



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR “ORIENTE”, ISSSTE
DISTRITO FEDERAL

**Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y Cuantificación
de Factores de Riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo
2 atendidos en servicio de MIDE de la Clínica de Medicina
Familiar Oriente ISSSTE**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
Especialista en Medicina Familiar

PRESENTA:
JAVIER VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

ASESOR DE TESIS
DR. CRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES

DIRECTOR DE TESIS
DR. MORENO AGUILERA FERNANDO



México, D.F. 2015

No. DE REGISTRO: 2912015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y Cuantificación de Factores de
Riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en servicio de MIDE de
la Clínica de Medicina Familiar Oriente ISSSTE**

PRESENTA:

JAVIER VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

A U T O R I Z A C I O N E S:

DR. FERNANDO MORENO AGUILERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR EN
C.M.F ORIENTE, ISSSTE
DIRECTOR DE TESIS

DR. CRISTIAN WALTER ACEVEDO PAREDES

ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
RESPONSABLE DE MODULO MIDE
ASESOR DE TESIS DE TESIS

México, D.F. 2015

Nº DE REGISTRO: 2912015

**Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y Cuantificación de Factores de
Riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en servicio de MIDE de
la Clínica de Medicina Familiar Oriente ISSSTE**

PRESENTA:

JAVIER VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

**AUTORIDADES DE LA CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE,
ISSSTE**

**DR. ALEJANDRO IVÁN ESQUIVEL LU
DIRECTOR DE LA CMF ORIENTE, ISSSTE**

**DR. FERNANDO MORENO AGUILERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ESPECIALIZACIÓN MEDICINA FAMILIAR
CLÍNICA DE MEDICINA FAMILIAR ORIENTE, ISSSTE**

**Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y Cuantificación de Factores de
Riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en servicio de MIDE de
la Clínica de Medicina Familiar Oriente ISSSTE**

PRESENTA:

JAVIER VÁZQUEZ RODRÍGUEZ

AUTORIDADES DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

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

**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

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

Agradecimientos.

*Primero quiero darle **gracias a Dios** por permitirme llegar hasta este momento.*

***A mi padres** que siempre has estado al pendiente de mí, que lograron darme a base de enseñanzas, desvelos y una gran parte de su vida, todo lo que necesitaba y un poquito mas para salir adelante y darme armas para defenderme ante la vida.*

***A mí Liz** que siempre en ella encuentro tranquilidad, eres mi complemento, mi inspiración, gracias por estar siempre a mi lado y apoyarme en todo momento, por enseñarme un mundo maravilloso.*

***A mi BB** que sin aun conocerte siempre has sido una razón importante para continuar en esta lucha y continuar mirando hacia adelante. Bienvenido!*

***A los médicos** que sin recibir una gratificación contribuyeron en mi formación. En especial al Doctor Moreno que no solo es un gran médico y que sabe demasiado de medicina, sino que también se preocupa para darnos enseñanzas de la vida diaria y que nos transmite ese entusiasmo para aprender todos los días algo nuevo.*

***A mis hermanas** simplemente por ser parte de mi vida, porque sabemos que siempre nos vamos a apoyar*

***A mi familia** que siempre la llevo en mi corazón y mi mente, y sé que parte de todo este logro es de ellos pues siempre me manifiestan su apoyo y cariño.*

Por esto y más gracias.

Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y Cuantificación de Factores de Riesgo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en servicio de MIDE de la Clínica de Medicina Familiar Oriente ISSSTE

Resumen

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, fenómeno que va en incremento en todo el mundo y que, si no se trata conduce lamentablemente a la muerte. Se ha convertido en un problema sanitario y económico de gran importancia, por lo que en los próximos años se deberá mejorar las estrategias, y enfocarlas hacia el paciente en pre diálisis y realizar una referencia precoz⁴. Así mismo tenemos que en México no existe un dato fidedigno respecto a cifras de pacientes con ERC. La determinación temprana de la enfermedad renal crónica no solamente está basada en la posibilidad de enlentecer la progresión, sino también de identificar los factores de riesgo cardiovasculares, ya que estos pacientes normalmente presentan un exceso de factores de riesgo importantes y la mayoría no progresaran hasta el estadio 5, sino que probablemente mueran por otras complicaciones.

