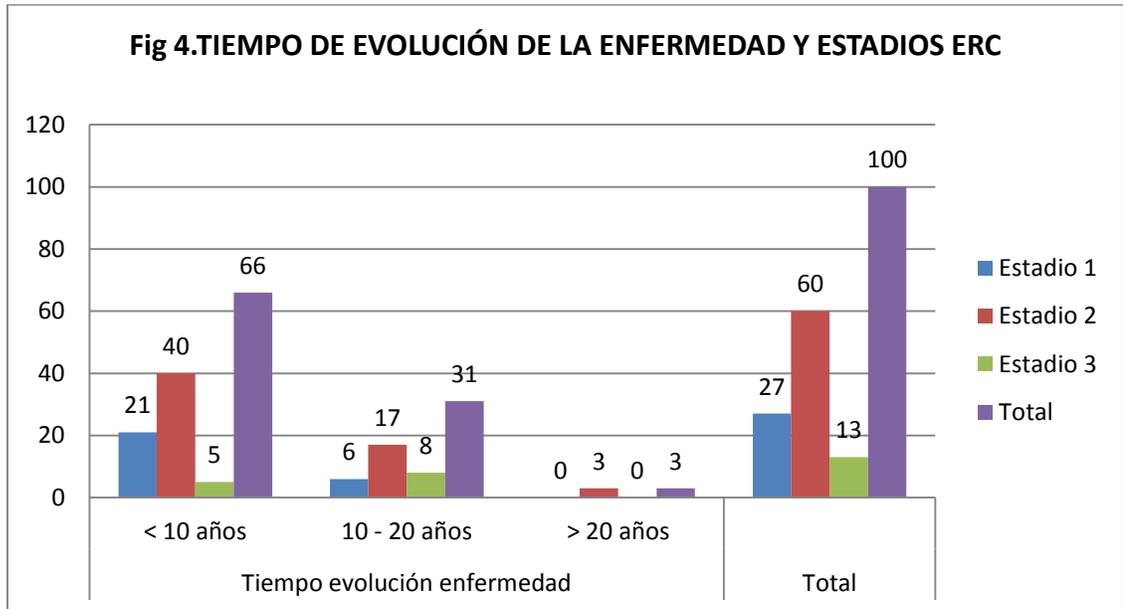
Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Juan Carlos Vargas

La tabla 3 muestra que la mayoría de la población se encuentra en estadio 2 y está representada con el 60% (60 casos), de los cuales el 80% (48 de 60) corresponden al sexo femenino y el 20% al sexo masculino (12 de 60). El sexo femenino es predominante en los estadios tempranos de la ERC (IFG > 60ml/min/1,73m²).

Tabla 4. Tiempo de evolución de su patología de base y el estadio de ERC encontrado

	Tiempo evolución de la enfermedad de base								
	< 10 años		10 - 20 años		> 20 años		Total		
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	
Estadios ERC	1	21	31,8%	6	19,4%	0	0,0%	27	27,0%
	2	40	60,6%	17	54,8%	3	100,0%	60	60,0%
	3	5	7,6%	8	25,8%	0	0,0%	13	13,0%
	4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Total	66	100%	31	100%	3	100%	100	100%



