



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA

# DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS

# CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC ESTADO DE MÉXICO

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DE LA CLÍNICA REGIONAL DE CUAUTITLÁN IZCALLI, DEL ISSEMYM

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. MYRIAM HERNÁNDEZ LERMA





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

# DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DE LA CLÍNICA REGIONAL DE CUAUTITLÁN IZCALLI, DEL ISSEMYM

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. MYRIAM HERNÁNDEZ LERMA

AUTORIZACIÓNES:

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE LA SUBDIVISIÓN DE

MEDICINA FAMILIAR

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA DE LA SUBDIVISIÓN DE
MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA. U.N.A.M.

# DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DE LA CLÍNICA REGIONAL DE CUAUTITLÁN IZCALLI, DEL ISSEMYM

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. MYRIAM HERNÁNDEZ LERMA

**AUTORIZACIONES:** 

DR. RAYMUNDO MÉNDEZ SÁNCHEZ
DIRECTOR DEL CENTRO MÉDICO ISSEMVM ECATEPEC

DRA. ANA LIDIA CAMPUZANO NAVARRO
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICO
CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC

DR. RICARDO FLORES OSORIO

JEFE DE INVESTIGACIÓN DE CENTRO MÉDICO ISSEMYM ECATEPEC

# DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DE LA CLÍNICA REGIONAL DE CUAUTITLÁN IZCALLI, DEL ISSEMYM

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. MYRIAM HERNÁNDEZ LERMA

**AUTORIZACIONES:** 

DR. RICARDO LOZANO MARTÍNEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA FAMILIAR ADSCRITO AL CENTRO MÉDICO ISSEMYM
ECATEPEC

DR. MIGUEL ÁNGEL HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ
PROFESOR DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
ASESOR DE TESIS
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, DE LA CLÍNICA REGIONAL DE CUAUTITLÁN IZCALLI, DEL ISSEMYM.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

# DRA, MYRIAM HERNÁNDEZ LERMA

**AUTORIZACIONES:** 

DR. GUILLERMO VICTAL VÁZQUEZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y SUS MUNICIPIOS

INGENIERA JOANNA PATRICIA GALINDO MONTEAGUDO

ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN E INNOVACIÓN EDUCATIVA EN SALUD

#### AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Dr. Ricardo Lozano Martínez, Maestro y Coordinador de la especialidad de Centro Médico ISSEMyM Ecatepec, por estos tres años, mostrándome que siempre existe la posibilidad de mejorar, exigiéndome día a día más, gracias por su paciencia y su infinita comprensión.

Al Dr. Miguel Ángel Hernández Hernández, amigo y Maestro en estos años, gracias por esa energía que nos imparte, por ese deseo de seguir enseñando, de abrirnos los ojos y dejarnos ver todo aquello que no veíamos antes, por compartir con nosotros sus experiencias y sus vivencias, pero sobre todo por este tiempo dedicado a nosotros.

Agradezco a la Dra. Ivett Mondragón, por haber confiado en mí, dándome esa seguridad todos los días, no dejándome caer, y apoyándonos en todo momento.

Agradezco a todo el personal médico y paramédico, que me ayudo durante este proceso, al personal administrativo, tanto a nivel de mi clínica de adscripción, así como al personal de oficinas centrales por todo su apoyo, para lograr esta meta, hoy cumplida.

Pero sobre todo a mi Institución, de la que me siento orgullosa de formar parte, ya que me permitió continuar creciendo en el ámbito profesional y personal, para fortalecer y poder compartir estos conocimientos con mis pacientes, para ofrecer una mejor calidad en la consulta, teniendo una nueva visión, y nuevas expectativas.

### **DEDICATORIA**

Gracias a Dios, porque el camino ha sido largo y no ha sido fácil, he tenido que vencer tantos obstáculos, pero jamás me sentí sola, siempre me dio la fortaleza para continuar, y que las cosas se resolvieran, hoy sé, que para lograr los sueños es necesario luchar en todo momento y siempre tener fé, gracias por permitirme tener a mi familia a mi lado y conocer a tantas personas en este camino.

A mi papá, quién sufre al ver mi esfuerzo, siempre compartiendo su preocupación por mi bienestar, quien afortunadamente hoy puede ver el resultado de este trabajo, gracias por amarme tanto a mí y a mi hijo.

A mi mamá, quien no me ha dejado caer, por su apoyo incondicional y en todo momento, por haberme enseñado a luchar día a día, por dejarme la mejor herencia que hay al otorgarme mi profesión hasta el día de hoy, por ser una gran mamá, una gran abuelita para mi hijo y por su gran amor.

A mi abuelita, de la que me siento afortunada al tenerla a mi lado hasta el día de hoy, por estar conmigo todos los días, por sus palabras y por su infinito amor, porque hoy puede ver que termino este sueño, y ahora se vuelve en una realidad, a pesar de este largo camino.

A mi hermana, que siempre ha creído en mí, siempre me ha estado apoyando, jamás me ha dejado rendirme, siempre ve todo lo bueno en mí, por cada día y noche que cuido a mi hijo en mi ausencia, por todo el amor que nos da.

A mi hijo Christian, quien es la luz de mi vida, quien trajo la alegría a esta casa, del que me siento muy orgullosa, es la personita que más amo en esta vida, gracias por cada palabra de amor, por tus besos, por tus risas, por cada abrazo que me das, eres por quien lucho día a día para ser mejor, espero nunca olvides cuanto te amo mi niño hermoso.

Gracias a mi familia, por todo este amor incondicional, por llenarme de sabios consejos y palabras en los momentos más difíciles, son el tesoro más grande y valioso que Dios me dio, me siento muy afortunada de ser parte de esta familia, y decirles que gracias a cada uno de ustedes, hoy termino lo que hace 4 años inicio como un sueño, porque este es el resultado de su esfuerzo también, y Hoy, es nuestro logro, los amo con toda mi alma.

# **INDICE**

1.	Marco teórico	1
	1.1. Definición	1
	1.2. Epidemiologia	1
	1.3. Clasificación	8
	1.4. Factores de riesgo	.11
	1.5. Fisiopatología	.14
	1.6. Manifestaciones clínicas	17
	1.7. Detección y diagnóstico	20
	1.8. Tratamiento	44
2.	Planteamiento del problema	48
3.	Justificación	49
4.	Objetivos	51
5.	Hipótesis (no necesaria en estudios descriptivos)	.52
6.	Metodología	52
	6.1. Tipo de estudio	.52
	6.2. Descripción de la población	.52
	6.3. Tipo de muestra y tamaño de la muestra	.53
	6.4. Criterios de selección	.53
	6.5. Variables a recolectar	.54
	6.6. Método para captar la información	.56
	6.7. Consideraciones éticas	.57
7.	Resultados	58
8.	Discusión	68
9.	Conclusiones	74
10	.Propuestas	.76
11	Bibliografía	79
12	.Anexos	.82

### 1. MARCO TEORICO

#### 1.1. Definición de Enfermedad renal crónica

Independientemente de la patología especifica que ocasione la lesión, Las Guías K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002) proponen lo siguiente: La Enfermedad renal crónica se define por la presencia de daño renal por un período mayor a 3 meses, evidenciado por lo menos una de las siguientes situaciones: <sup>2</sup>

- Alteraciones de la función renal: un índice de filtrado glomerular estimado (IFGe) o medido menor a 60 ml/min/1,73 m².
- Presencia de marcadores de da
   ño renal: anormalidades del sedimento urinario, microhematuria persistente, presencia persistente de leucocitos, presencia de cilindros eritrocitarios o leucocitarios.
- Anormalidades estructurales detectadas por medio de estudios por imágenes, presencia en la ecografía de cicatrices renales, riñones pequeños o quistes renales múltiples y bilaterales que puedan corresponder a enfermedad poliquística.
- Biopsia que documente anormalidades.<sup>3</sup>

# 1.2. Epidemiologia

En el momento actual, se asiste en el mundo a una verdadera epidemia de las así llamadas "enfermedades crónicas": Diabetes, Hipertensión arterial, Enfermedad cardiovascular y Enfermedad renal crónica. Estas causarían actualmente el 60% de las muertes en el mundo, y alrededor del 47% de los gastos en salud. Se estima que serán la principal causa de muerte y discapacidad para el 2020, y la mayor carga provocada por estas enfermedades se producirá sobre los países menos desarrollados. Son, por otro lado, patologías que acompañan al envejecimiento de la población, y es bueno recordar aquí que la expectativa de vida en Latinoamérica, la cual ha ido aumentando, de 70.5 años en el 2001 a 75.7

años en el 2006, aunque para las mujeres sube a 77.8 años y para los hombres desciende a 73.1, es decir, es una población que envejece.<sup>4</sup>

A nivel mundial, la prevalencia de la Enfermedad renal crónica en el periodo de 1999-2000, en los mayores de 20 años, se encuentra entre el 12 y 17%. En la mayor parte de los casos, esta enfermedad evoluciona en forma silente, por lo que en muchos casos no se diagnostica en sus primeros estadios.<sup>2</sup>

La prevalencia de la Enfermedad renal crónica en los Estados Unidos mediante los datos de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (NHANES), resume que se determinó que el 16.8% de la población estadounidense de edad ≥ 20 años tenían Enfermedad renal crónica, según datos de 1999 a 2004 NHANES, en comparación con el 14.5% del periodo de 1988 a 1994 NHANES (es decir, NHANES III).<sup>5</sup> Y en México (Cantu G., 2009) se detectó una prevalencia de enfermedad renal crónica de 22% en el Distrito Federal y de 33% en Jalisco.<sup>6</sup>

En Chile, la Encuesta Nacional de Salud, efectuada en 2003, evidenció la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Estos factores son esencialmente los mismos que determinan el riesgo de Enfermedad renal crónica: Hipertensión arterial (33.7%), Diabetes (4.2%), Síndrome metabólico (22.6%), tabaquismo (42%), Dislipidemia (35.4%), Sobrepeso (37.8%), Obesidad (22%) y sedentarismo (89.4%). Siendo la prevalencia para este país de los pacientes con enfermedad renal etapa 5 (0.1%), etapa 4 (0.2%), y en etapa 3 (5.7%). Esta última etapa 3 (VFGe 30-59 ml/min/1,73 m2), es muy importante de conocer y caracterizar, ya que es una fase habitualmente silenciosa, que evoluciona inadvertida en el nivel de atención primaria, donde debe ser detectada para intervenciones apropiadas que impidan que los pacientes progresen a las etapas avanzadas o fallezcan de complicaciones cardiovasculares.<sup>7</sup>

En México, durante el año 2010, esta es una de las principales causas de atención en hospitalización y en los servicios de urgencias: en el hospital General de

México, ocupa el primer lugar de internamiento en los servicios de medicina interna. Está considerada como una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos de infraestructura y humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución.<sup>8,9</sup>

En consecuencia, los que padecen esta enfermedad no reciben tratamiento, ésta progresa y recién se manifiesta en sus grados más avanzados (Insuficiencia renal crónica terminal), con el consecuente impacto sobre los sistemas de salud que deben absorber los costos sociales y económicos que los tratamientos sustitutivos implican.<sup>2</sup>

El costo del tratamiento de las complicaciones de esta patología, es la insuficiencia renal crónica terminal, y es extremadamente caro. En países como Estados Unidos, en el año 2008 el gasto total fue de 39.5 mil millones de dólares. En México, en el año 2009 la Insuficiencia renal ocupó el tercer lugar en el gasto por padecimiento dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con una inversión de 4,712 millones de pesos en tan sólo 4% de los derechohabientes, lo que representa un incremento del 27% con respecto al 2005. Por otro lado, la Secretaría de Salud informó en el año 2009 que sólo el 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal en realidad la reciben, lo que tiene un costo anual estimado de 7,550 millones y probablemente ascendería a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren.<sup>10</sup>

La Sociedad Internacional de Nefrología y la Organización Mundial de la Salud (OMS) consideran que la Enfermedad renal crónica, es la clave de los resultados deficientes en el manejo de la Diabetes y de algunas enfermedades cardiovasculares como la Hipertensión Arterial y se propone incorporar la prevención de la Enfermedad renal crónica a los programas de prevención del primer nivel de atención.<sup>2</sup>

Una vez que la diálisis en la década de los años 60's, se convirtió en una opción terapéutica para los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, el interés por parte de nefrólogos y servicios de salud se enfocó en los altos costos de dicho tratamiento. Posteriormente, en la década de los 80, ya con información acumulada en los registros de pacientes con diálisis, se hizo evidente que la morbilidad y mortalidad era elevada. Por otro lado, también se notó que muchos pacientes con estadios avanzados de la enfermedad se presentaban sin un antecedente previo de Enfermedad renal crónica; que la causa específica no podía ser identificada en gran número de ellos; que los casos de falla renal debidos a las causas tradicionales de esa época habían disminuido y que, por el contrario, los casos de Insuficiencia renal crónica terminal secundaria a Diabetes mellitus e Hipertensión arterial habían aumentado, principalmente en ancianos y algunos grupos étnicos y raciales.<sup>9</sup>

Los 4 factores más importantes, para ésta enfermedad, son la edad, la raza, el sexo y los antecedentes familiares, y es por ello, que se estima que aproximadamente el 17% de las personas mayores de 60 años, tienen una Tasa de Filtración Glomerular menor a 60 ml/min/1.73m² debido a que esta disminuye con la edad y, por lo mismo la prevalencia de la Enfermedad renal crónica aumenta con los años.<sup>9</sup>

La incidencia y prevalencia de esta enfermedad ha ido en aumento en las ultimas 3 décadas, así como los costos derivados de su tratamiento. Por otro lado, la evidencia indica que algunos de los resultados adversos en los pacientes con Enfermedad renal crónica pueden ser prevenidos o retrasados mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Desafortunadamente, ésta es subdiagnosticada e infra-tratada en muchas ocasiones, lo que se traduce en pérdida de oportunidades para llevar a cabo medidas preventivas en estos pacientes, debido, entre otras cosas, al desconocimiento por gran parte de la comunidad médica de los criterios para definir y clasificar a la enfermedad.<sup>9</sup>

Sin embargo la referencia al nefrólogo en estadios tempranos, es algo que se debiera hacer, pero esto no es factible, ya que en México el número de nefrólogos, certificados por el Consejo Mexicano de Nefrología era de 566 en el año 2010, considerándose que es un pequeño grupo existente, y un gran número de pacientes en forma exponencial a los que habría que evaluar por daño renal.<sup>10</sup>

En términos de incidencia de la complicación de la Enfermedad renal crónica, que es la Insuficiencia renal crónica terminal, la cifra se incrementó, de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999, a 372 ppmh en el año 2007, lo cual constituye la segunda cifra más alta del mundo (USRDS, United States Renal Data System,2009). Siendo que la prevalencia de esta última en Jalisco en el año 2003, fue de 34 ppmh, mientras que en el 2007 fue de 986 ppmh (USRDS,2009). <sup>11</sup>

En Latinoamérica, para el año 2009, los datos de Jalisco sitúan a México con el doble de la tasa de incidencia de países como Uruguay, Argentina y Chile, mientras que nuestra prevalencia es prácticamente la misma de Chile y Uruguay, países que tradicionalmente habían tenido las mayores tasas de la región. Globalmente, dentro de las causas de la Insuficiencia renal crónica terminal, la Diabetes mellitus tipo 2 ocupa el primer sitio (en Jalisco la Diabetes mellitus, tipo 2 causa el 55%, de todos los casos nuevos) y la Hipertensión arterial sistémica, el segundo. 11

México, está compuesto por 31 Estados con una población identificada en el año 2005 de 103.263.388 millones de habitantes. Hasta el momento, carece de un registro de pacientes con Enfermedad renal crónica, por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios, los grupos de edad y sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas.<sup>8</sup>

Dado que la Diabetes mellitus ocupa el primer lugar entre las causas de Enfermedad renal crónica en México durante el año 2009, la prevención de las complicaciones de ésta, es la clave para disminuir la repercusión económica que

esta enfermedad representa para los mexicanos, que llega a absorber, incluso, 18% del presupuesto asignado al Sistema de Salud. 12

Los servicios de salud en México son proporcionados por la seguridad social, que está compuesta por los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que proporcionan atención al 62,2% de los mexicanos, el Seguro Popular 15,1%, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 11,9%, sector privado 3,9%, hospitales militares 2% y otros 4,9%.8

El Instituto Mexicano del Seguro Social propone incrementar la inversión en control efectivo de la Diabetes en por lo menos 60%, medida que, según las proyecciones para el año 2050, puede representar un ahorro para el país incluso de 100,000 millones de pesos. Debido a que según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública, el costo destinado a cada paciente para prevenir complicaciones de la Diabetes asciende a alrededor de 10 mil pesos anuales para el IMSS, y casi nueve mil pesos para el ISSSTE y los hospitales de la Secretaría de Salud.<sup>12</sup>

En el estudio realizado por Martínez RH (2011), en primer nivel de atención se encontró que los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 que acudían a unidades médicas de atención primaria presentaban daño renal: en 40% de los casos correspondió a estadios tempranos de la enfermedad, 29% a estadios mas avanzados, y solo el 31% tenían función renal normal. Lo anterior es de suma relevancia, debido a que en ningún paciente se había establecido previamente el diagnóstico de la enfermedad renal por parte del médico. <sup>10</sup>

En el estudio realizado en México en el año 2013, por Ávila SM<sup>12</sup>, en una población de 64 pacientes con enfermedades crónico degenerativa, se estimó mediante la fórmula de Cockroft-Gault la depuración de creatinina, para clasificar según el valor obtenido de filtración glomerular de acuerdo a los estadios K/DOQI.