Objetivo

Conocer la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y los factores de riesgo que influyen en su progresión en pacientes con el Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentren adscritos en la consulta de modulo MIDE de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del ISSSTE

Material y Métodos

Se realizó estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo se utilizó la información disponible en el expedientes clínicos y reportes de laboratorios, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con edad mayor o igual a los 20 años, durante el periodo comprendido de enero 2014 a noviembre del 2014, mediante la realización de análisis estadístico descriptivo y se evaluó la prevalencia de ERC mediante la determinación de creatinina sérica y aplicación de la ecuación MDRD, posterior se llevó a cabo el análisis de la relación entre la ERC y diversos factores de riesgo.

Resultados

Se incluyeron 320 pacientes, 204 del sexo femenino y 116 del sexo masculino, la edad mínima fue de 25 años y la máxima de 85 años, con una media encontrada de 60 años. Se apreció una prevalencia considerable de factores de riesgo cardiovascular clásicos como lo es el sobrepeso y la obesidad correspondiente al 40% y el 37% respectivamente, La medición de TA mostro que el 86% se encuentra con un control favorable, el 90% de los pacientes se encontraron con cifras de HbA1c por encima de 7mgdl, así mismo se encontró al 68% de los pacientes con hiperglucemia, la hipercolesterolemia en el 43% de los pacientes, se encontraron cifras elevadas de triglicéridos en el 58% de los pacientes, el hábito tabáquico solo en el 12% de los pacientes; las prevalencias estimadas para cada uno de los estadios de ERC en el estadio de KDOQI fueron: 61% para estadio 1 (tasa de filtrado glomerular [TFG] >_90 ml/min por 1,73 m²); 27% para estadio 2 (TFG 60-89); 9.1% para estadio 3 (TFG 45-30); 1.3% para estadio 4 (TFG 15-29), y 0.9% para estadio 5 (TFG <15).

Conclusiones

Hoy en día, la enfermedad renal crónica es realmente un problema delicado, debido al número creciente de casos, en gran parte derivada del envejecimiento poblacional y de la adopción de estilos de vida no saludables que han favorecido el incremento de la obesidad, sin dejar atrás la limitación de recursos en infraestructura y humanos con los que cuenta el sector salud para la atención de este tipo de padecimientos. Se tiene que poner mayor énfasis con el inicio de medidas de nefro-protección e invitando al paciente a modificar su estilo de vida para evitar que llegue a estadios finales de la enfermedad.

Palabras Clave

Enfermedad Renal Crónica, KDOQI, Diabetes Mellitus tipo 2, Dislipidemia, obesidad, sobrepeso, Factores de riesgo, Medidas de Nefro-proteccion.

Prevalence of Chronic Kidney Disease and Quantification of Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in service MIDE attended the Family Medicine Clinic ISSSTE East

Summary

Chronic Kidney Disease (CKD) is the result of many chronic degenerative diseases, a phenomenon that is on the increase worldwide and if left untreated leads to death unfortunately. It has become a public health and economic problem of great importance, so that in the coming years it will improve strategies and focus to the patient in dialysis and pre precoz4 make a reference. We also have that there is no reliable data in Mexico regarding numbers of patients with CKD. Early identification of CKD is not only based on the ability to slow the progression, but also to identify cardiovascular risk factors, as these patients usually have an excess of important risk factors and most do not progress to the Stage 5, but are likely to die from other complications.

Objective

The prevalence of chronic kidney disease and the risk factors that influence its progression in patients with the diagnosis of diabetes mellitus type 2 that are attached to the query module MIDE the East Family Medicine Clinic ISSSTE

Material and methods

retrospective, observational, transversal and descriptive study was conducted the information available was used in the clinical records and reports of laboratories, patients diagnosed with diabetes mellitus type 2 with greater than or equal to 20 years old during the period of January 2014 to November 2014, by conducting descriptive statistical analysis and the prevalence of CKD we were evaluated by determining serum creatinine and the MDRD equation application, was held on subsequent analysis of the relationship between the ERC and various risk factors.

Results

320 patients, 204 females and 116 males were included, the minimum age was 25 years and the maximum of 85 years, with an average of 60 years found. A considerable prevalence of traditional cardiovascular risk factors such as the overweight and obesity corresponding to 40% and 37% respectively was observed, TA measurement showed that 86% is a favorable control 90% of the patients were found with HbA1c above 7mgdl, also was found in 68% of patients with hyperglycemia, hypercholesterolemia in 43% of patients, high levels of triglycerides were found in 58% of patients, smoking only in 12% of patients habit; estimated for each of the stages of CKD in the stadium KDOQI prevalences were: 61% for stage 1 (glomerular filtration rate [GFR]> _90 ml / min per 1.73 m2); 27% for stage 2 (GFR 60-89); 9.1% for stage 3 (GFR 45-30); 1.3% for stage 4 (GFR 15-29), and 0.9% for stage 5 (GFR <15).