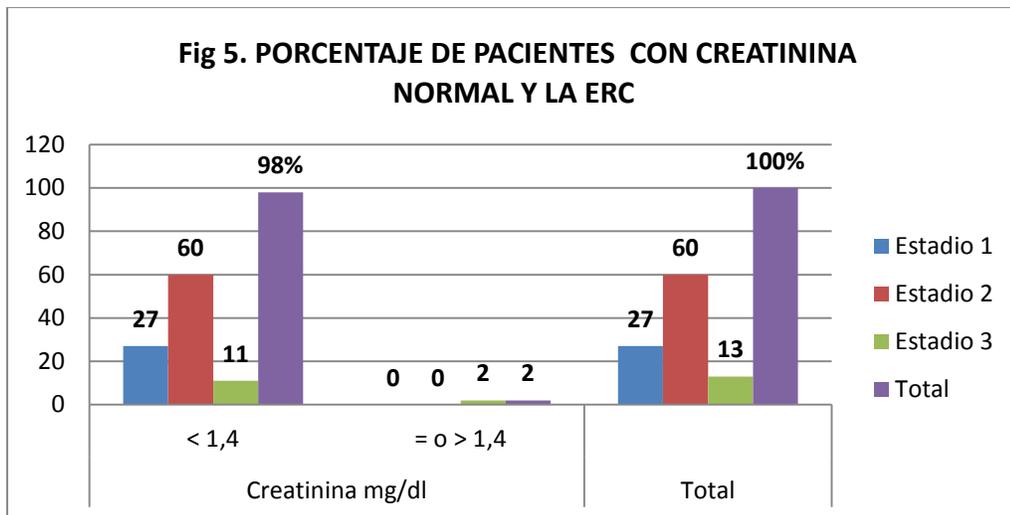
Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Juan Carlos Vargas

El 66% de la población diana (66 de 100) tienen menos de 10 años de evolución de su patología de base, de la cual el 60,6% (40 de 66) están en estadio 2, el 31,8% (21 de 66) en estadio 1. Entre 10 y 20 años de evolución, se encuentra el 31% la población (31 de 100), donde también predomina el estadio 2 con el 54,8% (17 de 31). Solo el 3% (3 casos) tenían más de 20 años de evolución (ver tabla 4).

Tabla 5. Porcentaje de pacientes con valor de creatinina normal y estadio de la ERC

		Creatinina mg/dl					
		< 1,4		= o > 1,4		Total	
		nº	%	nº	%	nº	%
Estadios ERC	1	27	27,6%	0	0,0%	27	27,0%
	2	60	61,2%	0	0,0%	60	60,0%
	3	11	11,2%	2	100,0%	13	13,0%
	4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	5	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Total	98	100%	2	100%	100	100%



Fuente: Hoja de recolección de datos

Elaboración: Juan Carlos Vargas

En la tabla 5 observamos que de la totalidad los pacientes estudiados, el 98% (98 casos) tenían creatinina sérica dentro de valores normales, de los cuales el

11,2% (11 de 98) tiene ERC estadio 3 (IFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,72\text{m}^2$), el 61,2% está en estadio 2 (60 de 98), y el 27,6% en estadio 1 (27 de 98).

VIII. DISCUSIÓN

La detección precoz de la ERC en el marco de la atención primaria de la salud es de vital interés, puesto que facilita la intervención temprana, trabajar sobre factores de riesgo asociados y establecer una terapia farmacológica adecuada, que intente prevenir o frenar la progresión de la nefropatía. En este sentido, se lograría disminuir las complicaciones cardiovasculares, hospitalizaciones frecuentes y la muerte del enfermo renal, que en muchos casos ocurre antes de llegar al tratamiento dialítico y/o trasplante.

El presente trabajo pretende detectar tempranamente la ERC en pacientes con factores de riesgo, para lo cual se estudiaron un total de 100 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, que no tenían un diagnóstico previo de ERC y que en el 100% son de raza mestiza.

Habitualmente la detección de ERC en los pacientes con factores de riesgo en la atención primaria, se realiza mediante determinaciones periódicas de Cr_s , sin embargo, hay que destacar que las concentraciones de Cr_s pueden permanecer normales incluso en pacientes que presentan una función renal deteriorada, dando como resultado una exageración de la función renal (9). Del total de pacientes encontramos que, el 98% tenían concentraciones de creatinina sérica por debajo del valor referencial ($<1,4\text{mg/dl}$), y tan solo un 2%

tienen Cr_s igual o mayor a 1,4mg/dl. Estos datos harían pensar que existe una baja prevalencia de ERC y que la mayoría de la población no presenta de daño renal todavía, pero lo cierto es que a medida que avanza la edad no siempre se eleva la Cr_s , debido a que es un marcador endógeno variable y directamente proporcional a la masa muscular. Por tal razón, al momento de evaluar la función renal no siempre resulta útil el valor de la Cr_s solamente.