Se obtuvo que 77% son del sexo femenino y 23% del sexo masculino, de la muestra 44% son diabéticos, 30% son hipertensos y 17% con ambas patologías, en relación con los factores de riesgo se encontró que 8 pacientes tenían tabaquismo positivo y todos del sexo masculino, con el cálculo del índice de masa corporal y clasificado en base a la OMS: 28 (44%) pacientes con sobrepeso y 20 (31%) con obesidad, el resto dentro de lo normal. En relación a la hemoglobina glucosilada de los pacientes con Diabetes, 26 (67%) pacientes se encontraron con valores igual o menor a 7%, y solo 13 (33%) pacientes con descontrol. En cuanto a las dislipidemias se observó que 57% del total padecían de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. En cuanto a la tasa de filtración glomerular resulto: 31% estaban en estadio 1, 45% en estadio 2, 16% en estadio 3, 6% en estadio 4 y 2% en estadio 5. 12

En el 2006, investigadores de la Universidad de Alberta, en Canadá, publicaron una revisión sistemática de la asociación entre Enfermedad renal crónica no dependiente de diálisis y riesgo relativo de mortalidad (cardiovascular y de todas las causas). Encontraron que el riesgo de muerte asociada con una Tasa de Filtración Glomerular de 80, 60 y 40 ml/min fue de 1.9, 2.6 y 4.4, respectivamente; y calcularon que en pacientes con un promedio de 50 años de edad el riesgo relativo es de 3.4 (IC 95% 2.1-5.5), mientras que en pacientes con una media de 70 años el riesgo relativo es de 1.5 (IC 95% 0.96-2.3). En conclusión, hay evidencia de que la Enfermedad renal crónica incrementa el riesgo de muerte por cualquier causa en general, y el de padecer eventos cardiovasculares se incrementa progresivamente conforme se agrava el deterioro de la función renal y específicamente por eventos cardiovasculares de manera significativa. 13

Datos recientes indican que los pacientes con Enfermedad renal crónica tienen de 5 a 10 veces más probabilidad de morir que de progresar a la etapa terminal. Es especialmente evidente que uno de los grandes saltos en la mortalidad ocurre entre el estadio 3 y el 4, reportando en el año 2004 una mortalidad a los 5 años de 24.3% y 45.7% respectivamente. Únicamente el 1.3% de los pacientes en estadio

3 progresaron hasta la Enfermedad renal crónica terminal durante un periodo de seguimiento de 5 años. Los resultados indican que los pacientes en este estadio constituyen un grupo heterogéneo con distinta mortalidad, aunque de igual manera se sigue considerando que todos los pacientes en estadio 3 tienen mayor probabilidad de morir que de llegar a la etapa terminal.<sup>13</sup>

### 1.3. Clasificación

De acuerdo a la clasificación de las Guías NFK-K/DOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2002)<sup>14</sup> podemos clasificar la Enfermedad renal crónica en 5 estadios, basados en el grado de filtración glomerular y/o en la presencia de manifestaciones de daño renal (hematuria, proteinuria, alteración en pruebas de imagen). Las Guías consideran también que los diferentes estadios, son válidos para las personas de todas la edades.<sup>2,15</sup>

Cuadro 1. Clasificación de la Enfermedad renal crónica de acuerdo con NFK- K/DOQI <sup>14</sup>			
Esta dio	Descripción	IFG ml/min/1.73m	
1	Daño renal/lesión* con función renal normal o elevación del Filtrado Glomerular (FG).	> o = 90	
2	Daño renal/lesión renal con leve disminución del FG	60-89	
3	Moderada disminución del FG 30-59		
4	Severa disminución de la función renal	15-29	
5	Insuficiencia renal o fallo renal	<15 o diálisis	

En el **estadio 1**, la lesión renal con Filtrado Glomerular normal o aumentado, la enfermedad se establece por la presencia de alteraciones histológicas en la biopsia renal o mediante marcadores indirectos (proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en los estudios de imagen), situaciones representativas de este estadio son los casos con proteinuria persistente y Filtrado Glomerular normal o aumentado, o hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística con Filtrado Glomerular normal o aumentado. Por otra parte es importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de padecer Enfermedad

renal crónica. Algunos individuos con función renal normal y sin daño renal tienen mayor riesgo de presentar Enfermedad renal crónica en el transcurso de su vida.<sup>1</sup>

En el estadio 2, corresponde a situaciones de alteración renal acompañadas de una reducción ligera del Filtrado Glomerular (entre 60-89 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). Este llevar a descartar el daño renal, fundamentalmente, microalbuminuria 0 proteinuria mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina y alteraciones en el sedimento urinario mediante un análisis sistemático clásico. También se valorara la existencia de situaciones de riesgo de Enfermedad renal crónica, principalmente, Hipertensión arterial y Diabetes.<sup>1</sup>

En el **estadio 3** hay una disminución moderada del Filtrado Glomerular (entre 30 y 59 ml/min/1.73m²). En este estadio existe mayor riesgo de progresión de la Enfermedad renal crónica y de complicaciones cardiovasculares, y pueden aparecer las complicaciones clásicas de la insuficiencia renal, como anemia y alteraciones del metabolismo calcio-fosforo. Los pacientes en este estadio deben ser evaluados por un nefrólogo, ya que el retraso de un control más riguroso modifica de forma importante el pronóstico.¹ En algunas referencias bibliografías, a este estadio se le divide en 2 etapas: la **etapa temprana "3a"** es la de los pacientes con una Filtración Glomerular entre 59 y 45 ml/min/1.73m² y la **etapa tardía "3b"** con Filtración Glomerular de entre 44 y 30 ml/min/1.73m².¹²

El **estadio 4** es una disminución grave del filtrado glomerular (entre 15 y 29 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). El nefrólogo debe acentuar las medidas de control de las complicaciones cardiovasculares y valorar la preparación para el tratamiento renal sustitutivo.<sup>1</sup>

En el **estadio 5 o etapa terminal** (Enfermedad renal crónica Terminal), el Filtrado Glomerular es menor de (15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y es el momento de iniciar el tratamiento renal sustitutivo (diálisis, hemodiálisis o trasplante renal). Dichos

tratamientos son de alta especialidad, muy costosos y fuera del alcance económico de un gran número de familias.<sup>1</sup>

Cuadro 2. Plan de acción clínica en la Enfermedad renal crónica 14		
Estadio	VFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Actuación
Riesgo ERC	>60 (sin daño renal)	Evaluación riesgo ERC (Diabetes, Hipertensión) Reducción riesgo ERC
1	>90 (con daño renal)	Diagnóstico y tratamiento Tratamiento de condiciones comórbidas Reducir la progresión Reducir el riesgo cardiovascular
2	60-89 (con daño renal)	Estimar velocidad de progresión renal
3	30-59	Evaluar y tratar complicaciones
4	15-29	Preparación para el tratamiento sustitutivo
5	<15 (o diálisis )	Terapias de sustitución renal (si hay uremia)
El plan de acción de cada etapa incluye acciones de etapas precedentes		

De hecho, se sabe que los pacientes en estadio 3 ó 4, es más factible que mueran de enfermedad cardiovascular, a que requieran diálisis.<sup>4</sup>

Muchos países tienen registros para pacientes tratados con terapia dialítica y trasplante. Sin embargo, estos programas no contemplan a las personas con Enfermedad renal crónica grave que mueren antes del desarrollo de insuficiencia renal o que no son tratados con diálisis o trasplante pese al desarrollo de insuficiencia renal. En principio, un programa de control para las fases 4 y 5 de esta enfermedad, permitiría a los países monitorizar la magnitud y la atención de esta población de alto riesgo, que insume costos elevados, y posiblemente reducir el riesgo de progresión a la insuficiencia renal y el costo de la terapia dialítica y el trasplante. Un programa de control para los pacientes en fase 3 podría llegar a muchas más personas y podría ser una forma eficaz de reducir las tasas de Enfermedad Cardiovascular y muerte, especialmente entre los ancianos con factores de riesgo. 16

Se ha demostrado que el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal efectivo experimentan un descenso con la edad en ausencia de enfermedad renal. El estudio de Baltimore demostró un descenso en el filtrado glomerular (estimado por aclaramiento de creatinina), por término medio de 0.75 ml/min/año.<sup>15</sup>

# 1.4. Factores de riesgo.

Factor de riesgo, es un atributo que se asocia con mayor probabilidad a un pronóstico. Esta condición de riesgo puede ser demográfica, no modificable, o desarrollarse durante la vida de un individuo, susceptible por lo tanto de prevención, y por ello, algunos individuos tienen un mayor riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica.<sup>14</sup>

Cuadro 3. Factores de riesgo de Enfermedad renal crónica Modificada de Levey y cols. <sup>1,14</sup>		
Factores de susceptibilidad	Aumentan el riesgo de Enfermedad renal crónica	-Edad >60 años -Historia Familiar de ERC -Bajo peso al nacer -Raza afroamericana -Diabetes* -Hipertensión arterial
Factores iniciadores	Implicados en el inicio de daño renal	-Enf. Autoinmunes -Infecciones urinarias -Nefrotóxicos -Diabetes* -Hipertensión arterial
Factores de progresión	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal Determinan progresión de Insuficiencia Renal Crónica.	-Proteinuria persistente -Hipertensión mal controlada* -Tabaco * -Dislipidemia* -Anemia -Enfermedad CVC.
*Factores de riesgo cardiovascular potencialmente modificables.		

Estas condiciones tienen una alta prevalencia, y deben ser pesquisadas en el nivel de atención primaria. Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo, deben someterse a pruebas para evaluar daño renal y estimar la velocidad de

filtración glomerular. La Hipertensión y la Diabetes, son los factores de riesgo más potentes y modificables de Enfermedad renal crónica, a diferencia de la edad mayor, que no es posible alterar. Si la Hipertensión y Diabetes son pesquisadas precozmente y su manejo es adecuado, se está haciendo prevención primaria de Enfermedad renal crónica.<sup>14</sup>

Cuadro 4 .Factores de riesgo asociados para la progresión de la enfermedad renal (modificado de las guías K/DOQI) <sup>11</sup>		
MODIFICABLES	NO MODIFICABLES	
<ul> <li>Mal control de la tensión arterial o glucemia.</li> <li>Proteinuria</li> <li>Obstrucción.</li> <li>Reflujo o infección del tracto urinario.</li> <li>Uso de AINES u otras nefrotoxinas.</li> <li>Anemia.</li> <li>Hiperlipidemia.</li> <li>Tabaquismo.</li> <li>Obesidad.</li> </ul>	<ul> <li>Edad</li> <li>Raza</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Hipertensión arterial sistémica</li> <li>Características genéticas</li> <li>Bajo peso al nacer</li> <li>Disminución del número de nefronas (congénita o adquirida).</li> </ul>	

El riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica, es mayor en algunos pacientes sin daño renal y con una Tasa de Filtración Glomerular normal o elevada. Dicho riesgo debe ser evaluado durante la consulta rutinaria y en todos los pacientes, basándose en sus características clínicas y demográficas. Si se identifica algún factor de riesgo, debe evaluarse la presencia de albuminuria y estimar la Tasa de Filtración Glomerular. Los pacientes mayores de 60 años con Diabetes mellitus, Hipertensión y antecedentes familiares de Enfermedad renal crónica requieren especial atención. Se debe desarrollar un plan de acción para cada paciente basado en el estadio de la enfermedad según la clasificación desarrollada por la K/DOQI.<sup>13</sup>

De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud del 2004, la Diabetes mellitus y la Hipertensión arterial, respectivamente, son causas importantes de enfermedad renal, aunque también hay otros factores de riesgo, entre los que

destacan los de susceptibilidad, como: edad, historia familiar, raza, bajo nivel educativo y económico, así como los factores indicadores, precursores de la enfermedad. Los de mayor importancia son los susceptibles de prevención, como las enfermedades crónicas, sistémicas y por toxicidad por fármacos.<sup>12</sup>

Cuadro 5. Factores de riesgo para			
(adaptado de las guías de práctica clínica K/DOQI) 3			
Factores clínicos	Factores sociodemográficos		
<ul> <li>Diabetes mellitus*</li> <li>Hipertensión arterial*</li> <li>Enfermedad cardiovascular*</li> <li>Historia familiar de ERC*</li> <li>Infecciones sistémicas: <ul> <li>VIH*, VHC*, VHB, tuberculosis y malaria.</li> </ul> </li> <li>Obesidad</li> <li>Tabaquismo</li> <li>Edad &gt;60 años (variable)</li> <li>Enfermedades autoinmunes</li> <li>Infecciones del tracto urinario</li> <li>Litiasis renal</li> <li>Obstrucción urinaria baja</li> <li>Neoplasias</li> <li>Fase de recuperación de IRA</li> <li>Disminución de la masa renal</li> <li>Exposición a fármacos nefrotóxicos</li> <li>Bajo peso al nacer</li> </ul>	<ul> <li>Edad avanzada (&gt;60 años)</li> <li>Exposición a ciertos químicos y condiciones ambientales (plomo, mercurio)</li> <li>Nivel bajo de ingresos</li> <li>Bajo nivel educativo.</li> </ul>		
*grupos de alto riesgo en los que está indicado el tamizaje en individuos mayores de 18 años.			

La principal causa de muerte de los pacientes en la etapa de prediálisis y diálisis es la Enfermedad Cardiovascular, y no sólo la Diabetes o la Hipertensión arterial son potencialmente tratables, sino que también lo son el tabaquismo, el índice de masa corporal >30 kg/m², el sedentarismo, la Dislipemia y la presencia de microalbuminuria. Por otro lado, se ha confirmado que tener un deterioro funcional renal, es también un factor de riesgo, y tener un filtrado glomerular < 60 ml/min aumenta el riesgo de muerte.<sup>4</sup>

Además, debe tenerse en cuenta que los pacientes en riesgo de padecer Enfermedad Cardiovascular usualmente presentan más de un factor, porque los factores de riesgo tienden a agruparse, y que estas enfermedades afectan a la población de mayor edad, considerándose la edad en sí misma un factor de riesgo (>65 años en mujeres y > 55 en hombres).<sup>4</sup>

# 1.5. Fisiopatología

Su fisiopatología implica mecanismos iniciadores específicos de la causa, así como una serie de mecanismos progresivos que son una consecuencia común del decremento de la masa renal, de cualquiera que sea su etiología. Dicha reducción de la masa renal causa hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes. Esta hipertrofia compensadora es mediada por moléculas vasoactivas, citosinas y factores de crecimiento, y se debe inicialmente a hiperfiltración adaptativa, a su vez mediada por aumento de la presión y el flujo de los capilares glomerulares.<sup>17</sup>

Diariamente son ultra filtrados por los glomérulos unos 180 L de líquido (Filtrado glomerular de 125 ml7min) siendo reabsorbidos más del 99% en distintas porciones de la nefrona hasta configurar el volumen urinario, cuyo contenido en agua y solutos depende de la ingesta diaria de líquidos y alimentos.<sup>18</sup>

Las principales manifestaciones de la Enfermedad renal crónica están dadas por retención o exceso de algunas sustancias toxicas y por déficit de otras que cumplen funciones importantes en el medio interno:<sup>19</sup>

- Sustancias deficitarias: Eritropoyetina, Calcitriol, Calcio y Estrógenotestosterona.
- Compuestos retenidos o en exceso: Urea, guanidinas, poliaminas, Alfa-2 microglobulina, Prolactina, Homocísteina. Fosforo, potasio, hidrogeniones, sodio y aqua.

A medida que la enfermedad progresa, se retiene una amplia serie de compuestos orgánicos cuya concentración va incrementándose en la sangre de forma gradual. Estos solutos se clasifican arbitrariamente de acuerdo a su peso molecular en:<sup>18</sup>

- Pequeñas moléculas (hasta 300 D; urea y creatinina)
- Medianas moléculas (300-15.000 D; paratohormona y B2-microglobulina)
- Grandes moléculas (15.000 D; mioglobina)

Existen dos mecanismos básicos responsables de esta tendencia.

- En primer lugar, las lesiones estructurales residuales producidas por la enfermedad causal.
- En segundo lugar, datos de modelos experimentales y clínico epidemiológicos abogan por una fisiopatología común (teoría de la hiperfiltración), independiente de la causa primaria.

El deterioro de la función renal, de cualquier etiología, siempre tiende a progresar. Cuando la lesión renal sobrepasa un determinado umbral, la tendencia a la pérdida de función renal es irreversible y avanza inexorablemente hasta la insuficiencia renal terminal. Esta tendencia a la progresión es evidente para las nefropatías crónicas de cualquier etiología, pero también se observa en procesos agudos graves, aunque haya cesado el proceso que inició la lesión. La velocidad de progresión de la insuficiencia renal crónica es enormemente variable, dependiendo en gran medida de la etiología del proceso, pero también de la extensión inicial de la lesión, la persistencia o recurrencia de la enfermedad, la presencia de otros agentes lesivos (infecciones, litiasis, Hipertensión arterial). 18

El deterioro progresivo de la insuficiencia renal crónica se acompaña histológicamente de glomerulosclerosis y fibrosis intersticial. Esto ocurre con independencia de la enfermedad de inicio, pues casi todas las formas de lesión renal acaban desarrollando esclerosis, lo cual indica que agresiones iniciales heterogéneas pueden inducir una respuesta patológica común que perpetúe la

lesión y conduzca a la sustitución del parénquima normal por elementos fibróticos no funcionantes.<sup>18</sup>

Desde el punto de vista anatomopatológico, el sustrato histológico de la insuficiencia renal crónica progresiva es la esclerosis de los glomérulos y la fibrosis del intersticio, que supone la sustitución del parénquima funcionante por tejido cicatrizal.<sup>18</sup>

La reducción de la masa nefrónica desencadena una serie de cambios adaptativos en las nefronas restantes. A nivel glomerular, se produce vasodilatación de la arteriola aferente, aumento de la presión intraglomerular y aumento de la fracción de filtración. Todo ello, aunque inicialmente es un mecanismo de compensación, va seguido de proteinuria, Hipertensión e insuficiencia renal progresiva. <sup>18</sup>

La traducción histológica es una glomerulosclerosis glomerular y fibrosis túbulointersticial. La restricción proteica en la dieta tiene un efecto protector al disminuir la presión intraglomerular. 18

También es beneficioso el bloqueo del sistema renina angiotensina con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de la angiotensina II (ARA II). Estos fármacos disminuyen la presión intraglomerular al producir la vasodilatación de la arteriola eferente.<sup>18</sup>

Los fenómenos de glomerulosclerosis y fibrosis túbulointersticial están inducidos por la angiotensina II, que activa diferentes factores de crecimiento. El más importante es el factor transformador del crecimiento (TGF-b), que inhibe la degradación de la matriz extracelular glomerular y facilita la síntesis de proteínas profibróticas. La angiotensina II también activa el factor de transcripción NF-kB, que estimula la síntesis de citocinas pro-inflamatorias y moléculas de adhesión. Otra vía patogénica, de creciente interés en los últimos años, es la de la

aldosterona. Se especula que su síntesis podría estimularse tras el insulto renal por el sistema renina angiotensina y potasio. 18

La aldosterona actuaría induciendo Hipertensión arterial, mediante la retención de sodio y expansión del espacio extracelular. Asimismo, por un mecanismo más directo, estimula la producción de TGF-b de actividad profibrótica sobre riñón y corazón. Otros mecanismos coadyuvantes son la proteinuria, la oxidación de lipoproteínas a nivel glomerular y la hipoxia. Todos ellos inducen la síntesis de factores pro-inflamatorios y pro-fibróticos que favorecen la esclerosis renal.<sup>20</sup>

La Insuficiencia renal crónica tiende a progresar a la uremia terminal en un tiempo más o menos prolongado, aunque no persista la causa de la nefropatía inicial. Afecta a muchos órganos y sistemas. En fases precoces pueden detectarse anomalías bioquímicas y moleculares. La fase final aboca al síndrome urémico con un florido cortejo clínico.<sup>20</sup>

#### 1.6. Manifestaciones clínicas

El riñón posee una alta capacidad de reserva funcional (alrededor de 2 millones de nefronas) y no aparece sintomatología clínica manifiesta hasta que se han perdido el 80% de las nefronas, es decir, una reducción del 75% del tejido renal funcionante supone un descenso del filtrado glomerular de aproximadamente el 50%. De ahí que la elevación de los productos nitrogenados en la sangre (urea y creatinina) se observa en forma bastante tardía en la insuficiencia renal crónica. 18

Así, la intensidad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud del déficit de masa renal, esto es, del grado de insuficiencia renal y de la rapidez con que se pierde la función renal, hasta que la reducción del filtrado glomerular llega al 30-40% de lo normal, no suele apreciarse sintomatología en los enfermos. <sup>18</sup>

# Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base

La capacidad del riñón para eliminar agua y electrolitos se mantiene hasta fases avanzadas de insuficiencia renal. El balance glomérulotubular, al existir un menor número de nefronas funcionantes, se adapta para permitir la eliminación de solutos. Para ello la mayor carga filtrada por nefrona se corresponde con un aumento de la fracción excretada. Por tanto, los trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base no aparecen mientras el filtrado glomerular no esté severamente reducido (estadio 4 de Enfermedad renal crónica).<sup>20</sup>

Cuando se produce una sobrecarga hidrosalina y hay reducción severa del Filtrado Glomerular (<25 ml/min, existe tendencia a la hipervolemia e Hipertensión. Por otra parte, en una situación opuesta de deshidratación y la misma función, el riñón es incapaz de reabsorber sodio. La disminución severa del Filtrado Glomerular también comporta una pérdida de la adaptación a la sobrecarga de potasio. Aunque los niveles séricos de potasio tienen tendencia a aumentar, no suelen observarse hiperpotasemias graves hasta que el Filtrado Glomerular es muy bajo (<15 ml/min).<sup>20</sup>

#### Nutrición

El riesgo de desnutrición, en los pacientes con Enfermedad renal crónica, aumenta en fases muy avanzada. Un exceso en la ingesta de proteínas, al contrario de lo que ocurre con los carbohidratos y las grasas, no se acumula en las reservas corporales, sino que se degrada en urea y otros compuestos nitrogenados excretados por el riñón. Además, los alimentos ricos en proteínas contienen cantidades importantes de potasio, fosfato, H+ y otros iones. La reducción del Filtrado Glomerular a <60 ml/min comporta un menor margen en la eliminación de estos compuestos, siendo cada vez menor a medida que la insuficiencia renal progresa.