Conclusions

Today, chronic kidney disease is really a sensitive issue because of the growing number of cases, in large part stemming from the aging population and the adoption of unhealthy life styles that have favored the rise of obesity and miss the limited infrastructure and human resources are there in the health care sector to such conditions. You have to place greater emphasis with the onset of nephrotoxicity-protection measures and inviting the patient to change their lifestyle to prevent it from reaching the final stages of the disease.

Keywords

Chronic Kidney Disease, KDOQI, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, overweight, Risk Factors, Nefro-protection measures.

ÍNDICE.

	Pag
1	1
1.1	3
1.1.2	3
1.1.3	3
1.1.4	4
1.1.5	6
1.1.6	6
1.1.7	8
1.1.8	9
1.1.9	10
1.1.10	12
1.1.11	14
1.1.12	15
1.1.13	15
1.1.14	16
Riesgo	
1.1.15	17
1.1.16	18
1.1.17	19
Crónica	
1.1.18	20
1.1.19	22
1.1.20	22
Diabética	
1.1.21	22
1.1.22	23
2	24
3	25
4	26
5	27
5.1	27
5.2	27
6	28
7	29
7.1	29
7.2	29
7.3	29
7.4	30
7.5	30

7.6	Análisis Descriptivo	31
7.7	Definición conceptual y operativa de variables	31
7.8	Variables	34
7.9	Diseño estadístico	35
7.10	Método de recolección de datos	35
7.11	Cronograma	35
8	Recursos humanos, materiales, físicos y financiamiento del estudio	36
9	Factibilidad	37
10	Consideraciones éticas	38
11	Resultados	39
12	Discusión	51
13	Conclusiones	53
14	Referencias	55

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Grafico 1	Síntesis de la Creatinina	15
Grafico 2	Características demográficas, Sexo	39
Grafico 3	Características demográficas, Edad	40
Grafico 4	Características demográficas, Grupo Etario	40
Grafico 5	Características demográficas, Estado Civil	41
Grafico 6	Índice de Masa corporal de la población estudiada	41
Grafico 7	Control de la Tensión Arterial	42
Grafico 8	Cifras de Hemoglobina Glicosilada	42
Grafico 9	Control de Glucosa en Ayuno	43
Grafico 10	Control de Colesterol	43
Grafico 11	Control de Triglicéridos	44
Grafico 12	Tabaquismo en la población estudiada	44
Grafico 13	Estadios de la Enfermedad Renal Crónica KDOQI	45
Grafico 14	Relación Entre Sexo y Estadio de KDOQI	46
Grafico 16	Relación Entre Cifras de Triglicéridos y KDOQI	49
Tabla 1	Factores de Riesgo para la Enfermedad Renal Crónica	21
Tabla 2	Estadios de la Enfermedad Renal Crónica KDOQI	45
Tabla 3	Relación Entre Sexo y Estadio de KDOQI	46
Tabla 4	Relación Entre las Décadas de Vida y KDOQI	47
Tabla 5	Relación Entre el IMC y KDOQI	47
Tabla 6	Relación entre Cifras de TA y KDOQI	48
Tabla 7	Relación Entre Cifras de Triglicéridos y KDOQI	48
Tabla 8	Relación Entre Cifras de Colesterol y KDOQI	49
Tabla 9	Relación Entre Cifras de Glucosa y KDOQI	50
Tabla 10	Relación Entre el Tabaquismo y KDOQI	50

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es la resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, fenómeno que va en incremento en todo el mundo y que, si no se trata conduce lamentablemente a la muerte. La ERC se ha convertido en un problema sanitario y económico de gran importancia, por lo que en los próximos años se deberá mejorar las estrategias, y enfocarlas hacia el paciente en pre diálisis y realizar una referencia precoz⁴. Así mismo tenemos que a pesar del gran incremento en la incidencia y prevalencia de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), la mayoría de los sujetos con estadios tempranos de la ERC no son diagnosticados ni tratados de manera oportuna⁶.

La ERC es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m² SC durante más de tres meses, manifestada por alteraciones histológicas en la biopsia renal o marcadores de daño renal, como albuminuria o proteinuria mayor de 30 mg/dL, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen.¹

La ERC es progresiva y sigue un patrón constante que depende de su etiología y del propio paciente. De esta manera tenemos que se presentan en diferentes estadios:

Estadio 1: pacientes con diabetes y microalbuminuria con una TFG normal.