Con respecto a la edad y el sexo en relación a los niveles de Cr_s encontrados, observamos que el grupo etario predominante es de 50 - 70 años para el 55%, con una media de 62 años. Mayoritariamente fueron pacientes de sexo femenino en un 73%. En la bibliografía revisada no se plantea el predominio de la enfermedad renal hacia ningún sexo, pero sí es evidente que las enfermedades crónicas se hacen más frecuentes hacia la sexta década de vida (33). Un trabajo de pesquisa de ERC en Cuba (Villa Clara) se reportó datos similares, donde la población más afectada correspondía a una edad promedio de 64,32 años y eran de sexo femenino en el 69,6% (34). En el estudio detección de ERC oculta realizado España (Valladolid y Palencia), Rodrigo M, observó un predominio del sexo femenino (62,4%) y una edad promedio de 52 años (35).

El método más sencillo para el estudio de la función renal en la práctica clínica, es la Cr_s , pero no siempre resulta ser un marcador precoz de ERC. Además, es difícil valorar el grado de deterioro renal sólo en base Cr_s . Por tal motivo, en

base a la evidencia actual, la mayoría de las guías de práctica clínica sobre prevención y diagnóstico de ERC, recomiendan el uso de ecuaciones para mejorar la mala relación que existe entre la Cr_s y el filtrado glomerular (2) (21).

En nuestro caso, la aplicación de la ecuación MDRD-4, nos ha permitido identificar que el 60% de los pacientes se encuentran en estadio 2 y de ellos el 56,7% pertenecen al grupo etario de 50 y 70 años. El 27% están en estadio 1 y un 13% en estadio 3. El cuanto al sexo predominante en el estadio 2, fue el femenino con un 80%. Si hablamos de detección temprana de la ERC (estadio 1 y 2), el 87% de nuestra población se encuentra en etapas iniciales de la enfermedad (IFG $>60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$), probablemente al no verse influenciadas por factores de riesgo diferentes a la diabetes y la hipertensión que aceleren el deterioro de función renal (origen afroamericano, función renal basal deficiente, sexo masculino y edad avanzada etc.) (9).

Gómez Navarro, en un estudio descriptivo (2009), observó que el 78,8% de los casos tienen un IFG $> 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, es decir, que corresponden a los estadios 1 y 2 (36). En el estudio que se realizó en 2 centros de salud Españoles también arrojó resultados similares a los encontrados en nuestro estudio; el 23,5% es para el estadio 1, el 60% para el 2 y el 14,2% estadio 3, lo que no fue concordantes es que el grupo etario más frecuente está sobre los 70 años para el estadio 3 (35). Díaz Gómez, reportó que en Hospital General

Docente de “Las Tunas” (Cuba) el 80% de diabéticos e hipertensos se encontraban es estadio 2 de ERC, con un predominio del sexo femenino y una edad mayor a 61 años (33).

En nuestro país no hay trabajos que establezcan el grado de ERC de la población en riesgo y que permita un manejo adecuado en base a cada estadio. La relación entre los estadios de ERC y la edad fue estadísticamente significativa ($p=0,02$). En tanto, que no hubo una relación estadísticamente significativa entre estadio y género ($p=0,244$)

En la mayoría de pacientes con nefropatía crónica, la expresividad clínica suele ser muy baja, incluso en presencia de proteinuria importante. El IFG se deteriora de forma constante y progresiva. Sin embargo, algunos pacientes permanecen estables o incluso remiten, lo que hace difícil calcular la velocidad con la que cada paciente deteriorará, y al parecer depende del tipo de nefropatía (9) (8).

En lo referente al tiempo de evolución de la enfermedad de base y el estadio encontrado, se observó que el 66% de los pacientes tienen menos de 10 años, predominando el estadio 2 con un 60%. Estos datos son concordantes con los resultados de Herrera Bello en un estudio cubano, donde el 63% de la población de diabéticos tipo 2 tuvo menos de 10 años de evolución, sin

embargo en el estudio no se relacionó tiempo de evolución y estadios de la ERC (34). Si analizamos detenidamente, la mayoría de la población no tiene un deterioro importante del FG ($\text{IFG} < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) y que es oportuna la intervención en estos pacientes con riesgo de ERC. Estos resultados podrían deberse a que la mayoría de los participantes tienen menos de 10 años de evolución y su edad media es de 62 años. La relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad adyacente y el estadio prevaleciente (estadio 2) no fue estadísticamente significativa ($p=0,8$), pero si clínicamente coherente.