En la Insuficiencia renal crónica, la restricción proteica controlada (0,8 g/Kg peso/día) permite mantener un balance neutro o con cierta síntesis proteica. Ello

gracias a que disminuye la degradación proteica, disminuye la oxidación de aminoácidos esenciales (AAE) y se activa la gluconeogénesis hepática.

#### **Anemia**

La anemia en esta patología se caracteriza por ser normocítica y normocrómica. Puede detectarse con un Filtrado Glomerular <60 ml/min, haciéndose más severa a medida que empeora la función renal. El déficit en la secreción de eritropoyetina es el principal mecanismo patogénico. Por otra parte, puede presentarse déficit de hierro y vitaminas.

La anemia, además de la sintomatología propia de cualquier anemia crónica, tiene repercusiones sobre las funciones cognitivas, el sistema cardiovascular, la trombopatía urémica, la nutrición, la inmunidad y la disfunción sexual. Tiene una significación especial la relación de la anemia con la miocardiopatía urémica. La anemia contribuye de forma importante al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

### **Alteraciones cardiovasculares**

Los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, vasculopatía periférica, accidente vascular cerebral) son la principal causa de morbimortalidad de los pacientes con Insuficiencia renal crónica, antes de diálisis, en diálisis y con trasplante. El motivo son las severas alteraciones que tienen lugar en la estructura del árbol arterial, arterias coronarias incluidas, así como en el músculo cardíaco. Desde hace años se conoce que con la uremia coexiste un proceso de aterosclerosis acelerada.

En la Insuficiencia renal crónica son frecuentes los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como edad avanzada, Hipertensión arterial, Dislipemia tipo IV, Diabetes y tabaquismo.

La Hipertensión arterial sistémica, es a la vez causa y consecuencia de la Insuficiencia renal crónica. Su prevalencia aumenta con la disminución del Filtrado Glomerular, alcanzando el 80% de pacientes en fase 5.

Los fenómenos que acontecen en la pared arterial son de dos tipos. El primero, la formación de placas de ateroma en la íntima, calcificadas con mayor frecuencia que en la población general. Ello se traduce en isquemia del territorio afectado y riesgo de oclusión por trombosis. El segundo, el engrosamiento, la infiltración y la calcificación de la media. La pérdida de elasticidad arterial resultante provoca un incremento de la presión arterial sistólica y de la presión del pulso, una sobrecarga cardiaca de presión, una mala adaptación a la hipotensión y eventualmente hipoperfusión coronaria diastólica. Las alteraciones que tienen lugar en el corazón comprenden calcificaciones de las válvulas con disfunción valvular, calcificaciones y lesiones del sistema de conducción con arritmias, miocardiopatía con insuficiencia cardiaca y aterosclerosis coronaria con cardiopatía isquémica.

La aterosclerosis ha sido durante años considerada como el depósito pasivo de colesterol en la pared arterial propio del envejecimiento. Pero, los conocimientos más recientes han demostrado que se trata de un proceso de carácter inflamatorio.

En la Enfermedad renal crónica con pequeños descensos del Filtrado Glomerular ya se puede observar disfunción endotelial. La placa de ateroma inestable, cuya ruptura da lugar a la trombosis y al síndrome coronario agudo, se forma por acumulo de macrófagos y células espumosas, mediadores de inflamación y LDL-oxidada.

# 1.7. Detección y diagnostico

En la actualidad hay evidencia convincente de que la Enfermedad renal crónica puede ser detectada mediante pruebas de laboratorio simples, y que el tratamiento puede prevenir o retrasar las complicaciones de la función renal disminuida, retrasar la progresión de la enfermedad renal, y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). Traducir estos avances a medidas simples y aplicables de salud pública debe ser adoptado como un objetivo a nivel mundial.<sup>16</sup>

# Tamizaje

Se recomienda, realizar este, en individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica, particularmente aquellos que tienen Diabetes mellitus, Hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular, historia de Enfermedad renal crónica y/o Infección por virus de la inmunodeficiencia humana o de la Hepatitis C. Así como se sugiere hacer tamizaje en individuos con otros factores de riesgo, incluyendo los propios de la epidemiologia local.<sup>3</sup>

Se recomienda que el tamizaje de la Enfermedad renal crónica, incluya las siguientes pruebas:<sup>4</sup>

- 1. Medición de la presión arterial
- Medición de la creatinina sérica, para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG), con alguna fórmula apropiada para el método de medición de creatinina sérica (CKD-EPI, MDRD-IDMS, MDRD-4 o Cockroft-Gault)
- 3. Evaluación de la proteinuria
- 4. Examen general de orina

Si el tamizaje de la Enfermedad renal crónica es negativo, se deben tratar los factores de riesgo encontrados y se sugiere hacer una re-evaluación periódica anual o con menor frecuencia dependiendo del factor de riesgo.<sup>3</sup>

No se recomienda hacer tamizaje de la Enfermedad renal crónica en la población general, porque no se ha demostrado que sea costo-efectivo. Se recomienda hacer tamizaje sólo en individuos que tienen un alto riesgo de desarrollar Enfermedad renal crónica.<sup>3</sup>

Los Marcadores de daño renal pueden ser. 11

- Histopatológicos
- Bioquímicos: incluyendo anormalidades en la sangre u orina
- Estudios de imagen
- Biopsia

El ácido úrico es un producto de desecho del metabolismo de las purinas. La hiperuricemia, definida por niveles de ácido úrico >6.5 o 7 en el hombre y >6mg/dl en mujeres, es un hallazgo que puede encontrarse cuando la función renal se deteriora, en estudios observacionales, se considera en nivel de ácido úrico como factor de riesgo independiente para desarrollar Enfermedad renal crónica, comportándose como un factor de riesgo cardiovascular como global.<sup>15</sup>

Siendo que la Hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante de morbimortalidad cardiovascular y renal, ya que la Hipertensión es un factor de riesgo para el accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, Enfermedad renal crónica, Insuficiencia cardiaca, Aterosclerosis progresiva y Demencia. El objetivo terapéutico es lograr una presión arterial <140/90mmHg, o <130/80mmHg en pacientes con Diabetes o Enfermedad renal crónica. 14

En los pacientes con Hipertensión, se debe investigar la edad de inicio, duración y niveles de Hipertensión conocidos, es importante realizar la evaluación de dieta y estilo de vida: tabaquismo, sedentarismo, ingestión diaria de sal, alcohol, grasa saturada y cafeína, así como historia de ingestión crónica de estrógenos, antiinflamatorios, drogas ilícitas y también los factores psicosociales o ambientales (situación familiar y laboral).

Y dentro de su control sus laboratorios de rutina:<sup>14</sup>

- Glicemia en ayunas
- Orina completo, o cinta urinaria reactiva (proteinuria y sangre)
- Creatinina plasmática y VFG estimada (MDRD o Cockcroft Gault)

- Potasio plasmático
- Perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos)
- Ácido úrico
- Hematocrito y hemoglobina
- Electrocardiograma
- Microalbuminuria (examen recomendado, especialmente en diabéticos)

Los objetivos del tratamiento en la Hipertensión arterial, es lograr la máxima reducción del riesgo cardiovascular, mediante una intervención multifactorial, tratando la Hipertensión y todos los factores de riesgo reversible (Obesidad, tabaquismo, Dislipidemia, Diabetes), y las condiciones clínicas asociadas; llevar un control adecuado de la presión:<sup>14</sup>

- Reducir la presión arterial sistólica y diastólica a niveles menores de 140/90mmHg y valores más bajos si es tolerado.
- El objetivo es presión arterial <130/80mmHg en Diabetes, Enfermedad renal, proteinuria y Enfermedad cardiovascular establecida.
- Lograr valores de presión arterial sistólica menor a 140mmHg puede ser difícil en el paciente de edad mayor.

La adopción de un estilo de vida saludable forma parte del manejo de todo paciente Hipertenso. El propósito es un mejor control de la presión arterial y de otros factores de riesgo cardiovascular. Las modificaciones del estilo de vida se muestran en el siguiente cuadro.<sup>14</sup>

Cuadro 6. Modificaciones del estilo de vida en Riesgo Cardiovascular <sup>14</sup>		
Intervención	Recomendación	
Reducción de peso	Lograr y mantener IMC ideal (20-25 Kg/m2).	
Actividad física	Caminata enérgica por 30minutos, al menos 5 días de la semana.	
Dieta baja en sal	Menos de 6 g de sal (NaCl) al día.	
Dieta saludable (DASH)	Rica en frutas y verduras, baja en grasa total y saturada.	
Alcohol	Limite consumo a no más de 2 copas de alcohol/día.	
Tabaquismo	Suspensión.	

En relación con la Diabetes mellitus, debe realizarse anualmente una evaluación renal, buscando la presencia de albúmina en orina y determinando la función renal. Esta evaluación debe comenzar:

- En Diabetes tipo 1, después de 5 años del diagnóstico.
- En Diabetes tipo 2, desde el momento del diagnóstico.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con Diabetes tipo 1 desarrollan microalbuminuria en un período de 20 años, apareciendo casi siempre después de los 5 años del inicio de la enfermedad. La historia natural de la mayoría de ellos es progresión a proteinuria clínica e insuficiencia renal, pudiendo llegar a la fase terminal entre 50% y 75% a los 10 y 20 años respectivamente.<sup>14</sup>

Entre 20% y 30% de pacientes con Diabetes tipo 2 tendrá albuminuria patológica en el momento del diagnóstico; de éstos, 75% tendrá microalbuminuria y 25% proteinuria clínica. Esto indica que la Diabetes generalmente ha estado presente durante varios años antes del diagnóstico. Sin intervención específica, 20%-40% de diabéticos tipo 2 con microalbuminuria desarrollan nefropatía clínica, pero sólo 20% de ellos progresarán a la fase terminal.<sup>14</sup>

### La evaluación renal debe incluir:

Detectar proteinuria con "dipstick" estándar (incluido en orina completo), en muestra de orina, de preferencia la primera de la mañana:

- Si el "dipstick" es positivo, cuantificar proteinuria mediante cociente proteína/ creatinina (P/C) en orina aislada.
- Si el "dipstick" es negativo, determinar albuminuria mediante cociente albúmina/creatinina (A/C) en orina aislada.

# Estimación del filtrado glomerular

La Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia ideal por unidad de tiempo (expresada en ml/minuto).

La sustancia ideal es la que filtra libremente a través del glomérulo y no se secreta ni reabsorbe en el túbulo renal.<sup>14</sup>

En condiciones normales, el riñón filtra aproximadamente 180 litros de plasma en 24 horas, el valor normal de la Velocidad de Filtración Glomerular, que se relaciona a la edad, sexo y superficie corporal, es de 130 ml/min/1.73 m² en los hombres y en mujeres de 120 ml/min/1.73 m². Estos valores corresponden a la suma de la tasa de filtración de todas las nefronas funcionantes, varían según la masa corporal. La declinación anual media normal de la filtración glomerular es a partir de los 20 a 30 años de edad a razón de aproximadamente 1 ml/min por 1.73m² de superficie corporal¹¹ y llegando a ser la mitad a los 80 años. La medición confiable de la función renal es de gran importancia clínica porque es la base de la definición y clasificación de la Enfermedad renal crónica.¹4,21

La estimación del Filtrado Glomerular se basa en el concepto de aclaramiento plasmático de una sustancia en su paso por el riñón. Este aclaramiento se define como el volumen de plasma que queda totalmente libre de dicha sustancia a su paso por el riñón por unidad de tiempo (ml/min).<sup>21</sup>

La mejor estimación del Filtrado Glomerular requeriría que la sustancia utilizada se filtre libremente, no se reabsorba ni secrete a nivel del túbulo renal y no presente eliminación extrarrenal. Distintas sustancias, exógenas y endógenas, se han utilizado para conocer el Filtrado Glomerular a partir de su aclaramiento renal, y es por eso no puede ser medida directamente, pero puede ser estimada por diversos métodos. Para estas mediciones, se requiere conocer los niveles en sangre y orina de la sustancia y el volumen urinario (ml/min). 14,21

<u>Marcadores de filtración exógenos</u>: medición del Filtrado Glomerular mediante sustancias exógenas administradas vía intravenosa. Considerada clásicamente como la técnica de elección para medición del Filtrado Glomerular, pero son complejos, caros y difíciles de realizar en la práctica médica cotidiana, por lo que

sólo se utiliza en estudios de investigación clínica y situaciones especiales, por su complejidad y coste: 14,21

- 1. Inulina: filtrada por el riñón no se reabsorbe ni secreta a nivel tubular.
- **2. Isótopos radioactivos:** radiofármacos como el <sup>99Tm</sup>DTPA, <sup>51</sup>Cr-EDTA, <sup>131</sup>I-lotalamato, iohexol, estos al aplicarse por vía endovenosa, se mide su velocidad de desaparición por eliminación renal.

<u>Marcadores de filtración endógenos</u>: medición del Filtrado Glomerular mediante sustancias endógenas:<sup>14,21</sup>

#### 1. Creatinina sérica:

Es una sustancia de producción endógena, es la más utilizada para calcular la tasa de Filtrado Glomerular. Deriva del metabolismo de la creatina y fosfocreatina en el tejido muscular. Diariamente, entre un 1-2% de la creatina muscular se convierte a creatinina.<sup>21</sup>

Por tanto, la producción de creatinina es proporcional a la masa muscular (20gr músculo=1mg de creatinina). En condiciones normales, es filtrada libremente por el glomérulo y no es reabsorbida, pero un 10-15% es secretado a nivel del túbulo proximal. Cuando la velocidad e filtración glomerular disminuye, la secreción tubular de creatinina aumenta gradualmente hasta la saturación, sufriendo además degradación y excreción por el tracto intestinal. Debido a esta secreción tubular, que puede aumentar hasta el 50% en la insuficiencia renal, el cálculo del Filtrado Glomerular mediante esta sustancia puede estar sobreestimado en determinados casos. De hecho, aun cuando este error de estimación podría estar equilibrado por un error semejante y de signo contrario atribuible a la técnica de determinación de la creatinina sérica (reacción de Jaffé), se acepta que suele haber siempre una sobreestimación en la tasa de Filtración Glomerular calculada a partir de la creatinina en sangre y orina.<sup>2,6</sup>

Como, por otro lado, no se puede garantizar que la recogida de la orina sea adecuada (completa y correcta), sobre todo en ancianos, se han propuesto distintas fórmulas, que estiman el Filtrado Glomerular sin requerir recogida de orina de 24 horas. El uso de estas fórmulas está recomendado en distintas guías de la práctica clínica. De todos modos, la fórmula del aclaramiento de creatinina endógena con recogida de orina de 24 horas se mantiene para situaciones especiales en las que el valor de creatinina sérica está influido por factores dependientes del paciente debido a situaciones específicas. En dichas situaciones (de acuerdo al cuadro 7) el uso de fórmulas matemáticas basadas en la creatinina sérica en lugar del aclaramiento con recogida de orina de 24 horas puede infraestimar el valor del Filtrado Glomerular. 14,21

# Cuadro 7. Indicaciones del uso del aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas 14,21

- Seguimiento de dietas especiales (vegetarianos estrictos como los que toman suplementos de creatina o creatinina)
- Alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, caquexia, enfermedades musculares, parálisis)
- IMC inferior a 19 kg/m2 o superior a 35 kg/m2
- Presencia de hepatopatía grave, edemas generalizados o ascitis
- Embarazo
- Edades extremas (niños y ancianos)
- Variaciones rápidas de la función renal
- Estudio de potenciales donantes de riñón
- Ajuste de dosis de fármacos de elevada toxicidad y eliminación renal
- Grupos étnicos específicos

La creatinina por sí sola no indica el nivel de función renal. Es por ello que se recomienda la utilización de fórmulas que estimen la Tasa de Filtración Glomerular o el aclaramiento de creatinina.<sup>2</sup> Un aspecto importante a señalar es que la creatinina sérica (Crs) no es un buen indicador del grado de insuficiencia renal. Cuando la creatinina sérica empieza a ascender, ya existe una disminución de la función renal de aproximadamente de un 50%. Por otra parte, un mismo nivel de creatinina sérica en individuos distintos no siempre se corresponde con un Filtrado Glomerular similar. El nivel de Crs depende de otros factores además de la tasa de filtrado, como la edad, sexo, raza o tamaño corporal. Por ello, se aconseja

medir el Filtrado Glomerular, bien con la fórmula del aclaramiento o el estimado según las fórmulas de Cockroft-Gault o MDRD.<sup>20</sup>

2. Urea.

Aunque el 90% de la urea es eliminada por el riñón por filtración, el 40-70% difunde pasivamente del túbulo al intersticio, y esta difusión se incrementa cuando menor es el flujo tubular. Por eso, la disminución del volumen urinario comporta un aumento de la reabsorción pasiva de la urea y una disminución en su eliminación. Estos datos y la variabilidad de urea en sangre dependiente de la ingesta y catabolismo proteico hacen que el cálculo del aclaramiento de urea no se utilice en la práctica clínica para calcular el Filtrado Glomerular.<sup>21</sup>

## 3. Aclaramiento medio de urea y creatinina:

El cálculo del aclaramiento medio de urea y creatinina con recogida de orina de 24 horas es recomendado por las guías europeas de diálisis y trasplante para pacientes con Enfermedad renal crónica avanzada (ERC estadio 4-5 o con valores de creatinina sérica >2,5 mg/dl).