Estadio 2: se establece por el daño renal asociado con la ligera disminución de la tasa de filtración glomerular entre 89 y 60 mL/min/1.73 m². Por lo general, el paciente no tiene síntomas y el diagnóstico se establece de manera incidental.

Estadio 3: es la disminución moderada de la TFG entre 30 y 59 mL/min/1.73 m². El estadio 3 se divide en dos etapas.

La etapa temprana 3a es la de pacientes con TFG entre 59 y 45 mL/min/1.73 m²

La etapa tardía 3b con TFG entre 44 y 30 mL/min/1.73m².

Cuando la función renal disminuye, en el torrente sanguíneo se acumulan sustancias tóxicas que ocasionan uremia. Lo común es que los pacientes tengan síntomas y complicaciones típicas originadas por la hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo.

Estadio 4 se refiere al daño renal avanzado con disminución grave de la TFG entre 15 y 30 mL/min/1.73m². Pacientes con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares.

Estadio 5 o insuficiencia renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 mL/min/1.73 m². En este estadio se requiere tratamiento sustitutivo¹.

Se han realizado diversos estudios respecto a la referencia tardía y sus consecuencias, que prácticamente son el aumento de pacientes en sustitución de la función renal, aumentando costos y la morbi-mortalidad.³ La población mexicana tiene un poco más de 100 millones, con una edad media de aproximadamente 25 años y con la mayor parte viviendo en ciudades. El producto interno bruto per cápita esta sobre los 6000 dólares

por año. Respecto al sistema de salud, alrededor del 50% de la población está cubierta por las tres instituciones de seguridad social: IMSS, Instituto de Seguridad y Servicios sociales para los trabajadores del Estado (ISSSTE), y la Armada; datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública, el gasto destinado a cada paciente para prevenir complicaciones de la diabetes es de alrededor de 10,000 pesos anuales para el IMSS, y casi 9,000 pesos para el ISSSTE y los hospitales de la Secretaría de Salud. Así mismo tenemos que en México no existe un dato fidedigno respecto a cifras de pacientes con ERC, actualmente se toma como referencia los datos del IMSS, los cuales arrojan una incidencia de 377 casos por millón de habitantes y prevalencia de 1,142. En la actualidad existen alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los que 80% se atienden en esta institución. La Secretaría de Salud informó, en 2009, que sólo 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 que quizá ascenderá a 33,000 millones de pesos si se atendiera al 100% de los pacientes que lo requieren^{4,5,10}. El conocimiento de la prevalencia de la ERC en la población general puede contribuir a la detección precoz de esta enfermedad y de prevenir o retrasar su evolución, reduciendo costos y morbi-mortalidad de la misma.

La correcta identificación de la enfermedad renal y la derivación hacia los especialistas en Nefrología depende en gran medida de los métodos utilizados para la valoración de la función renal. La mayoría de los pacientes con enfermedad renal en primeros estadios se encuentran asintomáticos, y habitualmente su identificación se hace como consecuencia de un análisis rutinario generalmente en pacientes de alto riesgo como hipertensos y diabéticos⁷. La mayoría de los médicos de Atención Primaria utilizan la creatinina sérica como método de evaluación de la función renal. Sin embargo los niveles de creatinina sérica pueden permanecer dentro del rango normal incluso cuando la función renal está muy afectada⁷.

La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal. En la práctica clínica, esta valoración se hace mediante fórmulas basadas en la creatinina sérica. La fórmula más recomendada hasta la fecha es la MDRD- 4 o la MDRD-IDMS⁸.

La utilización de fórmulas como el Cockcroft-Gault o el MDRD pueden facilitar el conocimiento de la función renal en lugar de los valores de creatinina⁹. Sin embargo, hay que tener siempre presente que todas estas fórmulas son estimaciones y que siempre deben interpretarse junto al contexto clínico de cada paciente⁸.

Así pues la importancia de la determinación temprana de la enfermedad renal crónica no solamente está basada en la posibilidad de enlentecer la progresión, sino también de identificar los factores de riesgo cardiovasculares, ya que estos pacientes normalmente presentan un exceso de factores de riesgo importantes y la mayoría no progresaran hasta el estadio 5, sino que probablemente mueran por otras complicaciones.