Aunque la mayoría de nuestros pacientes presentaban buena función renal según valores de Cr_s , no se puede pasar inadvertido un apreciable porcentaje de ERC en estos pacientes. Existen datos recientes sobre la prevalencia de la ERC oculta en España, en el que incluyen pacientes de estadio 1 a 5, mostrando que hasta un 9,6% de la población la padece. Estos datos resultan de gran interés si se tiene en cuenta el riesgo cardiovascular asociado a la ERC (2). En este estudio se detectó que el 11,2% de pacientes con una determinación de creatinina sérica normal ($<1,4\text{mg}/\text{dl}$) tiene una importante reducción del FG al utilizar la ecuación MDRD-4 ($\text{IFG} < 60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$). Esta población correspondería al estadio 3 de la ERC. Similares hallazgos son los encontrados el estudio de Rodrigo M. y Andrés M, donde el 10,4% de su población con factores de riesgo tiene ERC oculta. En un estudio de prevalencia en la provincia de Orense, Otero y Cols, detectaron un 13% de

ERC oculta utilizando la ecuación MDRD (35). Al relacionar las variables creatinina sérica y estadios de la ERC se observó una asociación estadísticamente significativa ($p=0,01$).

IX. CONCLUSIONES

- De la población diana objeto de nuestro estudio, la mayoría se trata de pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 70 años de edad en el 55% (media= 62 años), con predominio del sexo femenino (73%).
- Según la clasificación de la ERC utilizando la ecuación MDRD-4, los pacientes mayoritariamente pertenecen al estadio 2 (60%), seguidos de los estadios 1(27%) y 3 (13%), estadios donde se puede prevenir y/o tratar de frenar la progresión de la ERC.
- En cuanto al Estadio de la ERC encontrado y la edad de los pacientes hay una correlación significativa, lo que no sucedió con el género.
- La relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad adyacente y el estadio predominante fue clínicamente apreciable, pero no significativo estadísticamente.
- Que del 98% de pacientes con creatinina dentro de valores normales, el 11,2% tiene ya una disminución moderada del filtrado glomerular (FG <60ml/min/1,72m² o estadio 3), que al no ser detectada a tiempo podría dar lugar a un tratamiento insuficiente y contribuir a la progresión de la ERC.

- La determinación de creatinina sérica de forma aislada no es útil en pacientes con factores de riesgo al momento de realizar una evaluación de la función renal, debido a que es un marcador endógeno poco estable y depende de múltiples factores.
- La utilización de la fórmula MDRD-abreviada en consulta de atención primaria nos ha permitido detectar tempranamente un gran número de pacientes con ERC, sobre todo en pacientes con alto riesgo de padecerla (Diabéticos e Hipertensos).

X. RECOMENDACIONES

- Identificar precozmente los principales factores de riesgo causantes de ERC en la población y actuar sobre ellos de forma adecuada y oportuna.
- Insistir que al momento estudiar de la función renal no se utilice solamente el valor de la Cr_s como único marcador de daño renal, ya que un buen número de pacientes con ERC se ocultan tras los valores normales de la Cr_s .
- Todo paciente con factores de riesgo para ERC debería realizarse detección temprana de ERC mediante la aplicación de ecuaciones precisas basadas en Cr_s , que permitan ver el grado de afectación renal, a fin de optimizar el tratamiento en base a cada estadio.
- El diagnóstico de ERC sea mediante la estimación del IFG y/o albuminuria, no debe basarse en una determinación únicamente, sino que debe confirmarse su persistencia durante un periodo superior o igual a 3 meses.
- En base a la estadificación de la ERC se recomienda que todos los pacientes con estadios 4 y 5, así como también pacientes con proteinuria persistente e independientemente del estadio deben ser referidos a

nefrología, con la finalidad de mejorar la morbilidad a largo plazo y disminuir los costos tanto para el paciente como para el Sistema de salud.