Fórmula: [Aclaramiento de creatinina + aclaramiento de urea]/2

Esta recomendación se incluye porque en la Enfermedad renal crónica avanzada existe un aumento de la reabsorción de urea a nivel tubular (de hasta un 40-50%) que determina que se infraestime el Filtrado Glomerular, y que viene compensado por la secreción tubular de creatinina que lo sobrestima. Por este motivo, el cálculo del aclaramiento medio de ambos valores (BUN y creatinina) parece útil en estos pacientes.<sup>21</sup>

## III. Otros parámetros relacionados con la función glomerular

#### 1. Cistina C sérica:

El nivel sérico de cistina C es otro método de medir función renal, es una proteína de bajo peso molecular (13.300 Da) que pertenece a la familia de los inhibidores de la cisteína-proteasa. Es filtrada en el glomérulo y catabolizada a nivel tubular. A diferencia de la creatinina, se produce de forma constante por las células nucleadas del organismo, y eliminada por el riñón donde se filtra y no se reabsorbe, pero se secreta en los túbulos, lo que impide medir su aclaramiento y aparentemente no es modificable por la dieta. Por este motivo, en los últimos años se ha propuesto como posible medida indirecta del Filtrado Glomerular. Sin embargo, también parece estar influenciada por el sexo, la masa muscular, la edad, alteraciones funcionales del tiroides y toma de esteroides. Por este motivo, su uso en poblaciones trasplantadas, entre otras, está limitado.<sup>3,21</sup>

Aunque inicialmente se consideró que no era el caso, el nivel sérico de cistina C no solamente depende de la tasa de filtración glomerular sino que también está influido por factores extrarrenales, como la edad, el peso, la talla, la masa muscular magra y probablemente la dieta. Sin embargo el nivel sérico de cistina C es un indicador más sensible de reducciones leves de la tasa de filtración glomerular que la creatinina sérica; además puede tener valor pronóstico para la Enfermedad cardiovascular. Se han desarrollado varias fórmulas para estimar la tasa de filtración glomerular a partir del nivel sérico de cistina C, y algunas de ellas también incluyen a la creatinina sérica, lo que parece aumentar la precisión de la estimación. Desafortunadamente no se ha estandarizado la medición del nivel sérico de cistina C y la prueba no está disponible en muchos laboratorios. Queda aún por ver el costo-efectividad de la medición del nivel sérico de cistina C antes de que pueda ser usada rutinariamente en la práctica clínica.3 Por otro lado, parece que la cistatina C predice el riesgo cardiovascular y la mortalidad global mejor que la creatinina y las ecuaciones derivadas de ésta, sin poder diferenciar si esta ventaja es por ser mejor marcador de función renal o porque ejerce efectos cardiovasculares independientes del Filtrado Glomerular.<sup>21</sup>

### 2. Ecuaciones estimativas del Filtrado Glomerular

Debido a las limitaciones del cálculo del Filtrado Glomerular mediante el aclaramiento de las sustancias anteriormente mencionadas, se han desarrollado una serie de ecuaciones que tratan de estimar el Filtrado Glomerular en la mayoría de los casos a partir de la creatinina sérica con o sin determinadas variables antropométricas y demográficas. Y se recomienda su uso rutinario en la detección de la Enfermedad renal crónica, particularmente en primer nivel de atención. Las ecuaciones de estimación del Filtrado Glomerular son más exactas que la valoración del mismo a partir de la medida exclusiva de creatinina. Las fórmulas más utilizadas son Cockcroft- Gault y MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) en adultos, siendo la primera de éstas, la más utilizada y la de más fácil acceso para clasificar a la Enfermedad renal crónica.<sup>14</sup>

No se recomienda utilizar ecuaciones de predicción de Velocidad de Filtrado Glomerular en las siguientes situaciones: 12,14,21,22

- Extremos de edad y tamaño corporal.
- Desnutrición y obesidad severas.
- Enfermedades de músculo esquelético.
- En pacientes con paraplejia y cuadriplejía.
- Vegetarianos.
- Embarazo.

El uso de estas ecuaciones facilita la detección, evaluación y manejo de la Enfermedad renal crónica, especialmente en personas con factores de riesgo (Hipertensión, Diabetes, mayores de 60 años, Enfermedad cardiovascular).<sup>14</sup>

## a) Ecuación de Cockcroft y Gault

En 1976, Cockcroft y Gault publican una de las fórmulas, y partir de ese momento, se incrementa el uso de fórmulas para el cálculo del Filtrado Glomerular. Para muchos esta fórmula es la más utilizada universalmente. Varios investigadores

compararon los resultados de la filtración glomerular calculada según Cockcroft-Gault con la determinación del filtrado por método habitual de recogida de orina por 24 horas, y consideraron que el primer método presentó excelente sensibilidad y buena especificidad nosográfica. Además ha sido utilizada en el ajuste de dosis de fármacos.<sup>21,22</sup>

Tiene en cuenta la variación de creatinina plasmática, que se produce con relación al peso, edad, sexo (lo que exige multiplicar por 0.85 el resultado obtenido en las mujeres). Además, el valor final se debe ajustar a la superficie corporal. Sobrestima ligeramente el valor del aclaramiento medio de urea y creatinina con una diferencia media de 0.7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>21</sup>

## b) Ecuación MDRD

En el año 1999, otro grupo de investigadores, propone una nueva fórmula a partir de los estudios de MDRD, se realizó en Estados Unidos un estudio multicéntrico para evaluar el efecto de la restricción proteica en la dieta sobre la progresión de la enfermedad renal: MDRD. El objetivo fue obtener una ecuación que estimara el Filtrado Glomerular y mejorara la exactitud de la fórmula Cockcroft-Gault; es por ello que del MDRD cual hubo variantes y la más utilizada es la MDRD abreviada o MDRD-4.<sup>21,22</sup>

En su inicio, la fórmula incluía seis variables (MDRD-6): concentraciones séricas de urea, creatinina y albúmina, la edad, el sexo y la etnia. Posteriormente, Levey desarrolló una fórmula abreviada (MDRD-4) que incluye sólo el valor de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. Se estudió retrospectivamente una población de 1.628 individuos adultos, de ambos sexos, con predominio de raza blanca y afectos de Enfermedad renal crónica (FG medio de 40 ml/min/1,73 m² medido por el aclaramiento <sup>125</sup>I-lotalamato). Fueron excluidos en este estudio los pacientes mayores de 70 años, diabéticos en tratamiento con insulina, pacientes con creatinina superior a 7 mg/dl y aquellos con otras comorbilidades. Por este motivo, no se recomienda utilizar esta ecuación en ancianos, hospitalizados y diabéticos,

ya que se sobrestima significativamente el Filtrado Glomerular con respecto al calculado mediante el aclaramiento medio de urea y creatinina.<sup>21</sup>

La ecuación abreviada está aceptada cada vez más como el mejor modo de definir el filtrado Glomerular estimado. Esta fórmula MDRD también se comparó con el método tradicional de aclaramiento de creatinina, y se consideró que es un procedimiento eficiente para la detección de la disminución del filtrado glomerular. La ecuación MDRD-4 es válida para el seguimiento de pacientes con insuficiencia renal en los estadios 3 y 4. Incluso se consideró que la medida de la depuración de creatinina podría ser sustituida por la ecuación MDRD-4 en la mayoría de los casos, lo que permitiría obtener resultados con mayor rapidez. La utilización de la ecuación MDRD-4 permite la detección temprana de la Insuficiencia renal oculta.<sup>21,22</sup>

## Consideraciones prácticas para el uso de las fórmulas

Ambas fórmulas han sido utilizadas sistemáticamente para el cálculo del Filtrado Glomerular y poder diagnosticar a las personas con insuficiencia renal.

Hay autores que destacan que en la metodología Cockcroft-Gault, el valor que obtenemos, tiene en cuenta el tamaño del individuo (ya que incluye el peso entre sus variables) y ofrece el resultado en ml/min (en individuos que se alejan mucho de la superficie corporal media se recomienda usar el peso ideal en vez del peso real) y que por otra parte la fórmula MDRD, ofrece el resultado como un dato relativo a la superficie corporal (ml/min/1,73 m²), algo que también ocurre en el caso de las recientemente mejoradas fórmulas conocidas como MDRD-IMDS y CKD-EPI.<sup>22</sup>

Aun cuando existen diferentes criterios a la hora de utilizar las diferentes fórmulas, la mayoría de los autores coinciden en la importancia de su aplicación por ser sencillas y más fáciles de aplicar que la forma tradicional de aclaración de creatinina con orina de 24 horas y en cuanto al cálculo de las prevalencias no existen diferencias significativas en la mayoría de los cálculos sobre todo en relación la prevalencia total.<sup>22</sup>

- MDRD: estima la tasa de filtración glomerular y la ajusta a 1.73m² de superficie corporal.
  - Estimado de la tasa de filtración glomerular por MDRD de 4 variables
     (MDRD-4)
  - Estimado de la tasa de filtración glomerular por MDRD de 6 variables
     (MDRD-6)
  - Estimado de la tasa de filtración glomerular por MDRD de 4 variables (MDRD-4 IDMS) que cumpla con el estándar internacional de trazabilidad al método de referencia de espectometría de masas por dilución isotópica (IDMS, isotope dilution mass spectometry)
- Cockcroft-Gault: estima el aclaramiento de creatinina, pero sin ajustarlo a la superficie corporal.

Para la detección de la Enfermedad renal crónica se debe determinar la creatinina plasmática y calcular el filtrado glomerular mediante fórmulas matemáticas, como la de Cockcroft-Gault o de MDRD.<sup>1</sup>

La concentración de creatinina sérica se ha utilizado como medida de la función renal por su sencillez y facilidad de realizarla en cualquier medio: En los pacientes con Insuficiencia renal crónica se producen alteraciones en el metabolismo de la creatinina, aumentando su eliminación extrarrenal y disminuyendo su producción por reducción de la masa muscular que, en general, presentan estos pacientes.<sup>1</sup>

Cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 25-50ml/min, la creatinina sérica es menor de lo que corresponde al filtrado glomerular medido por medios más exactos <sup>1</sup>

Cuadro 8. Fórmulas para calcular la Filtración Glomerular. 2,3,14				
Cockcroft-	a) Para Hombres			
Gault	Cl Cr = <u>140 - edad (años) x Peso (kg)</u>			
	72 x Cr sérica (mg/dl)			
	b) Para Mujeres			
	Cl Cr = <u>140 - edad (años) x Peso (kg)</u> x 0.85			
	72 x Cr sérica (mg/dl)			
MDRD 4	186 x (creatinina plasmática $^{-1,154}$ x edad $^{-0,203}$ x (0,742 si es mujer) x (1,210 si			
	es etnia negra)			
MDRD 6	VFGe (ml/min/1,73m2) = 170 x CrS <sup>-0,999</sup> (mg/dl) x (edad) <sup>-0,176</sup> x BUN <sup>-0,170</sup>			
MIDIO 0	(mg/dl) x Alb <sup>+0,318</sup> (g/dl) x 0,762 (si mujer) x 1.180 (si afroamericano)			
MDRD IDMS	FG estimado = $175 \times (\text{creatinina/88,4})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (0,742  si muj$			
MIDICO IDINO	(1,210 si raza negra)			
CKD-EPI	Fórmula para "etnia blanca" Fórmula para "etnia negra"			
0112 21 1	Sexo femenino y     Sexo femenino y			
	creatininemia <0.7			
	IFG=144 x (creatinina/0.7) -0.329 x IFG=166x (creatinina/0.7) -0.329 x			
	(0.993) edad (0.993) edad			
	Sexo femenino y     Sexo femenino y creatininemia			
	creatininemia ≥0.7 ≥0.7			
	IFG=144 x (creatinina/0.7) -1.209 x IFG=166x (creatinina/0.7) -1.209 x			
	(0.993) edad  • Sexo masculino v • Sexo masculino v			
	<ul> <li>Sexo masculino y sexo masculino y creatininemia &lt;0.9</li> <li>Sexo masculino y creatininemia &lt;0.9</li> </ul>			
	IFG=141 x (creatinina/0.9) -0.411 x IFG=163x (creatinina/0.9) -0.411 x			
	(0.993) edad (0.993) edad			
	Sexo masculino y     Sexo masculino y			
	creatininemia >0.9 creatininemia >0.9			
	IFG=141 x (creatinina/0.9) -1.209 x IFG=163x (creatinina/0.9) -1.209 x			
	(0.993) edad (0.993) edad			

Abreviaturas y unidades: Ecuación de Cockcroft-Gault = Aclaramiento de Creatinina Estimado; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease); CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboratio; FG: Filtrado Glomerular (ml/min/1,73 m2). Aclaramiento de creatinina (ml/min). Edad (años); Peso (kg). Creatinina: concentración sérica de creatinina (µmol/l). Urea: concentración sérica de urea (mmol/l). Albúmina: concentración sérica de albúmina (g/l).; VFG<sub>e</sub>= velocidad de filtración glomerular estimada; CrS creatinina sérica; BUN nitrógeno ureico plasmático; Alb albúmina.

Limitaciones de la fórmula del MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular:

- Es poco precisa a niveles altos de filtración glomerular (>60mL/min/1.73m²).
- No se ha validado en sujetos mayores de 70 años, mujeres embarazadas y en pacientes con cirrosis o trasplante renal.
- No se ha validado en algunos grupos étnicos (por ejemplo población latinoamericana).
- La falta de calibración de la medición de la creatinina sérica resulta en un aumento promedio del 23% del valor de la creatinina sérica, lo que reduce la precisión de la fórmula.

Limitaciones de la fórmula de Cockcroft-Gault, para estimar el aclaramiento de creatinina:

- Sobreestima la tasa de filtración glomerular, puesto que calcula el aclaramiento de creatinina.

Una nueva fórmula, la CKD-EPI, (ecuación de la Chronic Kidney Disease epidemiology Collaboration), que mide la creatininemia mediante un análisis calibrado por el método de referencia de espectometria de masas por dilución de isótopos, es más precisa para estimar la tasa de filtración glomerular en sujetos con niveles de creatinina sérica en el rango normal, ofreciendo una pequeña mejora en la precisión y mayor certeza, lo cual es especialmente relevante para el tamizaje de la Enfermedad renal crónica. Comparada con la formula MDRD, la CKD-EPI subestima menos la tasa de filtración glomerular, especialmente si ésta es mayor a 60 ml/min/1.73m², lo que permite clasificar mejor a los pacientes con Enfermedad renal crónica. De esta forma también reduce el riesgo de sobrediagnosticar la Enfermedad renal crónica en un número considerable de individuos, especialmente mujeres evitando así que sean tratados o referidos de forma inadecuada, sin embargo, la formula CKD-EPI requiere que la creatinina sea medida con métodos trazables a IDMS y no se ha validado en Latinoamérica.<sup>3,23</sup>

De lo dicho en puntos anteriores, se deduce que lo óptimo es medir creatinina sérica con el estándar internacional de referencia IDMS y usar la fórmula más apropiada para estimar la tasa de filtración glomerular dependiendo del método que se haya usado para medir la creatinina sérica.

Las fórmulas en orden de preferencia son la CKD-EPI, MDRD-IDMS, MDRD-4 y Cockcroft-Gault. Las dos primeras requieren que la creatinina sérica se mida usando métodos con trazabilidad respecto a IDMS.

#### Análisis de la orina

Las características de la orina, determinadas en su paso por toda la vía urinaria, pueden revelar datos orientativos de la patología nefrourinaria. El estudio cualitativo de una muestra única de orina (10-15 ml) es de gran utilidad en el estudio inicial de la enfermedad renal, con las ventajas de la inmediatez del resultado, el bajo coste y no ser invasivo. Sin embargo, la eficiencia de este análisis depende de varios factores:<sup>21</sup>

- 1. Experiencia del observador al microscopio del sedimento de orina.
- 2. Adecuada recogida y procesamiento de la orina:
  - Estudiar, en lo posible, la orina de la primera micción de la mañana.
  - Evitar ejercicio físico intenso en las 72 horas previas a la recogida de la orina (puede favorecer la presencia de proteinuria, hematuria y cilindruria).
  - Evitar recoger la orina durante el período menstrual.
  - En caso de secreción vaginal (p. ej. leucorrea), utilizar un tampón interno para evitar contaminación.
  - Higiene de manos y del meato urinario previo a la recogida.
  - Recoger el tercio medio de la micción (desechar la primera y la última parte de la micción para evitar contaminación.