MARCO TEÓRICO

El funcionamiento normal del riñón se realiza mediante múltiples procesos celulares para mantener la homeostasis del organismo. Los trastornos de cuales quiera de esas funciones pueden ocasionar diversas alteraciones capaces de influir de manera negativa en la supervivencia. Las manifestaciones clínicas de esas consecuencias nocivas dependen de la fisiopatología de las lesiones renales y muchas veces se reconocen desde el principio por un grupo de síntomas, signos físicos anormales y alteraciones en las pruebas de laboratorio que permitirán llegar al diagnóstico de un síndrome específico conocido, que combinarse de distintas maneras, estas manifestaciones permiten identificar a alguno de los principales síndromes renales, disminuir el número de entidades patológicas que intervienen en el diagnóstico diferencial, elegir los métodos de valoración diagnóstica y ayudar a la toma de decisiones terapéuticas.

El siguiente trabajo se enfocara hacia la nefropatía en pacientes diabéticos, y valorar el filtrado glomerular en diferentes pacientes, para de esta forma obtener un dato estadístico en la clínica de medicina familiar oriente, y orientar las acciones hacia un marco preventivo y disminuir la progresión de la misma y de esta forma disminuir los costosos tratamientos.

BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR DE LOS RIÑONES

El riñón es uno de los órganos con más diferenciación en el organismo. Al terminar el desarrollo embrionario, casi 30 tipos distintos de células forman una multitud de capilares de filtración y nefronas segmentadas cubiertas por un intersticio dinámico. Esta diversidad celular modula diversos procesos fisiológicos complejos. Funciones endocrinas, regulación de la presión arterial y la hemodinámica intraglomerular, transporte de solutos y agua, equilibrio ácido-base, y eliminación de metabolitos de fármacos se logran por efecto de mecanismos intrincados de respuesta renal. Esta diversidad fisiológica depende del maravilloso ingenio arquitectónico de la nefrona.

DESARROLLO EMBRIONARIO

Los riñones se desarrollan a partir del mesodermo intermedio bajo el control programado o secuencial de un número creciente de genes. La transcripción de estos genes se encuentra guiada por indicadores morfogénicos, que invitan a dos germinaciones uretrales a penetrar a los blastemas metanéfricos, donde inducen a las células primarias del mesénquima para constituir las nefronas tempranas. Los dos brotes uretrales emergen a partir de los conductos néfricos posteriores y maduran para constituir sistemas colectores independientes, que a la larga constituyen una pelvis renal y un uréter. El mesénquima inducido experimenta transiciones de mesénquima-epitelio hasta formar corpúsculos en coma en el extremo proximal de cada yema uretral, que permiten la formación de las nefronas en formas de S, que se dividen y convergen con las células

endoteliales penetrantes provenientes de los angioblastos en formación. Bajo la influencia del factor A de crecimiento del endotelio vascular, las células penetrantes en cuestión forman capilares con las células mesangiales vecinas, que terminan por diferenciarse en un filtro glomerular, para el agua y los solutos del plasma. Las yemas ureterales se ramifican y cada ramificación produce un conjunto nuevo de nefronas. El número de ramificaciones es el que al final rige el número total de nefronas en cada riñón. Existen alrededor de 900000 glomérulos en cada riñón en los adultos que tuvieron peso normal al nacer, e incluso tan sólo 225000 en adultos que tuvieron bajo peso al nacer.

Cada nefrona se segmenta durante el desarrollo embrionario en varias zonas, como el túbulo proximal, las porciones ascendente y descendente del asa de Henle, la porción distal del túbulo y el conducto colector. Estos segmentos tubulares clásicos se constituyen a partir de subsegmentos cubiertos por epitelio muy específico que sirve a la fisiología regional. Todas las nefronas poseen los mismos componentes estructurales, pero se conocen dos tipos cuya estructura depende de su sitio dentro del riñón; la mayor parte está en la corteza y los glomérulos en las porciones media y exterior de tal capa; pocas están en plano yuxtamedular y los glomérulos en los límites de la corteza y la porción externa de la médula. Las nefronas corticales tienen asas de Henle cortas, en tanto que las de las yuxtamedulares son largas. También se advierten diferencias trascendentales en el riego sanguíneo. Los capilares peritubulares que rodean las nefronas corticales son compartidos con nefronas vecinas. A diferencia de ello, las nefronas yuxtamedulares utilizan capilares separados llamados *vasos rectos*. Las nefronas corticales se encargan de la mayor parte de la filtración glomerular, porque son las más numerosas y porque las arteriolas aferentes tienen mayor tamaño que las arteriolas eferentes respectivas. Las nefronas yuxtamedulares con asas más largas de Henle crean un gradiente hiperosmolar gracias al cual se genera orina concentrada.