- Realizar estudios de intervención en la población con riesgo de padecer ERC que se encuentra aún en estadios tempranos de la enfermedad.
- Crear nuevas políticas de salud más apropiadas sobre prevención y atención integral de los pacientes con estadios iniciales de ERC.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calderón C. Enfermedad renal crónica: clasificación, etiopatogenia y factores pronósticos. Programa sistemático de Actualización en Medicina y Protocolos de Práctica clínica MEDICINE. 2011 Diciembre; 10(79).
2. W T. [Overview of the management of chronic kidney disease in adults].; 2011 [cited 2012 enero 3]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/search>.
3. Couser W. [Día Mundial del Riñón- Editorial científico].; 2011.
4. Alcázar R. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2010 Febrero; 28(3).
5. Sadler A. El paciente con insuficiencia renal crónica pre-terminal. EVIDENCIA - Actualización en la Práctica Ambulatoria. 2012 Julio; 15(3).
6. Cases A. Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes de alto riesgo o enfermedad cardiovascular. Revista Española de Cardiología. 2010 Febrero; 63(02).
7. Ruiz San Millán JC. Insuficiencia Renal Crónica (I) (II). Medicine. 2007 Mayo; 9(79).
8. Chen Y. Evaluación analítica de las nefropatías. In Brisco MA, editor. Manual de Washington de Medicina Interna Ambulatoria. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 390-392 , 407 - 409.
9. Sociedad Madrileña de Nefrología. [Recomendación en la Enfermedad Renal Crónica en el Ambito de la Comunidad de madrid]. Madrid España; 2011.
10. Alcázar R. Recomendaciones sobre la Detección, Seguimiento y derivación de la Enfermedad Renal Crónica. Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y de Comunidad. 2011 Junio; 13(1).
11. Alles A. Detección de la Enfermedad Renal Crónica. Sociedad Argentina de Argentina. 2010 Mayo; Vol 8(1).
12. Otero A. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. Nefrología. 2010 diciembre; 30(1).
13. Llisterri J. Protocolo local consensuado para un adecuado de la enfermedad Renal Crónica en

Atención Primaria. SEMERGEN. 2008 Febreo; 34(2).

14. El Universo. Diario El Universo. [Online].; 2004 [cited 2012 Febrero 18. Available from:
<http://www.eluniverso.com/2004/09/13/0001/18/6B8849BF8BC542D19C67F9E1B886E722.html>.
15. Diario Opinión. Enfermedades renales, un problema de salud pública. [Online].; 2009 [cited 2011 Diciembre 10. Available from:
<http://www.diariopinion.com/deportes/imprimirArticulo.php?id=65036>.
16. Joane M BK. Nefropatía Crónica. In Longo L. Harrison Principios de Medicina Interna. Mexico: Mc Graw-Hill Interamericana; 2012. p. 2308 -2309.
17. Orte L. Trascendencia de un manejo ambulatorio. Nefrología Ambulatoria. 2006 mayo; 26(3).
18. Galcerán J. Importancia de la albuminuria/proteinuria y de la insuficiencia renal en la nefropatía diabética como marcador de progresión renal y de enfermedad cardiovascular. Nefrología Digital. 2010 diciembre; 11(76).
19. Almaguer M. [Enfermedad renal Crónica]. La Habana Cuba; 2010.
20. Sociedad Española de nefrología (SEN). www.senefro.org. [Online].; 2012 [cited 2013 marzo 29. Available from:
http://www.senefro.org/modules/news/images/v.5.doc_consenso_final_131212_copy1.pdf.
21. Hernando L. Nefrología Clínica. Tercera ed. Arias M, editor. Madrid-España: Panamericana; 2009.
22. Izquierdo D. Medicina nefrológica. Revista Medicine. 2011 Diciembre; 10(79).
23. Orozco R. Prevención y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Revista médica Clínica Los Condes. 2010 noviembre; 21(5).
24. Montañéz R. Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI. Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología. 2010 Agosto; 30(2).
25. Heras M. Concordancia entre el aclaramiento de creatinina con las fórmulas MDRD y CKD-EPI para estimar el filtrado glomerular. Dialisis y Trasplante. 2011 Marzo; 31(1).
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. [NICE clinical guideline 127]. London; 2011.
27. Matsushita K. [Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis.]. USA;

2010.