### Proteinuria y microalbuminuria

### Proteinuria

Individuos normales excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina, habitualmente menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%). Definiéndose como proteinuria a la excreción de proteína urinaria mayor de 150 mg/día.<sup>14</sup>

La detección de proteínas en la orina de forma rápida se realiza mediante método colorimétrico o turbimétrico. La tira reactiva sólo detecta la presencia de albúmina en valores superiores a 300 mg/día, pero no la de otras.<sup>21</sup>

La positividad para proteínas, sea por tira colorimétrica o por turbidimetría, exige un estudio posterior cuantitativo en micción única o en orina de 24 horas. El límite normal de las proteínas en orina de 24 horas es: 150 mg/día en adultos y contienen tanto proteínas filtradas por el glomérulo como sintetizadas en el túbulo (proteína de Tamm-Horsfall). Hoy en día, existe suficiente evidencia para recomendar los estudios de proteinuria o albuminuria en micción única y expresado como cociente respecto a gramos de creatinina, frente a los estudios con recogida de orina de 24 horas.<sup>21</sup>

Cuadro 9. Definición de proteinuria y albuminuria <sup>14</sup>					
Categoría	Valor (mg/24h)	Valor (mg/gr creatinina)			
Excreción de proteína		P/C			
<ul><li>Normal</li></ul>	<150	<200			
<ul><li>Proteinuria</li></ul>	>150	>200			
<ul> <li>Proteinuria nefrótica</li> </ul>	>3,500	>3,500			
Excreción de Albúmina		A/C			
<ul><li>Normal</li></ul>	<30	<30			
<ul> <li>Microalbuminuria</li> </ul>	30-300	30-300			
<ul> <li>Macroalbuminuria</li> </ul>	>300	>300			
P/C: cuociente proteína-creatinina; A/C: cuociente albumina/creatinina					

La proteinuria es un marcador de la progresión de la Enfermedad renal y es un signo primordial de daño renal, juega además un rol patogénico directo en la progresión renal y cardiovascular.<sup>14</sup>

Se acepta que la presencia de albúmina en orina (>30 mg/g de creatinina) es frecuente en enfermedades sistémicas como la Diabetes, la Hipertensión arterial y la Enfermedad cardiovascular, y que su aumento se asocia a incremento en el riesgo cardiovascular. La persistencia de proteinuria en cantidad anómala indica daño renal, por la alteración de la barrera glomerular (si predomina la albúmina). 16,21

De acuerdo con los marcadores de daño renal, la proteinuria ha demostrado ser un factor de evolución de la enfermedad renal debido a su gran accesibilidad; además de ser un marcador más sensible de daño endotelial y reflejar anormalidades potencialmente reversibles iniciadas por la hiperfiltración glomerular.<sup>12</sup>

Así, es posible que la función renal de pacientes con Enfermedad renal crónica en estadio 1, pero con proteinuria progrese antes a Nefropatía Terminal.

La excreción de proteínas puede aumentar transitoriamente en condiciones fisiológicas o patológicas que pueden producir proteinuria transitoria o intermitente, como en infecciones urinarias, situaciones de estrés (ejercicio, fiebre, Insuficiencia cardiaca), embarazo, alteraciones metabólicas (hiperglucemia) y proteinuria ortostática. 14, 21

Hay varios métodos cualitativos, semicuantitativos y cuantitativos disponibles en la evaluación diagnóstica de la proteinuria:<sup>14</sup>

- a) "Dipstick" o cinta urinaria reactiva: contiene un indicador colorimétrico (tetrabromofenol) que vira de color cuando se une a proteínas. Es un método diagnóstico semicuantitativo, altamente específico pero no muy sensible, que detecta principalmente albúmina en concentraciones mayores a 30 mg/dl (300-500 mg/día). No detecta, por lo tanto, microalbuminuria ni otro tipo de proteínas urinarias (cadenas livianas por ejemplo). La orina muy concentrada y los medios de contraste radiológicos pueden producir falsos positivos del "dipstick".
- b) Test de Ácido Sulfosalicílico (ASS): es un método cualitativo que detecta cualquier tipo de proteína urinaria mediante precipitación de ácido. Este método es especialmente útil si se sospecha la presencia de cadenas

livianas en la orina (riñón de mieloma). Similar al "dipstick" urinario, los medios de contraste radiológicos causan resultados falsos positivos de ASS.

c) Cuantificación de la Proteína Urinaria: Si el "dipstick" es persistentemente positivo, la proteinuria debe ser cuantificada. La medición estándar ha sido habitualmente la cuantificación de proteínas en orina recolectada durante 24 horas (límite máximo 150 mg/día). Para evitar errores en la recolección de orina, se recomienda utilizar el cuociente proteína (en mg/dl) y creatinina (en g/dl) en muestra de orina aislada, expresado en mg por gramo de creatinina16. El valor normal es <200 mg de proteína por gramo de creatinina (como se muestra en el cuadro). El valor de esta razón (P/C) se correlaciona bien con la cuantificación de proteinuria en 24 horas.

Una vez confirmada la proteinuria, debe evaluarse la función renal y realizar un examen de orina completo en búsqueda de alteraciones urinarias (microhematuria, cilindros) que sugieran nefropatía primaria.<sup>14</sup>

El tratamiento de la proteinuria comprende el manejo de la patología de base, tratamiento enérgico de la presión arterial, uso de fármacos antiproteinúricos como inhibidores de la enzima de conversión y/o antagonistas del receptor de angiotensina, y otros tratamientos coadyuvantes.<sup>14</sup>

### Microalbuminuria

La excreción normal de albúmina es menos de 30 mg/día (20 µg/min). Se denomina microalbuminuria al aumento subclínico en la excreción urinaria de albúmina, por sobre el rango normal, pero bajo el umbral de detección de los tests usualmente empleados para la determinación de proteinuria. Estos rangos son 30 y 300 mg/día respectivamente; toda cifra superior a 300 mg/día es considerada albuminuria clínica (o macroalbuminuria). La cinta urinaria reactiva ("dipstick")

estándar es un marcador insensible de albuminuria y sólo la detecta en concentraciones mayores a 30 mg/dl (300-500 mg/día).<sup>14</sup>

La pérdida de proteínas en orina es detectable mediante tiras reactivas cuando es mayor o igual a 300mg/L ó 300mg de albúmina/g creatinina, lo que se conoce como microalbuminuria, considerado un marcador sensible de daño endotelial, identifica personas en riesgo aumentado de enfermedad renal y cardiovascular. En la Insuficiencia renal crónica en circunstancias normales el radio de albúmina/Cr en una muestra aleatoria es menor a 30mg/g. La excreción de albúmina entre 30 y 300mg/gCr se conoce como microalbuminuria, y aunque no es detectable mediante las tiras reactivas, su presencia refleja un riesgo aumentado de nefropatía.

La microalbuminuria es un marcador de riesgo para progresión de la enfermedad renal en pacientes diabéticos e indica un mayor riesgo de muerte cardiovascular, y se asocia con un riesgo elevado de desarrollar Nefropatía Terminal, con independencia de otros factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular, estimándose que por lo menos el 50% de los pacientes con Diabetes van a desarrollar la microalbuminuria, el signo más precoz de nefropatía diabética, y un tercio, van a desarrollar la etapa terminal, y van a requerir, por lo tanto, tratamiento dialítico y trasplante renal.<sup>4,13,15</sup>

Por esto la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina se cataloga como el mayor y más importante marcador de daño renal. Su incremento en la excreción es la manifestación más temprana de Enfermedad renal crónica secundaria a Diabetes u otras enfermedades glomerulares y nefroesclerosis hipertensiva.<sup>2</sup> Se ha demostrado que lo pacientes con microalbuminuria tienen un riesgo de desarrollar Enfermedad cardiovascular, tales como infarto o accidente cerebrovascular, entre dos y tres veces mayor que los pacientes diabéticos sin microalbuminuria.<sup>4</sup>

Establecer el diagnóstico de microalbuminuria requiere la demostración de una elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (30-300 mg/día), descartando previamente los factores que la elevan transitoriamente: fiebre, ejercicio, insuficiencia cardíaca, hiperglicemia transitoria, hematuria macroscópica, contaminación de la orina con flujo vaginal o secreción uretral, infección urinaria e ingesta excesiva de proteínas.<sup>14</sup>

Los métodos diagnósticos de microalbuminuria son: 14

- a. Cuantificación en orina de 24 horas: método estándar (normal <30 mg/día), que tiene la dificultad inherente a la recolección exacta de orina en ese lapso de tiempo.</p>
- b. Estimación de la concentración de albúmina en orina aislada mediante cinta urinaria reactiva ("dipstick"): específica para albúmina (normal <30 mg/L). Este método tiene razonable sensibilidad (95%) y especificidad (93%), pero sólo indica concentración, que es cambiante de acuerdo a un mayor o menor volumen urinario.</p>
- c. Cálculo del cuociente de concentraciones urinarias de albúmina y creatinina (A/C) en orina aislada, que evita los efectos del volumen urinario asociados a los dos primeros métodos, y es el recomendado actualmente.

Se ha encontrado una excelente correlación entre las cifras obtenidas con el cociente albúmina (en mg/dl) y creatinina (en g/dl), en una muestra de orina aislada y las determinadas con colecciones de orina en 24 horas. Las mejores correlaciones se obtienen con una muestra de orina de la mañana. Un valor superior a 30 mg/g creatinina, indica que la excreción de albúmina es mayor de 30 mg/día y que existe microalbuminuria patológica.<sup>14</sup>

Este método (A/C) permite soslayar el efecto de la mayor o menor dilución de la orina porque esta variable se corrige con la concentración de creatinina en la orina. El único factor de error está dado en sujetos con masa muscular

extremadamente reducida o exageradamente aumentada. En el primer caso la excreción de albúmina se sobreestima y en el segundo se subestima.<sup>14</sup>

Es recomendable repetir el examen 2 a 3 veces, para establecer la persistencia de la alteración y evitar los ejercicios vigorosos previos a la toma de la muestra.<sup>14</sup>

#### Microhematuria

Es otro marcador de daño renal, y complementa el valor de la proteinuria. <sup>14</sup>
Se entiende por hematuria microscópica (HM), el hallazgo de tres ó más glóbulos rojos (GR) por campo microscópico de mayor aumento en el sedimento urinario de dos muestras de orina recolectadas adecuadamente. <sup>14</sup>

Se denomina hematuria microscópica aislada (HMA) cuando ella no se acompaña de proteinuria, Insuficiencia renal, otras anormalidades del sedimento urinario ni Hipertensión arterial.<sup>14</sup>

La hematuria microscópica es a menudo un hallazgo inesperado y su origen puede variar desde una causa benigna, como un ejercicio intenso, hasta una causa potencialmente fatal, como una neoplasia renal ó del tracto urinario, ésta, debe siempre ser estudiada acuciosamente para determinar su causa, teniendo presente que su diagnóstico diferencial es amplio.<sup>14</sup>

La microhematuria con frecuencia es detectada incidentalmente mediante la cinta urinaria reactiva ("dipstick"), que es muy sensible y capaz de detectar 1 ó 2 Glóbulos Rojos, dando con frecuencia falsos positivos. El "dipstick" es además poco específico, pudiendo detectar mioglobina y hemoglobina libre, en ausencia de Glóbulos Rojos; un "dipstick" positivo para hematuria obliga a realizar un sedimento urinario para comprobar o descartar la existencia de glóbulos Rojos. <sup>14</sup>

Cuando se ha detectado hematuria microscópica, debe repetirse el examen de orina unos días después, antes de iniciar cualquier estudio, especialmente si el

paciente ha hecho ejercicio, ha menstruado, ha tenido actividad sexual o un trauma del tracto urinario previo a la muestra. Si el segundo examen es negativo y no hay factores de riesgo de un cáncer vesical debe finalizarse el estudio.<sup>14</sup>

Si la hematuria microscópica es confirmada en el examen de orina repetido, el paciente debe estudiarse, y pueden ser de causa glomerular ó no glomerular:<sup>14</sup>

- a. Causa glomerular: Las evidencias de un origen glomerular de la microhematuria son la coexistencia de proteinuria, Hipertensión, edema e insuficiencia renal. Es útil la búsqueda de cilindros hemáticos (patognomónicos de glomerulitis), y de dismorfismo de Glóbulos Rojos mediante microscopio de contraste de fase. Frente a estos hallazgos, el paciente debe ser referido a un nefrólogo para mayor estudio y evaluación. La ausencia de proteinuria o insuficiencia renal no excluye que la microhematuria sea de origen glomerular. En este caso, una biopsia renal no está indicada, porque la identificación de una enfermedad específica no altera esencialmente el manejo ni el pronóstico.
- b. Causa no glomerular: Excluida la causa glomerular, debe investigarse el:
  - 1. *tracto urinario superior* mediante imágenes, con el objeto de descartar neoplasias del parénquima renal y de la vía urinaria, urolitiasis, quistes y lesiones obstructivas.
  - 2. *tracto urinario inferior*, con el objetivo de descartar una neoplasia de la vejiga o próstata.

Una evaluación completa del sistema urinario puede dejar la microhematuria inexplicada en 19% a 68% de los casos. A estos pacientes se les debe hacer un seguimiento a los 6, 12, 24 y 36 meses; en 1% de ellos se detecta un cáncer del tracto urinario a los tres o cuatro años.<sup>14</sup>

### Ácido úrico

Es un producto de desecho del metabolismo de las purinas. La hiperuricemia, definida por niveles de ácido úrico > 6,5 o 7 mg/dl en varones y > 6 mg/dl en mujeres, es un hallazgo que puede encontrarse cuando la función renal se deteriora.<sup>15</sup>

En estudios observacionales, se considera el nivel de ácido úrico como factor de riesgo independiente para desarrollar Enfermedad renal crónica, además, se demuestra una asociación entre hiperuricemia y otros factores de riesgo cardiovascular; así como se evidencia que el tratamiento con alopurinol disminuye el riesgo de progresión de la enfermedad renal o mejora la disfunción endotelial; demostrándose así que los niveles de este, se comportan como un factor de riesgo de mortalidad, tanto cardiovascular como global.<sup>15</sup>

### **Imagenología**

Sin embargo, es importante que también pueda establecerse como marcador renal a los estudios de imagen porque, de esta manera, pueden identificarse las alteraciones anatómicas. Entre éstas está la segunda causante de enfermedad renal, sin dejar atrás las alteraciones conjuntas que puedan aparecer en los estudios hematológicos y bioquímicos para la determinación de creatinina. 12

#### 1.8. Tratamiento

El tratamiento integral de pacientes con Enfermedad renal crónica en el primer nivel de atención es un problema complejo debido a que en la mayoría de las ocasiones se carece de sistematización en la detección y tratamiento del paciente con alto riesgo de daño renal, independientemente de que debemos tomar en cuenta que la población de mayor vulnerabilidad son pacientes Diabéticos e Hipertensos.<sup>12</sup>

Entre los objetivos del primer nivel de atención estará:<sup>2</sup>

el seguimiento estricto de cada uno de los pacientes

- contar con un mínimo de pruebas para la valoración completa de la función renal
- aplicar medidas de nefroprotección y cardioprotección de manera oportuna
- disminuir la prescripción indiscriminada de antiinflamatorios no esteroides, aminoglucósidos u otros nefrotóxicos
- seguimiento por un equipo multidisciplinario de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

Se inicia con la modificación de los hábitos dietéticos, resaltando la importancia de mantener el control adecuado del aporte calórico, una limitación estricta proteica y restricción de sodio y potasio en la dieta. Estas medidas ayudarán, además, a llevar un adecuado control del peso y retardo de los trastornos lipídicos y electrolíticos.<sup>12</sup>

Si se trata de pacientes diabéticos deberá tenerse un control estricto de la glucemia, manteniendo la hemoglobina glucosilada menor o igual a 7%.

El tratamiento de la anemia debe ser lo más temprano posible, con suplementos de hierro o inicio puntual de eritropoyetina en pacientes con hemoglobina menor de 9mg/dL.<sup>12</sup>

También debe hacerse prevención de la hiperfiltración con un Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de ARAII a dosis bajas, esto independientemente de la presión arterial prevaleciente. De acuerdo con la American Heart Association uno de los objetivos más importantes es lograr el control estricto de la presión arterial con hipotensores de efecto positivo en la hiperfiltración. De acuerdo con diversos estudios, como la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) se recomienda la reducción de las cifras de presión arterial en pacientes con Enfermedad renal y proteinuria a niveles ≤ 130/80mmHg e, incluso, ≤ 125/75mmHg con proteinuria mayor de 1 g/24 horas. Está demostrado que la indicación de fármacos IECA o de ARAII ofrece, quizá, una

ventaja adicional a la del efecto antihipertensivo; mejoran el pronóstico de la enfermedad renal. Así, reducir la presión arterial ayuda a frenar la evolución de la enfermedad renal y a disminuir los eventos vasculares secundarios.<sup>12</sup>

Se sugiere que el tratamiento de los pacientes con estadios 3 a 5 de la Enfermedad renal crónica, lo realice un equipo multidisciplinario que incluya un especialista en nefrología, enfermero, nutriólogos y trabajador social.<sup>3</sup>

Se sugiere referir a los pacientes con Enfermedad renal crónica al servicio de Nefrología en las siguientes circunstancias:<sup>3</sup>

- a. cuando la tasa estimada de Filtración Glomerular es <30ml/min (estadio 4)
- b. cuando la tasa estimada de Filtración Glomerular es <60ml/min, para el manejo conjunto por el médico de atención primaria y el nefrólogo, particularmente en las siguientes situaciones:
  - ♣ proteinuria >0.5-1g/día
  - velocidad de progresión rápida (>4mL/min/año o reducción de la Tasa estimada de Filtración glomerular >30% en 4 meses sin explicación aparente)
  - dificultades para controlar la Hipertensión arterial o algunas alteraciones electrolíticas (especialmente la hiperpotasemia >5.5mEq/L).
  - Presencia de proteinuria progresiva y/o hematuria persistente.
  - Presencia de anemia (hemoglobina <10mg/dL).</p>
  - Presencia de alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociadas a Enfermedad renal crónica (por ejemplo: hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperparatiroidismo, calcificaciones vasculares).
  - Cuando existen dudas sobre la causa de la Enfermedad renal crónica.

Como en todo paciente con Enfermedad renal crónica, la monitorización y las metas de tratamiento deben incluir.<sup>2,3</sup>

- Control de la presión arterial a <140/90mmg y si hay proteinuria <130/80mmHg.
- HbA1c <7% en pacientes con Diabetes mellitus
- Disminución de la albuminuria preferentemente a <500-1000mg/día.
- En estadios 1-4, reducción del colesterol LDL a <100 mg/dL; considerar reducirlo a <70mg/dL.</li>
- Reducción de triglicéridos a <150mg/dL y aumento del colesterol HDL a</li>
   >40mg/dL.
- En estadios 1-4 de la Enfermedad renal crónica, mantener una ingesta de proteínas 0.8g/kg peso día.
- Procurar mantener el índice de masa corporal en el rango normal (18.5-24.9 kg/m²).
- Descenso de peso en el hombre con una Circunferencia de cintura de <u>></u>94
   cm y en la mujer con una circunferencia de <u>></u>80cm.
- En pacientes con sobrepeso u obesidad, bajar el peso corporal 10% por año.
- Suspender el hábito tabáquico o consejería para cesar el hábito tabáquico.
- Tomar una dosis diaria de ácido acetil salicílico de 75 a 100mg
- Prescribir ejercicio aeróbico.

#### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante mis rotaciones en el servicio de urgencias, observo que los pacientes llegan en fase terminal de la Enfermedad renal crónica, de estos, algunos son derivados al servicio de diálisis o hemodiálisis, y otros fallecen en el servicio por complicaciones de la misma patología. Muchos de estos pacientes refieren que no se les había evaluado su función renal, ni informado si tenían daño renal previo, por lo que analizo lo que ocurre en el primer nivel de atención:

- a) No hay continuidad de la atención médica para el control de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica
- b) No hay compromiso.
- c) No hay una evaluación de factores de riesgo, ni limitación del daño renal,
- d) Al ser atendidos en forma ocasional por diferentes médicos se pierde la integralidad en la atención del paciente.