FACTORES DETERMINANTES Y REGULACIÓN DE LA FILTRACIÓN GLOMERULAR

El gradiente de presión hidrostática a uno y otros lados de la pared del capilar glomerular constituye la fuerza impulsora primaria para la filtración en el glomérulo. La presión oncótica en el interior del capilar, regida por la concentración de proteínas plasmáticas no filtradas, supera parcialmente el gradiente de tensión hidrostática y se opone a la filtración. Conforme aumenta la presión oncótica a lo largo del capilar glomerular, la fuerza que impulsa la filtración llega a cero antes de alcanzar la arteriola eferente. En promedio, 20% de la corriente plasmática renal es filtrada en el espacio de Bowman y la razón entre la filtración glomerular (*glomerular filtration rate*, GFR) y el flujo plasmático renal es el elemento que rige la fracción de filtración. Algunos factores, en su mayor parte hemodinámicos, contribuyen a la regulación de la filtración en situaciones fisiológicas.

Aunque la filtración glomerular recibe influencia de la presión de la arteria renal, esta relación no es lineal en el intervalo fisiológico de la presión sanguínea, por efecto de la autorregulación de la GFR.

La autorregulación de la filtración glomerular es el resultado de tres factores principales que modulan su tono arteriolar aferente o eferente: incluyen un reflejo vasorreactivo autónomo (miógeno) en la arteriola aferente, la *retroalimentación tubuloglomerular* y la vasoconstricción de la arteriola eferente mediada por angiotensina II. El reflejo miógeno constituye la primera línea de defensa contra fluctuaciones en la corriente sanguínea renal. Los cambios repentinos de la presión de riego renal desencadenan constricción o dilatación refleja de la arteriola aferente en reacción al incremento o decremento de la tensión, respectivamente. El fenómeno mencionado protege al capilar glomerular de incrementos repentinos en la presión sistólica.

La retroalimentación tubuloglomerular cambia la velocidad de la filtración y el flujo tubular por constricción o dilatación refleja de la arteriola aferente. La retroalimentación tubuloglomerular se encuentra mediada por células especializadas que se ubican en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, que se denomina *mácula densa*, y actúan como sensores de la concentración de los solutos y de la tasa de flujo tubular. Cuando existen velocidades de flujo tubular altas, procuradoras de una tasa de filtración alta inapropiada, una cantidad mayor de solutos alcanza la mácula densa, que evoca la vasoconstricción de la arteriola aferente y hace que la GFR retorne a la normalidad. Un componente de la señal soluble que deriva de la mácula densa es el trifosfato de adenosina (ATP), que liberan las células cuando existe incremento de la resorción de NaCl. El ATP se metaboliza en el espacio extracelular para generar adenosina, un vasoconstrictor potente de la arteriola aferente. Cuando existen condiciones relacionadas con disminución de la velocidad de filtración, la reducción de la llegada de solutos a la mácula densa atenúa la respuesta tubuloglomerular, y permite la dilatación de la arteriola aferente y la restauración de la filtración glomerular hasta niveles normales. La angiotensina II y las especies reactivas de oxígeno intensifican esta retroalimentación tubuloglomerular, en tanto el óxido nítrico (NO) la obstaculiza.

El tercer componente de la autorregulación subyacente de la GFR implica a la angiotensina II. En situaciones donde disminuye la corriente sanguínea por riñones, las células granulosas liberan renina dentro de la pared de la arteriola aferente, cerca de la mácula densa, en el aparato yuxtaglomerular. La renina, enzima proteolítica, cataliza la conversión de angiotensinógeno de la angiotensina I, que es transformada más adelante en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ACE, *angiotensin converting enzyme*). La angiotensina II origina la constricción de la arteriola eferente, y el incremento resultante en la presión hidrostática hace que aumente la filtración a niveles normales.

FUNCIONES DE SEGMENTOS DE LA NEFRONA

Cada segmento anatómico de la nefrona posee características peculiares y funciones especializadas que permiten el transporte selectivo de solutos y agua. A través de episodios secuenciales de resorción y secreción en su longitud, el líquido tubular se acondiciona de manera progresiva para constituir la orina. Resulta crítico el conocimiento relativo a los mecanismos tubulares principales de los que depende el transporte de solutos y agua para comprender la regulación hormonal de la función del riñón y la manipulación farmacológica de la excreción renal.