28. Sociedad Española de Nefrología. Documento de Consenso. Recomendaciones sobre proteinuria en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad renal crónica. Nefrología. 2011 Enero; 31(3).
29. Fundación Mexicana del Riñón, A. C. Guías Latinoamericanas de Práctica Clínica sobre la Prevención, Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica. Primera ed. Obrador G, editor. México: Programas Educativos, S. A. de C. V.; 2012.
30. Ministerio de Salud pública de Chile. Guía Clínica de Prevención de la Enfermedad Renal Crónica [Protocolo de Prevención de Enfermedad Renal Crónica]. Santiago de Chile; 2010.
31. Flores J. Enfermedad Renal Crónica. Sociedad Chilena de Nefrología. 2009 Junio;(Suplemento).
32. Díaz Gomez JL. [Artículo de trabajo de investigación]. Cuba; 2009.
33. Herrera A. Detección de la enfermedad renal crónica en la diabetes mellitus en un área de salud. Diálisis y trasplante. 2007 Julio; 28(3).
34. Rodrigo M. Nefrología [Detección de Enfermedad renal Oculta en Atención primaria]. España; 2006.
35. Gomez Navarro R. Prevalencia de la enfermedad renal crónica determinada mediante ecuaciones en hipertensos en APS. Revista española de Salud Pública. 2009 Junio; 83(3).
36. Obrador G. Enfermedad Renal Crónica. In Farreras RC. Medicina Interna. España: Elsevier; 2009. p. 889-894.
37. Martín de Francisco Angel Luis ea. Enfermedad Renal crónica. Revista Española de Nefrología. 2010 Enero; 29(5).

XII. ANEXOS

INSTRUMENTO INFORMÁTICO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- Datos de filiación e identificación:

historia clínica:

a) Edad:

b) Sexo: femenino..... Masculino.....

c) Raza:

2.- Resultados de la Creatinina plasmática

Cr.....

3.- Tiempo de la evolución de la enfermedad

.....Años.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

<u>CONTENIDOS</u>	<u>PÁGINAS</u>
CARÁTULA	i
CERTIFICACIÓN	ii
AUTORÍA	iii
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
I. TÍTULO	1
II. RESUMEN	2
III. SUMMARY	3
IV. INTRODUCCIÓN	4
V. OBJETIVOS	7
A) GENERAL	7
B) ESPECÍFICOS	7
VI. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	8
1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	
RENAL CRÓNICA	8
2. EPIDEMIOLOGÍA	10
3. HISTORIA NATURAL	12
4. ETIOLOGÍA	14

5. FACTORES DE RIESGO	15
6. MÉTODOS PARA MEDIR LA FUNCIÓN RENAL	18
6.1. MEDICIONES DEL FILTRADO GLOMERULAR	19
6.1.1. Marcadores Exógenos	19
6.1.2. Marcadores Endógenos	20
6.2. ECUACIONES DERIVADAS DE LA CREATININA	23
6.3. MEDIDA DEL FG EN DISTINTAS SITUACIONES	27
7. MARCADORES INDIRECTOS DE DAÑO RENAL	28
7.1. Proteinuria/Albuminuria	29
7.2. Hematuria	31
8. DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEAD RENAL	
CRÓNICA	31
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	34
A. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	34
B. POBLACIÓN Y MUESTRA	34
C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	35
F. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS	
DE DATOS	36
VIII. RESULTADOS	37
IX. DISCUSIÓN	45

X.	CONCLUSIONES	51
XI.	RECOMENDACIONES	53
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
XIII.	ANEXOS	58