De acuerdo con lo anterior se desprenden la siguiente interrogante:

¿Cuál es el grado de función renal en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, de la Clínica regional de Cuautitlán Izcalli, del ISSEMyM?

## 3. JUSTIFICACIÓN

Se estima que la Diabetes, la Hipertensión arterial, la Enfermedad cardiovascular y la Enfermedad renal crónica podrían causar el 60% de las muertes en el mundo, y alrededor del 47% de los gastos en salud. Siendo estas la principal causa de muerte y discapacidad para el 2020, y la mayor carga provocada por estas enfermedades se producirá sobre los países menos desarrollados, ocasionando que los gastos a nivel Institucional, se eleven de forma muy importante.

Los daños ocasionados por la fase terminal de la Enfermedad renal crónica, son de miles de millones de pesos para el país, siendo que el IMSS en el 2009, invirtió 4,712 millones de pesos, en tan solo el 4% de los derechohabientes, y que de continuar así, ningún Sistema de Salud, podrá soportar dicha carga, por ello es de gran importancia atender en forma inmediata a la Enfermedad renal crónica en estadios más tempranos, ya que tiene una gran oportunidad de ser detectada y diagnosticada en forma oportuna, limitando así el daño y evitando su progresión.

A nivel de México, Jalisco es el Estado que se encuentra reportando datos estadísticos acerca de esta patología, pero, no se cuentan con datos estadísticos a nivel Institucional ni del Estado de México, sobre la Enfermedad renal crónica, por ello, es importante iniciar y dar a conocer cifras de esta entidad clínica, realizando una detección y diagnostico acerca de esta enfermedad en la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli.

Por ello, es de vital importancia realizar este estudio, con la finalidad de 1) Detectar a la Enfermedad renal crónica en estadios tempranos.

- 2) Limitar la progresión a la Enfermedad renal crónica en su fase terminal.
- 3) Disminuir la mortalidad en los derechohabientes.
- 4) Disminuir los gastos Institucionales, al realizar mayor prevención de esta patología y mejorar el control de las enfermedades crónico degenerativas.

En base a su infraestructura, es muy viable realizar el estudio con los recursos disponibles de la Clínica, ya que cuenta con un área de consulta externa, existe autorización por parte del personal directivo, para obtener la información necesaria. En cuanto a la factibilidad técnica operativa y económica, es posible evitar la progresión del daño renal, limitando el daño en forma muy importante en cada uno de los pacientes, para dejar de estar tratando complicaciones y realizando más acciones de tipo preventivo, recalcando la importancia de la continuidad e integralidad en estos pacientes con múltiples factores de riesgo, además se cuenta con el equipo, apoyo, herramientas, capital efectivo necesarios para invertir en el desarrollo de la Investigación.

### 4. OBJETIVOS

### 4.1. General

Evaluar el grado de función renal en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, de la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli, del ISSEMyM.

## 4.2. Específicos

De los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica se realizara lo siguiente:

- Identificar el perfil sociodemográfico (sexo, edad clasificada por décadas, escolaridad, ocupación).
- Detectar factores de riesgo para la Enfermedad renal crónica en la población en estudio: Tabaquismo, Sedentarismo, Obesidad, Hemoglobina glucosilada, Tensión arterial, .Dislipidemia (Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL).
- Evaluar la función renal de la población en estudio mediante la fórmula de Cockcroft-Gault.
- Identificar y estadificar a los pacientes con alteraciones en el filtrado glomerular, de acuerdo a la clasificación NFK-K/DOQI (fase1).

- Identificar y estadificar a los pacientes con daño renal, de acuerdo a la clasificación NFK-K/DOQI (fase 2).
- Clasificar sexo y estadio de la Enfermedad renal crónica.

### 5. HIPOTESIS

No necesaria para este estudio, ya que es un estudio de tipo observacional.

## 6. METODOLOGIA

## 6.1. Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo.

## 6.2. Población, lugar y tiempo de estudio

**Población**: En la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli dependiente del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM), cuenta con una población adscrita al 31 de Agosto del 2014 de 34,513 derechohabientes, de los cuales 17,257 son hombres y 17,256 son mujeres.

De dicha población, 2,473 pacientes tienen Enfermedades crónico degenerativas, de la siguiente manera:

- 683 con Diabetes Mellitus tipo 2 (356 femeninas y 327 masculinos).
- 1079 con Hipertensión (673 femeninas y 406 masculinos).
- 712 con ambas patologías (422 femeninos y 290 masculinos).

Se cuenta con una población en el consultorio número 3 del turno matutino que está a mi cargo de 480 pacientes con enfermedades

crónico-degenerativas que acuden en forma mensual, de los cuales 159 son pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, 167 con Hipertensión arterial sistémica y 154 pacientes tienen ambas enfermedades.

Lugar y tiempo de estudio: se realizara dicho estudio en la Clínica Regional Cuautitlán Izcalli perteneciente al ISSEMyM, ubicada en Avenida Chopos número 145, colonia Arcos del Alba en Cuautitlán Izcalli Estado de México, durante el periodo comprendido del 1º de Agosto del 2013 al 1º de Agosto del 2014.

## 6.3. Tipo de muestra y tamaño de la muestra

Todo el universo.

### 6.4. Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

- Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, sin importar tiempo de evolución de ambas patologías.
- Que acuda a control mensual durante el año de estudio, al consultorio 3, del turno matutino, de lunes a viernes.
- De ambos géneros.
- Mayores de 18 años y menores de 95 años

#### Criterios de exclusión

- Pacientes que no desean participar en el estudio.
- Pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, que no acudan a realizarse los estudios solicitados.
- Con enfermedades concomitantes (Lupus, Cáncer).
- Con desnutrición u obesidad severa.
- Con Enfermedades de músculo esquelético.
- Pacientes con paraplejía o cuadriplejía.

- Pacientes con antecedentes de amputación.
- Pacientes que sean Vegetarianos.
- Pacientes Embarazadas.
- Pacientes con diagnóstico previo de Enfermedad renal crónica
- Que ya cuenten con alguna terapia sustitutiva, es decir, Diálisis,
   Hemodiálisis o trasplante renal, o en tratamiento actual con nefrología.
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia o radioterapia previamente.

### Criterios de eliminación.

• Pacientes sin estudios de laboratorio completos.

# 6.5. Selección y operacionalización de variables

TABLA 1. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES					
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION		
Sexo	Condición orgánica desde el nacimiento, basado de acuerdo a características sexuales fenotípicas.	Cualitativa	<ul><li>Masculino (hombre) ó</li><li>Femenino (mujer)</li></ul>		
Edad	Tiempo cronológico que ha vivido la persona desde el nacimiento.	Cuantitativa Continua	Se mide en años, clasificada en décadas::		
Escolaridad	Grado de estudios cursados y/o aprobados en algún tipo de establecimiento educacional.	Cualitativa	<ol> <li>Ninguna</li> <li>Primaria incompleta</li> <li>Primaria completa</li> <li>Secundaria</li> <li>Preparatoria</li> <li>Técnico/auxiliar.</li> <li>Licenciatura</li> <li>Posgrado (Maestría/doctorado)</li> </ol>		
Ocupación	Acción o actividad que desempeña en su vida diaria actual.	Cualitativa	<ol> <li>Desempleado (a)</li> <li>Campesino (a)</li> <li>Intendencia</li> <li>Parques y jardines</li> <li>Recolector de basura</li> </ol>		

			6. Mantenimiento
			7. Chofer
			8. Policía
			9. Secretaria
			10. Administrativo
			11.Hogar
			12.Maestro (a)
			13. Jubilada (o)
Evaluación de la	Calcular o estimar la	Cuantitativa	Femenino: 90-120 ml/min
Velocidad de	función renal mediante la	Continua	Masculino: 90-130 ml/min
filtración	fórmula de Cockroft-Gault		
glomerular			
estimada			
Enfermedad renal	Pérdida progresiva (por 3	Dependiente	Se clasifica por Estadios (K/DOQI):
crónica	meses o más) de las	Cuantitativa	E1: ≥ 90 ml/min
	funciones renales, cuyo		• E2: 60-89 ml/min
	grado de afección se		• E3: 30-59 ml/min
	determina con la		• E4: 15-29 ml/min
	estimación del filtrado		• E5: <15 ml/min
	glomerular.		20. 10 11///11/11
Hemoglobina	Glicoproteína que refleja	Cuantitativa	Buen control: HbA1c: ≤ 7%
glucosilada	la concentración		<ul> <li>Mal control ≥ 7.1%</li> </ul>
	promedio		
	de glucosa sanguínea de		
	los últimos tres meses.		
Colesterol total	Es un esterol (lípido) que	Cuantitativa	Buen control: ≤ 200mg/dl
	forma parte de las células		Mal control: ≥ 201 mg/dl
	del organismo, y que se		
	encuentra presente en la		
	sangre		
Triglicéridos	Tipo de glicérido (lípido)	Cuantitativa	Buen control: ≤ 150 mg/dl
	en la sangre conformado		<ul> <li>Mal control: ≥ 151 mg/dl</li> </ul>
	por ácidos grasos.		_
Lipoproteínas de	Lipoproteína conformada	Cuantitativa	<ul> <li>Buen control: ≤100 mg/dl</li> </ul>
baja densidad	por colesterol y		<ul> <li>Mal control: ≥ 101mg/dl</li> </ul>
(LDL: Low density	triglicéridos, se unen al		
lipoproteins)	colesterol y lo llevan a las		
	arterias.		
Lipoproteínas de	Tipo de colesterol unido a	Cuantitativa	En hombres
alta densidad	lipoproteínas de alta		<ul> <li>Buen control: ≥ 40 mg/dl</li> </ul>
(HDL: high density	densidad. Las		<ul> <li>Mal control: &lt; 40mg/dl</li> </ul>
lipoproteins)	lipoproteínas de alta		En mujeres
	densidad, o HDL, se		Buen control: ≥ 50 mg/dl
	unen con el colesterol		• Mal control: < 50
	para sacarlo de la sangre		Wall Soft St. 500
	y llevarlo al hígado.		
Tensión arterial	Es la presión que los	Cuantitativa	Controlado: ≤ 130/80mmHg
	vasos sanguíneos		Descontrolado: ≥131/81mmHg
	ejercen sobre la sangre		
<u> </u>	circulante	0 111 11	
Índice de masa	Medida de referencia	Cuantitativa	Clasificada por la OMS:
corporal	para determinar el grado		• Desnutrición: < 18.5 kg/m²
(IMC)	de peso de una persona,		<ul> <li>Normopeso: 18.5-24.9 kg/m²</li> </ul>
	se calcula mediante el		<ul> <li>Sobrepeso:25-29.9 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
	cociente, el peso (en kg)		Obesidad grado 1: 30-34.9 kg/m²
	y la estatura en metros al		Obesidad grado 2: 35-39.9 kg/m²
	cuadrado (índice de		Obesidad grado 3: > 40 kg/m²
	Quetelet).		

## 6.6. Método para captar la información

Para poder realizar este estudio de investigación primero se identificó la problemática, acerca de que los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, no se les da una atención continua por el mismo médico, la falta de compromiso, principalmente no se valora el riesgo de estos pacientes para la Enfermedad renal crónica, por lo cual la progresión de esta enfermedad provoca mortalidad en estos pacientes y que progrese la enfermedad a una fase terminal, por lo que se presentó el tema al coordinador de Medicina Familiar, el cual autorizo realizar dicho protocolo de investigación, solicitándose el permiso al personal directivo de la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli, ISSEMyM, quienes dieron facilidades y autorización para la revisión de expedientes de derechohabientes con diagnóstico de ambas patologías (Diabetes tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica), de los cuales se evaluaron los parámetros para evaluar el grado de funcionamiento renal, mediante la fórmula de Cockroft-Gault, y poder estadificarlo de acuerdo a la clasificación K/DOQI.

Se inicia este trabajo, mediante la detección de la población que tenga ambas patologías, es decir, Hipertensión arterial sistémica y Diabetes mellitus tipo 2. Se les solicita su autorización para participar en dicho trabajo de investigación, no requiriéndose de firmar el consentimiento informado.

Se recaban datos personales que son interrogados al paciente en forma directa, así como se determina si cumplen criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

En una primera fase, se les solicitan estudios de laboratorio al paciente, con el fin de poder obtener la creatinina sérica, y mediante la fórmula de Cockcroft-Gault,

obtener la tasa de filtración glomerular, para poder determinar en qué estadio se encuentra, y colocarlo en nuestra hoja de recolección de datos.

Dado que ya se comentó durante el trabajo, se requiere un mínimo de tiempo de 3 meses entre los primeros estudios de laboratorio y lo actuales, para poder establecer si continua con alteraciones en el filtrado glomerular y poder determinar si existe Enfermedad renal crónica, por lo que en una Segunda fase, se vuelven a solicitar estudios de laboratorio, para volver a realizar la estimación del filtrado glomerular y verificar que continua con alteraciones en éste, colocando los resultados en el banco de datos de Excel, y poder determinar el diagnóstico de Enfermedad renal crónica, y estadificarlo de acuerdo a la clasificación K/DOQI.

Una vez recolectados todos los datos en el programa, que se recolectaron durante el año de estudio, Se utilizará el programa SPSS edición 20, que ayudo a la realización de sabana de datos, una vez obtenidos dichos datos, se procede a usar estadística descriptiva, haciendo uso de la medidas de tendencia central, y que irá de acuerdo a la variable en estudio, de lo cual se originaron las figuras explicadas para cada uno de los objetivos, y de esta manera poder tener los mismos, que sirven de base para la discusión de los resultados, que dieron pie para analizar las conclusiones de este trabajo de investigación.

### 6.7. Consideraciones éticas

De acuerdo a la Asociación Médica Mundial que promulgo en la Declaración de Helsinki de 1964, así como en la Ley general de Salud en su título quinto la propuesta de principios éticos que los médicos deben seguir al realizar investigación médica en seres humanos, el presente protocolo de estudio no representa riesgo para los pacientes, ya que no se están haciendo estudios invasivos, ya que es de carácter informativo acerca de su función renal, y los datos de laboratorio se toman del expediente clínico. (Anexo1).

### 7. RESULTADOS

De los 154 pacientes que conforman el Universo del consultorio 3 del turno matutino con Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica, quedaron 132 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y solo 3 no cumplen con los criterios de inclusión, ya que no acuden a control mensual; 15 pacientes fueron excluidos por los siguientes motivos: 1 no desea participar, 1 con enfermedad del músculo esquelético, 2 con antecedente de amputación, 7 con diagnóstico previo de Enfermedad renal crónica, 2 ya se encuentran en terapia sustitutiva (diálisis peritoneal), 2 con antecedentes de quimioterapia y radioterapia; 4 fueron eliminados por no tener resultados de laboratorio.

Se encontró en cuanto al sexo que 70 pacientes son mujeres (53%) y 62 son hombres (47%), (figura 1).

En relación a la edad, el rango es de 40 a 90 años, con una media de 64 años. En la distribución de edad por décadas, 7 pacientes (5%) están en el rango de 40 a 49 años, 39 pacientes (30%) están en el rango de 50-59 años, 46 pacientes (35%) en el de 60 a 69 años, 32 pacientes (24%) están en el rango de 70 a79 años y 8 pacientes (6%) están en el rango  $\geq$  80 años, (figura 2).

De acuerdo a la escolaridad: 8 pacientes (6%) son analfabetas, 35 pacientes (27%) con Primaria incompleta, 35 pacientes (27%) con Primaria completa, 21 pacientes (16%) con Secundaria, 9 pacientes (7%) con Preparatoria, 2 pacientes (2%) son Técnicos, 12 pacientes (9%) con Licenciatura, 7 pacientes (5%) con Normal y 3 pacientes (2%) con Maestría, (figura 3).

En relación a su ocupación, 5 pacientes (4%) son de intendencia, 5 pacientes (4%) están laborando en parques y jardines, 6 pacientes (5%) son recolectores de

basura, 2 pacientes (2%) están en el área de mantenimiento, 4 pacientes (3%) son choferes, 3 pacientes (2%) son policías, 3 pacientes (2%) son secretarias, 12 pacientes (9%) son administrativos, 45 pacientes (35%) dedicados al hogar, 6 pacientes (5%) son maestros y 40 pacientes (30%) son jubilados, (figura 4).

De acuerdo a los factores de riesgo para la Enfermedad renal crónica en la población en estudio se encontró:

- 1. De acuerdo al Tabaquismo: 14 pacientes (11%) si fuman, de los cuales 12 pacientes son hombres y 2 son mujeres, 118 pacientes (89%) no fuman (figura 5).
- 2. En relación al Sedentarismo: 113 pacientes (86%) si presentan sedentarismo y 19 pacientes (14%) no presentan sedentarismo, (figura 6).
- 3. La distribución de la Obesidad, basada en la clasificación de la OMS, está distribuida de la siguiente manera: 21 pacientes (16%) están en su peso normal, 58 pacientes (44%) con Sobrepeso, 44 pacientes (33%) con Obesidad grado 1, 9 pacientes (13%) con Obesidad grado 2 y ningún paciente se encuentra con Obesidad grado 3, (figura 7).
- 4. De acuerdo con la Hemoglobina glucosilada, se encuentra un valor mínimo de 4.71% y un máximo de 12.9%, de los cuales 70 pacientes (47%) están con buen control y 62 pacientes (53%) están con mal control, (figura 8).
- 5. En relación a la tensión arterial: 97 pacientes (73%) están controlados y 35 pacientes (27%) están descontrolados, (figura 9).
- 6. En cuanto a la distribución de las Dislipidemias se encuentran de la siguiente manera, (figura 10):
  - Colesterol: 54 pacientes (41%) tienen buen control y 78 pacientes (59%) están con mal control, con un valor mínimo de 101 y un máximo de 359.
  - Triglicéridos: 41 pacientes (31%) están con buen control, 91 pacientes (69%) están con mal control, con un valor mínimo de 59 y un máximo de 769.