TÚBULO PROXIMAL

En el túbulo proximal tiene lugar la resorción de casi 60% del NaCl y el agua filtrados, así como la filtración de un 90% del bicarbonato y la mayor parte de los nutrimentos críticos, como la glucosa y los amino-ácidos. Utiliza tanto mecanismos de transporte celulares como paracelulares. La membrana apical de las células del túbulo proximal tiene un área de superficie amplia para llevar a cabo el trabajo de resorción, gracias a una disposición densa de microvellosidades que se conoce como borde en cepillo, y a uniones estrechas de fuga que permiten la capacidad alta de resorción del líquido.

Los solutos y el agua pasan por las uniones ocluyentes para penetrar en el espacio intercelular lateral, sitio donde se efectúa la absorción por parte de capilares peritubulares. La resorción de agua por intercambio en el túbulo proximal es impulsada por la elevada presión oncótica y la pequeña presión hidrostática dentro de los capilares peritubulares. Los ajustes fisiológicos en la filtración glomerular surgidos por el cambio del tono en la arteriola eferente originan modificaciones proporcionales en la resorción, fenómeno conocido como *equilibrio glomerulotubular*. Por ejemplo, la constricción de la arteriola eferente por acción de la angiotensina II intensificará la presión hidrostática capilar glomerular, pero disminuirá la presión en los capilares peritubulares. Al mismo tiempo, el incremento de la GFR y la fracción de filtración eleva la presión oncótica cerca del sitio de terminación del capilar glomerular. Estos cambios, la disminución de la presión hidrostática y el incremento de la oncótica, intensifican la fuerza conductora para la absorción de líquido de los capilares peritubulares.

El transporte celular de la mayor parte de los solutos en el túbulo proximal se encuentra acoplado al gradiente de concentración de Na^+ que se establece a partir de la actividad de la Na^+/K^+ -ATPasa basolateral. Este mecanismo de transporte activo mantiene un gradiente intenso de Na^+ al inducir concentraciones intracelulares bajas de Na^+ . La resorción de solutos se acopla al gradiente de Na^+ por efecto de transportadores que dependen de este ion, tales como los cotransportadores de Na^+ -glucosa y Na^+ -fosfato. Además de la vía paracelular, la resorción de agua también se verifica a través de la vía celular que es posible gracias a conductos de agua activos constitutivos (acuaporina-1)

que existen tanto en la membrana apical como en la basolateral. Es posible que de los gradientes osmóticos locales discretos que se generan por la resorción celular de Na^+ y en ubicación estrecha a las membranas plasmáticas dependa la conducción del movimiento direccional de agua a través de las células del túbulo proximal, pero la resorción a lo largo de esta estructura no genera un cambio neto de la osmolalidad del líquido tubular.

Las células de la porción proximal del túbulo recuperan el bicarbonato por un mecanismo que depende de las anhidrasas carbónicas. El bicarbonato filtrado en primer lugar es cuantificado por protones que llegan al interior, por intercambio de sodio e hidrógeno. El ácido carbónico resultante (H_2CO_3) es metabolizado por la anhidrasa carbónica del borde en cepillo, hasta la forma de agua y dióxido de carbono. Como paso siguiente, el dióxido disuelto se difunde en el interior de la célula, en el cual es hidratado por acción de la enzima anhidrasa carbónica citoplásmica para formar de nuevo ácido carbónico. Por último, el ácido carbónico intracelular se disocia en protones libres y aniones de bicarbonato, y el bicarbonato sale de la célula por el cotransportador basolateral de sodio y bicarbonato ($\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$). El proceso mencionado es saturable, con lo cual se produce la excreción de bicarbonato por riñones cuando los niveles plasmáticos rebasan los límites fisiológicos (24 a 26 meq/L). Para la alcalinización de la orina son útiles los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida, un tipo de diurético débil, que bloquea la resorción de bicarbonato en el túbulo proximal.

El cloruro casi no se absorbe en el primer segmento del túbulo proximal y el incremento en la concentración del mismo se opone y equilibra la eliminación del anión bicarbonato desde el líquido tubular. En segmentos tubulares proximales, más adelante se inicia la resorción de cloruro por células por el intercambio apical del formiato (ácido fórmico) celular, correspondiente a concentraciones lumbales mayores de cloruro. Una vez en el interior del túbulo, los aniones de ácido fórmico son cuantificados con base en el hidrogenión (suministrado por el intercambio de Na^+/H^+), hasta formar ácido fórmico neutro, que pasa por difusión pasiva a través de la membrana apical para volver al interior de la célula y que se disocia en un protón y es reciclado. La salida del cloruro en la porción basolateral es mediada por el cotransportador de potasio/cloruro.