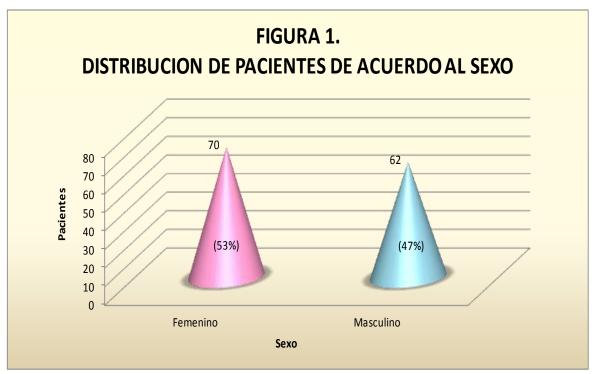
- HDL: 44 pacientes (33%) están con buen control y 88 pacientes (67%) están con mal control, con valor mínimo de 28 y un máximo de 82 en las mujeres, en los hombres con un valor mínimo de 26 y un máximo de 54.
- LDL: 21 pacientes (16%) están con buen control y 111 pacientes (84%) están con mal control, con un valor mínimo de 20 y un máximo de 278.

En base a la evaluación del filtrado glomerular mediante la fórmula de Cockroft-Gault (fase 1), se observa que 47 pacientes (36%) están sin alteraciones en el filtrado glomerular y 85 pacientes (64%) están con alteraciones en el filtrado glomerular, (figura 11).

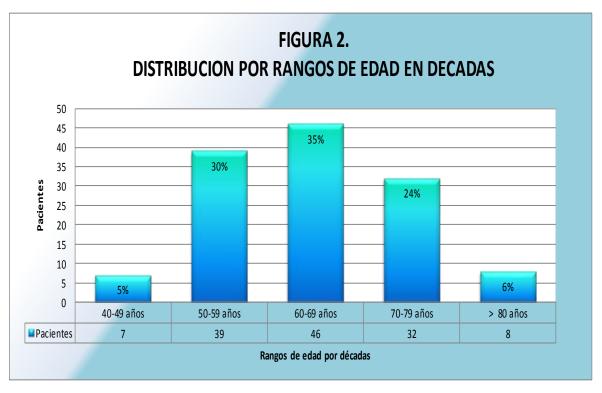
A la estadificación de los pacientes con alteraciones en el filtrado glomerular de acuerdo a la clasificación NFK-K/DOQI (fase 1), se observa la siguiente distribución: 4 pacientes (5%) en estadio 1, 50 pacientes (59%) en estadio 2, 29 pacientes (34%) en estadio 3, 2 pacientes (2%) en estadio 4 y ningún paciente se encuentra en el estadio 5, (figura 12).

A la estadificación de los pacientes con daño renal de acuerdo a la clasificación NFK-K/DOQI (fase 2), se observa la siguiente distribución: 4 pacientes (5%) en estadio 1, 46 pacientes (54%) en estadio 2, 30 pacientes (35%) en estadio 3, 5 pacientes (6%) en estadio 4 y ningún paciente en el estadio 5, (figura 13).

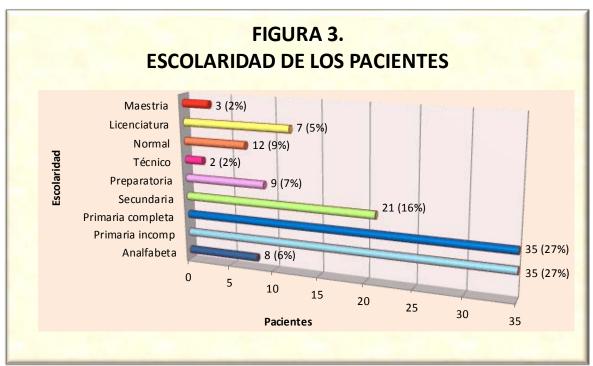
En relación al sexo y estadio de la Enfermedad renal crónica, se obtiene la siguiente distribución: 49 pacientes (58%) son mujeres y 36 pacientes (42%) son hombres, de los cuales en estadio 1 se encuentran tres mujeres (4%) y un hombre (1%), en el estadio 2: 26 son mujeres (31%) y 20 son hombres (24%), en el estadio 3: 17 son mujeres (20%) y 13 son hombres (15%), en el estadio 4: 3 son mujeres (4%) y 2 son hombres(2%), no hay pacientes en el estadio 5, (figura 14).



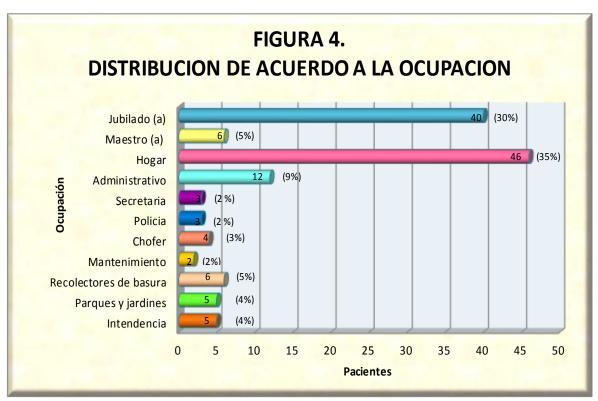
Fuente: Cédula de recolección de datos



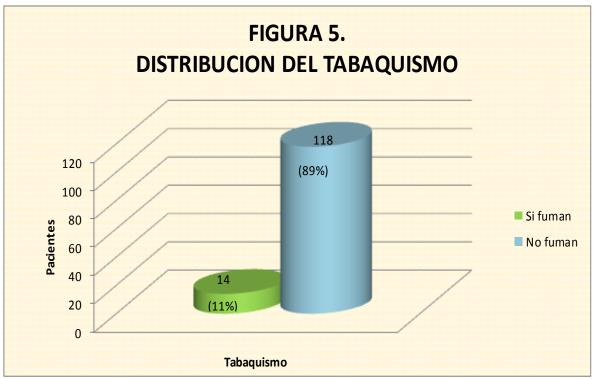
Fuente: Cédula de recolección de datos.



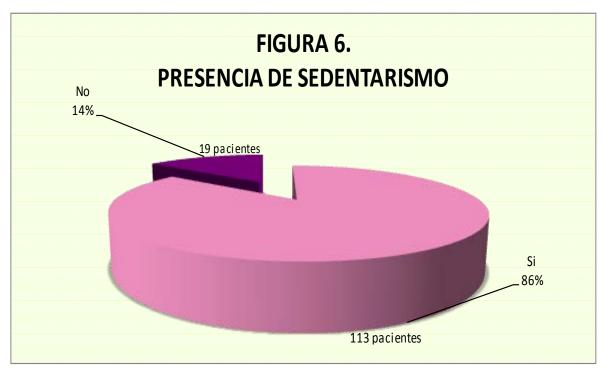
Fuente: Cédula de recolección de datos.



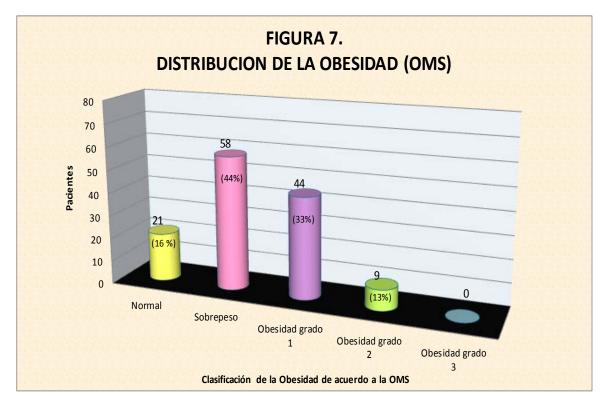
Fuente: Cédula de recolección de datos.

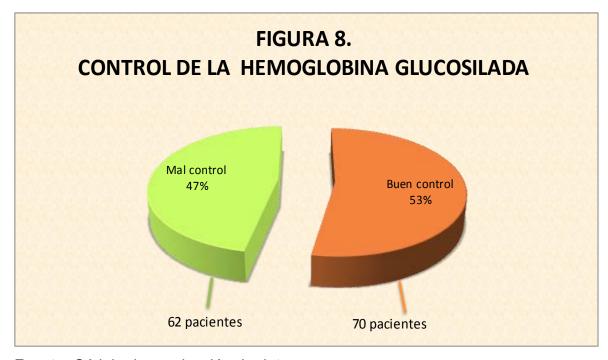


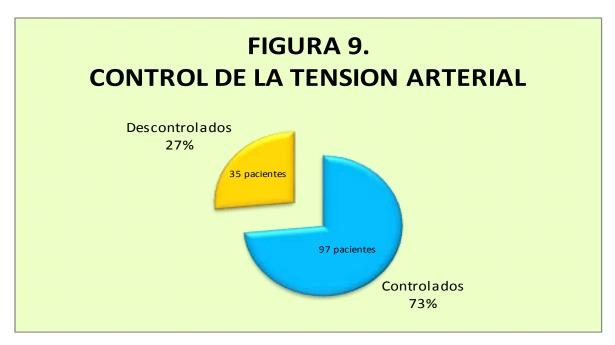
Fuente: Cédula de recolección de datos.

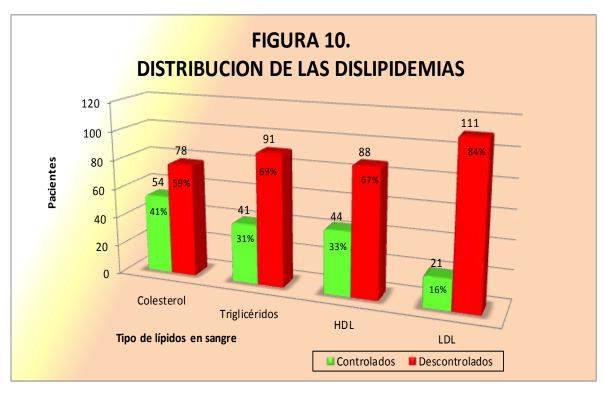


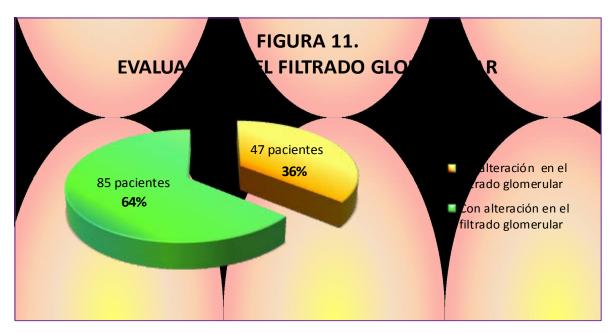
Fuente: Cédula de recolección de datos.

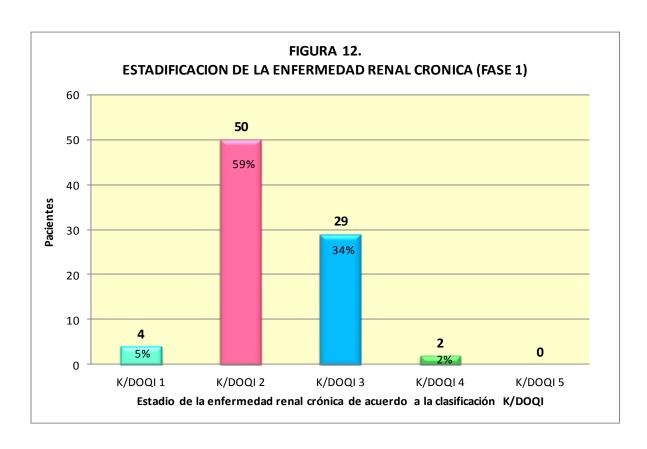


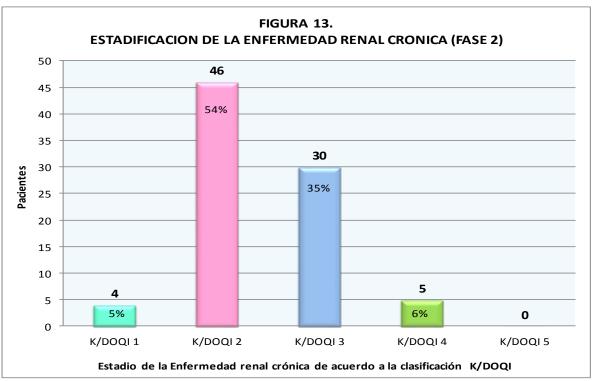


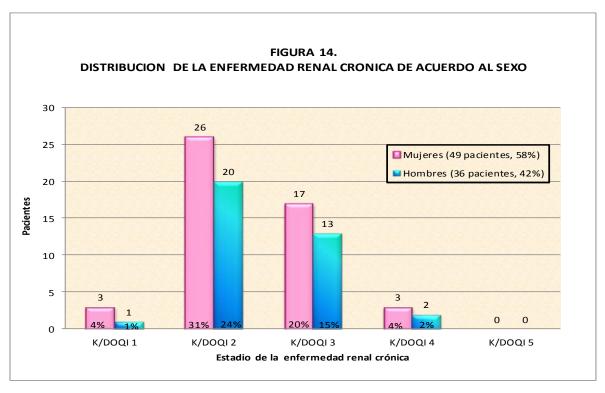












#### 8. DISCUSION:

En el presente estudio en relación al sexo, la proporción hombres y mujeres fue casi igual; 53% mujeres contra 47% hombres, sin embargo, en los estudios realizados en el 2013 por Ávila<sup>12</sup>, predomina el sexo femenino hasta en un 77% para las mujeres y del 23% para los hombres, observamos que en el presente estudio es muy similar la población del sexo femenino al sexo masculino, lo que muy probablemente se deba a que ambos sexos se estén preocupando por su estado de salud, independientemente de sus actividades.

En el presente estudio el rango de edad fue de 40 a 90 años, con una media de 64 años, al evaluarse por décadas se encontraron que los porcentajes más bajos están en ambos extremos de los rangos de edad estudiados, esto muy posiblemente debido a que los pacientes de 40-49 años aun no estén concientizados de sus enfermedades y los pacientes de más de 80 años, dependen de que algún familiar los lleve al Médico en forma mensual. Continuando con el rango de 70-79 años con solo 32 pacientes (24%) donde los pacientes seguramente ya tienen otras complicaciones, los de 50-59 años con 39 pacientes (30%) quienes seguramente ya están más interesados en sus enfermedades o estén más descontrolados, ya que como se observó una década previa a está, el porcentaje era muy bajo. Encontrándose una mayor población en el rango de 60-69 años correspondiente a 46 pacientes (35%), una etapa en la que muchos pacientes están iniciando la jubilación, su mayor interés por acudir en forma mensual al médico para el control de sus enfermedades o estén teniendo ya repercusiones perceptibles en su salud, y es por ello que esta población, es la que está acudiendo más actualmente.

La Encuesta Nacional de Salud del 2004 identifica como uno de los factores de riesgo, el bajo nivel educativo, los estudios revisados no describen el grado de escolaridad de la población que estudiaron, sin embargo, en el presente estudio se encontró que en efecto, el 60% pertenecen a un bajo nivel educativo, es decir, que

más de la mitad de la población se encuentra afectada por la escolaridad adquirida, y ello muy seguramente en sus ingresos, así como la gran barrera con la que se podría encontrar el médico en hacer comprender a los pacientes acerca de sus enfermedades, la importancia del control médico, el llevar una dieta, realizar ejercicio y mucho menos que puedan entender las complicaciones que deriven de su descontrol continuo.

En cuanto a la ocupación, en el presente estudio se observa que el 35% de la población se dedican al hogar y el 30% son jubilados, siendo estos los grupos que se encuentran acudiendo en una mayor demanda a la consulta externa, a comparación con el resto de los pacientes, muy probablemente sea menor la población, ya que por cuestiones laborales no puedan estar saliendo de sus trabajos, por sus horarios de trabajo que sean en el turno matutino, lo que conlleva a que sea menor la población en este turno de la Clínica.

En cuanto a los factores de riesgo en Chile, la Encuesta Nacional de Salud<sup>2</sup>, efectuada en el 2003, evidenció los factores de riesgo cardiovascular, encontrando Hipertensión arterial (33.7%) y Diabetes (4.2%), sin embargo en el presente estudio la población en estudio el 100% tiene Hipertensión y Diabetes, ya que fue un criterio de inclusión.

De acuerdo con el estudio de Canel<sup>2</sup>, en relación al tabaquismo fue del 42% mientras que en el presente estudio fue solo del 11%, así que para dicho estudio, este no es un factor de riesgo relevante, pero si modificable en los que lo presentan, esto debido muy probablemente a la información otorgada por los medios de comunicación, personal médico y paramédico, así como las campañas en contra del tabaquismo estén actuando de una forma altamente positiva.

En base al sedentarismo del estudio de Canel<sup>2</sup> se encontró en esa población el 89.4%, resultado que concuerda con los obtenidos en este estudio de un 86%, por tal motivo, este es un factor modificable, relevante. Sabemos que la Sociedad

actual, ha ido evolucionando, en la que tanto el sexo femenino como el masculino trabajan jornadas laborales amplias, y muy probablemente por ello no estén realizando el ejercicio adecuado, ni se den el tiempo necesario para dichas actividades.

En cuanto a la obesidad en el estudio de Canel<sup>2</sup>, encontraron que los pacientes tenían sobrepeso el 37.8% de la población, el 22% con obesidad no especificada por grados y el resto en normopeso, Obteniéndose en este estudio que el 44% esta con Sobrepeso, el 33% con Obesidad grado 1, el 13% con Obesidad grado 2 y el resto en su peso normal, observándose que hay un aumento estadístico en relación al Sobrepeso y la Obesidad, con dicho estudio, por lo tanto, este si es un factor de riesgo relevante para mi población estudiada y por lo tanto modificable y que concuerda con el sedentarismo encontrado en la población. A comparación del estudio realizado por Ávila<sup>12</sup> donde se encontró que el 44% están con sobrepeso y el 31% con obesidad, datos muy semejantes y que concuerdan con el presente estudio. Por tal motivo se observa que en el presente estudio el 90% de la población estudiada está afectada, lo que muy probablemente pueda estar contribuyendo al descontrol de sus patologías y a un riesgo inminente de que se provoque más daño renal.

Con relación a la Hemoglobina glucosilada, se encontró en el estudio de Ávila<sup>12</sup> que el 67% se encuentra en control y el 33% con descontrol, en comparación con el presente estudio existe una diferencia importante, ya que el 47% están con buen control y predomina con un 53% el mal control, que se considera un factor de progresión para la enfermedad renal crónica, modificable. Esto muy probablemente por las características sociodemográficas de la población estudiada, predominando su bajo nivel educativo, factor que puede estar influyendo de una manera negativa en el control de su Diabetes mellitus tipo 2.

En cuanto a la Tensión arterial en los pacientes se encontró que el 73% están controlados y solo el 27%, están descontrolados, factor de progresión renal que en

más de la mitad de la población se encuentra con adecuado control, y el daño renal se está limitando en una forma importante, evitando la progresión de la Enfermedad renal crónica. Esto seguramente debido a que actualmente en la Clínica contamos con una gran variedad de medicamentos antihipertensivos que se encuentran al alcance de todos los médicos, y que ya no se controlan solo con un medicamento, sino que actualmente se usa doble o triple esquema de acuerdo a como el paciente lo requiera para llegar a la meta del control establecido.

En relación a las Dislipidemias por Canel O<sup>2</sup> se encontró en la población el 35.4%, sin embargo no especifica el tipo de dislipidemia encontrada, en comparación con el estudio de Ávila SM<sup>2</sup> quien refiere que el 57% del total padecían de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. En el presente estudio se clasifico de acuerdo al tipo de lípidos, encontrándose distribuida de la siguiente manera: hipercolesterolemia 59%, hipertrigliceridemia 69%, HDL con mal control del 67% y el LDL elevado en un 84%, factores que son considerados de progresión de la Enfermedad renal crónica, pero modificable, observándose que esta población tiene un alto riesgo Cardiovascular, dato que concuerda con la literatura, que muchos de los pacientes no llegan al estadio 5 debido a que fallecen antes por las complicaciones que derivan de las Dislipidemias.

En el estudio realizado por Martínez<sup>10</sup>, en primer nivel de atención se encontró que los pacientes con Diabetes mellitus solo el 31% tenían función renal normal, el 40% con estadios tempranos de la enfermedad y el 29% en estadios más avanzados. En el estudio realizado por Ávila<sup>12</sup>, 31% estaban en estadio 1, el 45% en estadio 2, el 16% en estadio 3, un 6% en estadio 4 y un 2% en estadio 5. En el presente estudio se encontró que el 36% de la población en estudio se encuentra sin alteraciones en la función renal, y el 64% con lesión renal distribuidos de la siguiente manera: un 5% en estadio 1, el 54% en estadio 2, un 35% en estadio 3, el 6% en estadio 4 y ningún paciente en estadio 5.

En cuanto a los pacientes encontrados con adecuado funcionamiento renal por Martínez<sup>10</sup>, es del 31%, siendo los datos muy semejantes al presente estudio con un 36%, no olvidando, que estos pacientes, son los que están en riesgo de padecer la Enfermedad renal crónica, por lo factores de riesgo que la población estudiada tiene, como la Hipertensión arterial sistémica y la Diabetes mellitus tipo 2, las 2 comorbilidades más importantes para esta patología.

En relación al estadio 1 de la enfermedad, los datos de Ávila<sup>12</sup>, es del 31%, datos muy elevados a comparación del presente estudio, donde se encontró solo el 5% de la población.

En el estadio 2, los datos del estudio de Ávila<sup>12</sup>, son del 31%, sin embargo en el presente estudio fue del 54%, siendo más elevado, muy probablemente, porque la enfermedad renal crónica continúa con su progresión y la enfermedad ya está más avanzada.

En el estadio 3, se encuentra en el 35% del presente estudio y está cifra se encuentra más elevada que los encontrados en el estudio de Martínez con un 29% y Ávila<sup>12</sup> con el 16%, es decir, la Enfermedad renal crónica ha progresado en la población estudiada de la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli, y es aquí donde se deben implantar medidas de limitación del daño, para evitar que la Enfermedad continúe progresando.

En el estadio 4, los datos obtenidos son iguales entre el estudio de Ávila<sup>12</sup> y el presente estudio, con un 6%. Teniendo un alto impacto este estadio, ya que estos pacientes son los que pueden fallecer por un alto riesgo cardiovascular o progresan al estadio 5.

Para el estadio 5, el estudio realizado por Ávila<sup>12</sup> encontró el 2%, a diferencia del presente estudio que ningún paciente tiene falla renal al momento, siendo de especial interés, ya que ninguno de los pacientes requiere al momento de ningún

tratamiento sustitutivo, y con ello se está evitando un gasto a la Institución, en altos costos que de esta patología derivan.

Se observa que la Enfermedad renal crónica tiene un predominio por la afectación al sexo femenino en el presente estudio en todos los estadios, sin embargo en los estudios revisados, no se ha revisado dicho dato, por lo que no se puede hacer una comparación, sin embargo, existe una relación en cuanto a la ocupación y el sexo, ya que predomino la ocupación dedicada al hogar, que concuerda con la afectación al sexo femenino.

#### 9. CONCLUSIONES

Se evaluó el grado de la función renal en los pacientes estudiados, lográndose obtener datos relevantes con este estudio y que antes eran desconocidos, que gracias a la continuidad que se le dio a los pacientes, se evaluó su función renal, mediante la tasa de filtración glomerular, con la fórmula de Cockroft-Gault obteniéndose que el 64% de la población con Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica al momento del estudio ya tiene alteraciones en el filtrado glomerular y el 36% se encuentra sin alteraciones en el filtrado glomerular, sin embargo, hay que recordar que está es la población que está en riesgo.

Se cumplieron con los objetivos propuestos, realizándose en una primera fase la detección de la Enfermedad renal crónica, estadificándose de acuerdo a su función renal encontrada mediante la evaluación de la tasa de filtración glomerular, predominando el estadio 2, y sin ningún paciente al momento del estudio en el estadio 5 que es falla renal.

Se corroboro el Diagnóstico de la Enfermedad renal crónica en una segunda fase, que fueron datos muy semejantes a los de la primera fase, encontrándose que solo el 5% de la población tuvo un progreso en el daño renal, sin embargo cabe mencionar que ningún paciente progreso al estadio 5, ni se requirió de alguna terapia sustitutiva durante el año de estudio.

En todos los estadios de la Enfermedad renal crónica, afecto al sexo femenino; y son pacientes que desconocían su función renal a la fecha, ya que no se les había evaluado previamente, y menos se les había diagnosticado la Enfermedad renal crónica, teniendo en cuenta que existe una gran oportunidad de limitar el daño, detener la progresión de la enfermedad y evitar seguir tratando complicaciones, y reforzar acciones en el aspecto preventivo así como del control de las enfermedades crónicas.

Se concluye que el sexo femenino es el que más acude a la consulta externa, que en este caso es por muy poca la diferencia a comparación del sexo masculino, la edad media fue de 64 años, predominando el rango de edad de 60 a 69 años, la población tiene un bajo nivel educativo hasta en un 60% del total de la población estudiada, siendo la ocupación más frecuente el dedicarse al hogar continuando con los pacientes jubilados.

En relación con los factores de riesgo se encontró, que el tabaquismo en la población no es un factor de riesgo relevante, a comparación del sedentarismo que es de hasta un 86%, que va relacionado con los datos encontrados, en los que el 90% de la población cuenta con alteraciones en el índice de masa corporal, factores modificables de gran relevancia en el que se debe actuar a la brevedad, y que muy probablemente esto provoque el descontrol de sus patologías y que progrese el daño renal.

Con respecto al control de las enfermedades crónicas, hay un mejor control en cuanto a la Hipertensión arterial sistémica que fue de hasta un 73% en la población a comparación de la Diabetes mellitus tipo 2, mediante la Hemoglobina glucosilada, que solo el 47% de la población está controlada.

Con estos resultados no se pueden hacer generalizaciones, ya que los resultados obtenidos son solo de un consultorio, de un solo turno (matutino) y de una clínica, valdría la pena tener una muestra probabilística y que abarque todos los pacientes de la Clínica Regional de Cuautitlán Izcalli, de todos los consultorios, así como de todas las Clínicas del ISSEMyM e inclusive de otras Instituciones.

Sería importante evaluar el control de las enfermedades, así como de la Enfermedad renal crónica, en relación con el Médico general y el Médico Familiar, para ver si esto pudiera influir o no en los pacientes, en limitar el daño y la progresión de la Enfermedad renal crónica.

## 10. PROPUESTAS

En la población estudiada, se encontró que el 64% se encuentra en algún estadio de afectación renal, y el 36% aún no tiene daño renal, sin embargo, como hemos mencionado ambas patologías como la Diabetes Mellitus tipo2 y la Hipertensión arterial sistémica, por si mismas ya son un factor de riesgo importante en estos últimos, y que no por ser un menor porcentaje o no tengan aun daño renal, se les de menor importancia, al contrario, es en ellos, en quienes debemos de fortalecer las estrategias y metas establecidas, tomar medidas que puedan modificar los factores de riesgo asociados a está, anticipándonos al riesgo del daño renal, progresivo e irreversible. Y en los pacientes con daño renal que es el 64%, encausarse a limitar el daño, mediante la continuidad por parte del Médico Familiar y su compromiso con los pacientes, logrando llegar a metas establecidas para el control de las enfermedades crónico degenerativas, y de esta manera, disminuir la mortalidad en los pacientes derechohabientes a esta Institución, logrando disminuir los gastos resultantes de continuar tratando complicaciones de estas enfermedades, y fortaleciendo medidas de acción preventivas.

Se propone fortalecer e implementar estrategias que permitan la detección y diagnóstico oportuno de este importante problema de salud pública; las cuales deben ser dirigidas hacia el personal de salud, mediante la capacitación hacia la Enfermedad renal crónica, en las cuales se haga la difusión de esta, teniendo en consideración que existe una gran oportunidad de poder limitar el daño, así como de la anticipación al riesgo, pensando en una Insuficiencia renal crónica terminal así como de las complicaciones cardiovasculares en estos pacientes, es muy importante saber que si se interviene de manera oportuna, los beneficios serán diversos, iniciando por los pacientes, con una adecuada orientación acerca de su enfermedad y las complicaciones presentes, así como para la Institución y para el país.

Fomentando en el personal médico y paramédico, la gran oportunidad que se tiene, al realizar una detección y diagnóstico oportuno de la Enfermedad renal crónica, incrementando los conocimientos de esta patología, fomentar el manejo multidisciplinario así como limitar el daño, con el fin de evitar las complicaciones de esta.

A estos pacientes detectados y diagnosticados con Enfermedad renal se debe limitar que avance el daño, a través de:

- Enfocar la atención hacia la prevención primaria y/o secundaria de la enfermedad, en lugar de continuar tratando las complicaciones tardías de la Enfermedad renal crónica.
- Disminuir los factores de riesgo con los que ya cuentan los pacientes, con el fin de disminuir la morbimortalidad cardiovascular.
- Una intervención multidisciplinaria podría influir de manera positiva frente a la enfermedad en el estilo de vida y la coparticipación más activa de los pacientes en el propio cuidado de la enfermedad.

Llevar acabo el manejo integral de la enfermedad renal crónica en atención primaria de la siguiente manera:

- 1. Llevar a cabo una sistematización en la detección y manejo del paciente con alto riesgo para daño renal (en pacientes con Diabetes, Hipertensión arterial sistémica o con ambas patologías).
- 2. Detección de factores cardiovasculares en forma oportuna
- Mejorar el control de las enfermedades crónico degenerativas, para lograr las metas establecidas, mediante un manejo multidisciplinario. así como su manejo y control de las mismas.

- 4. Hacer uso correcto de las herramientas disponibles para el diagnóstico oportuno, con su adecuada interpretación y ampliar los estudios de laboratorio permitidos que se puedan solicitar en las clínicas de primer nivel de atención.
- 5. Valoración de la función renal en grupos de alto riesgo para el diagnóstico oportuno de la enfermedad.
- 6. Unificación de criterios diagnósticos, para su monitoreo continuo, y envió oportuno a Nefrología.
- 7. Continuidad por parte del médico, estableciendo su alto compromiso con el paciente, limitando el daño y la progresión de la enfermedad, retardando así las complicaciones de la misma y disminuyendo los costos hacia la Institución.
- 8. Aplicar medidas de cardioprotección y nefroprotección (disminuir el uso indiscriminado de fármacos nefrotóxicos y de analgésicos).
- Platicas hacia los pacientes, sobre la Enfermedad renal crónica y acerca de los factores modificables.
- 10. Capacitación del personal médico, en la detección y diagnóstico de la enfermedad renal crónica, así como la unificación de criterios diagnósticos.
- 11. Llevar a cabo no solo a nivel de esta Clínica, sino tanto a nivel Regional, Nacional e Internacional.

## 11. BIBLIOGRAFIA

- Hernando AL, Aljama GP, Arias RM, Caramelo DC, Egido DJ, Lamas PS,: Epidemiologia de la Enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo en todo el mundo. Nefrología clínica, Madrid España, 3ª edición. Editorial médica panamericana 2009;191-198.
- 2. Canel O; Greco G, Weisman C, Procupet A. Kauffmann R, Jaime C, Hacia un abordaje integral de la Enfermedad renal crónica, Archivos de medicina familiar y general, Mayo 2013;1(10):51-55.
- Obrador VG, Bourlón DM, Gomez SM, Laris GA, Contreras ED, Guías latinoamericanas de práctica clínica sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de los estadios 1-5 de la Enfermedad renal crónica, Fundación Mexicana del riñón, A.C.,1ª edición Marzo del 2012;5-67.
- Cusumano A. Enfermedad renal crónica en Latinoamérica: Necesidad de implementar programas para su detección precoz y prevención de su progresión, Acta Científica Estudiantil 2007;5(4):139-146.
- 5. Coresh J, Selvin E, Stevens L, Prevalence of chronic kidney disease in the states, JAMA 2007;298(217):2038-2047.
- Cantú G, Rodríguez G, Luque-CM, Benjamín R, Valverde S, Vargas S, cols, Análisis de las características sociodemográficas de los pacientes con Enfermedad renal crónica terminal: diferencias en un periodo de seis años, Revista Bol Med Hosp Infant Mex, Julio-Agosto2012;4(69):290-294.
- 7. Flores HJ, Chronic disease: epidemiology and risk factors, Rev med Clin. Condes, 2010;21(4): 502-507. 32

- 8. Méndez DA, Méndez BJ, Tapia YT, Muñoz MA, Aguilar SL, Epidemiologia de la insuficiencia renal crónica en México, Dial. Traspl. 2010;31(1):7-11.
- 9. Dehesa LE. Enfermedad renal crónica; definición y clasificación, Rev. El Residente, 2008;3(3):73-78.
- 10. Martínez RH, Cueto MA, Rojas CE, Cortés SL. Estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención, Rev. El residente, Enero-Abril 2011;1(6):44-50.
- Karam TD, Guía de práctica clínica, Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad renal crónica temprana, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009;13-28.
- Ávila SM, Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención, Rev. Medicina Interna de México, 2013;2(29):148-153.
- 13. López CM, Rojas RM, Tirado GL, Durán AL, Pacheco DR, Venado EA, cols, Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 2010;1-56.
- Flores J, Alvo M, Borja H, Morales J, Vega J, Zuñiga C, cols, Enfermedad renal crónica: clasificación, identificación, manejo y complicaciones, Rev Med Chile 2009;137:137-177.
- 15. Heras M, García CP, Fernández RM, Sánchez R, Natural progression of renal function in the elderly: analysis of poor prognosis factors associated with chronic kidney disease. Revista de Nefrología 2013;33(4):462-469.

- 16. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt K-U, Enfermedad renal crónica como problema global en salud pública: abordajes e iniciativas-propuesta de la kidney disease improving global outcomes, Kidney International 2007;3(3):232-245.
- Dennis LK, Braunwald E, Fauci SA, Hauser S, Longo D, Jameson L, Principios de Medicina Interna. 16a edición. McGraw-Hill Interamericana, 2010:1141-158.
- 18. Rodes TJ, Guardia MJ, Trilla GA, Aguirre EC, Arroyo PV, Garcia CJ, cols, Medicina Interna Masson, Barcelona, 1998:2321-2325,2344-2349.
- González CA, Sánchez ZM, Román LE, Elizondo AS, López HM, Manual de Medicina Interna, Hospital General de México, México, Ed. Prado, 2006:957-969.
- 20. Andrés RE, Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica, 2004, Anales de Cirugía Cardiaca y Vascular 2004;10(1):8-76.
- 21. Castaño BI, Slon RM, García FF. Estudios de función renal: función glomerular y tubular. Análisis de la orina, NefroPlus 2009;2(1):17-30.
- 22. Morales RJ, González PM, García BN, Acebo FF, Prevalence of the chronic renal insufficiency by means of the Cockcroft-Gault and Diet modification in the renal disease formulas: Matanzas, 2010, Rev. Matanzas, Jul.-Ago 2012;4(34):450-459.
- 23. Stevens PE, Levin A, Evaluation and management of chronic disease: synopsis of kidney disease: improving global outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. Annals of Internal Medicine, Junio 2013;11(158):825-830.

# **ANEXO 1. DECLARACIÓN DE HELSINKI**

De acuerdo a la Asociación Médica Mundial que promulgo en la declaración de Helsinki de 1964, así como en la Ley general de Salud en su título quinto la propuesta de principios éticos que los médicos deben seguir al realizar investigación médica en seres humanos, el presente protocolo de estudio no representa riesgo para los pacientes, porque solo se están evaluando expedientes. De acuerdo con ello se expone a continuación la Ley General de Salud, Declaración de Helsinki:

Adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29a Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por las Asambleas Médicas Mundiales 35a (Venecia, 1983), 41a (Hong Kong, 1989), 48a. Somerset West / África del Sur (1996) y 52a. Edimburgo / Escocia (2000).

El presente estudio se apega a los lineamientos establecidos en este documento y no daña a los entrevistados

## A. Introducción

La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.

El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

# B. Principios básicos para toda investigación médica

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta declaración.

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente.

La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para obtenerlo debe ser documentado formalmente ante testigos.

Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia u otorga el consentimiento bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

ANEXO 2. FORMATO PARA LA RECOPILACION DE DATOS DEL ESTUDIO "DETECCION Y DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO2 E HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA. DE LA CLINICA REGIONAL DE CUAUTITLAN IZCALLI. ISSEMVM"

Nombre	CA, DE LA CLINICA REGIONAL DE CU	Clave
Sexo	1. Femenino	2. Masculino
Edad cumplida	años	
Edad Cumpilda		
	1. ninguna 2. primaria incompleta 3. primaria completa 4. secundaria completa 5. preparatoria completa 6. técnico/auxiliar 7. licenciatura 8. maestría o doctorado.	Ocupación  1. Desempleado (a) 2. Campesino (a) 3. Intendencia 4. Parques y jardines 5. Recolector de basura 6. Mantenimiento 7. Chofer 8. Policía 9. Secretaria 10. Administrativo 11. Hogar 12. Maestro (a)
		13. Jubilado (a)
Tabaquismo a) Si IMC (OMS)	8. ¿Ya cuanta con terapia transplante renal? 9. ¿'Ha recibido quimiote	jia? utaciones?
		f. Obesidad grado 3
Hb. Glucosilada	%	
Tensión arterial	/mmHg	
Colesterol	mg/dl	
Triglicéridos	mg/dl	
HDL	mg/dl	
LDL	mg/dl	
	PRIMERA FASE	SEGUNDA FASE
Creatinina	mg/dl	mg/dl
TFG : Cockroft- Gault	ml/min	ml/min
ESTADIO K/DOQI	Normal 1 2 3 4 5	Normal 1 2 3 4 5