La resorción de glucosa es casi completa en el extremo del túbulo proximal. El transporte celular de dicho carbohidrato es mediado por el cotransporte de sodio/glucosa apical acoplado por la difusión basolateral facilitada, por parte del transportador de glucosa. El proceso anterior es también saturable y causa glucosuria si los niveles plasmáticos rebasan 180 a 200 mg/100 ml como surge en la diabetes mellitus no tratada.

El túbulo proximal posee transportadores específicos que secretan diversos ácidos orgánicos (aniones de carboxilato) y bases (predominantemente cationes amínicos primarios). Los aniones orgánicos transportados por tales sistemas incluyen ácido úrico

(urato), aniones cetoácidos y algunos fármacos unidos a proteína no filtrados en el glomérulo (penicilinas, cefalosporinas y salicilatos). El probenecid inhibe la secreción de aniones orgánicos por riñones y es útil clínicamente para incrementar las concentraciones plasmáticas de algunos medicamentos como la penicilina y el oseltamivir. Los cationes orgánicos secretados por el túbulo proximal comprenden diversos neurotransmisores amínicos biógenos (dopamina, acetilcolina, adrenalina, noradrenalina e histamina) y creatinina. El transportador de la glucoproteína P dependiente de ATP se expresa en abundancia en el borde en cepillo de las membranas y secreta varios fármacos con importancia médica, como ciclosporina, digoxina, tacrolimús y distintos antineoplásicos contra el cáncer. Ciertos medicamentos, como la cimetidina y el trimetoprim, compiten con compuestos endógenos por el transporte a través de las vías de cationes orgánicos. Mientras que estas sustancias incrementan las concentraciones séricas de creatinina, no producen un cambio de la GFR.

El túbulo proximal, a través de distintas clases de sistemas de transporte que dependen o no del Na^+ , reabsorbe de manera eficiente a los aminoácidos. Estos transportadores son específicos para distintos grupos de aminoácidos. Por ejemplo, cistina, lisina, arginina y ornitina se transportan a través de un sistema que comprende dos proteínas que codifican los genes *SCL3A1* y *SCL7A9*. Las mutaciones de cualquiera de ellos alteran la resorción de los aminoácidos implicados y generan la enfermedad denominada cistinuria. El tubo proximal captura a las hormonas peptídicas, como la insulina y la del crecimiento, la microglobulina, la albúmina y otras proteínas pequeñas, a través de un proceso de endocitosis de absorción, y las degrada dentro de lisosomas endocíticos acidificados. La acidificación de estas vesículas depende de la H^+ -ATPasa y del conducto del Cl^- . La mejor acidificación de las vesículas endocíticas por acción de mutaciones en el gen del conducto de cloruro (*CLCN5*) origina la expulsión de proteínas de bajo peso molecular (proteinuria) en la enfermedad de Dent. La amoniogénesis renal a partir de glutamina en el túbulo proximal actúa como un amortiguador importante de líquido tubular para asegurar la excreción del ion H^+ secretado, en la forma de NH_4^+ por el conducto colector. Las concentraciones celulares de potasio modulan en forma inversa la amoniogénesis, y en el marco del mayor nivel de potasio sérico por el hipoaldosteronismo, la disminución de la amoniogénesis facilita la aparición de acidosis tubular renal de tipo IV.

ASA DE HENLE

Está compuesta de tres segmentos importantes: rama fina descendente, rama fina ascendente y rama gruesa ascendente. Las tres divisiones se basan en la morfología celular y su situación anatómica, pero guardan correlación precisa con la especialización de sus funciones. Se sabe que 15 a 25% del cloruro de sodio filtrado es resorbido en el asa de Henle, principalmente en la rama ascendente gruesa. El asa de Henle tiene una participación importante en la concentración urinaria, al contribuir a la generación de un intersticio medular hipertónico en un proceso que se denomina multiplicación a

contracorriente. El asa de Henle es el sitio de acción de la mayor parte de los diuréticos de la clase más potente (diuréticos de asa), y también contribuye a la resorción de iones de calcio y magnesio.

La porción fina descendente del asa de Henle muestra gran permeabilidad al agua por efecto de la expresión densa que en ella tienen los conductos de agua activos de acuaporina-1, que son constitutivos. En contraste, la permeabilidad al agua es casi nula en la porción ascendente del asa. En la porción ascendente gruesa del asa existe un grado alto de transporte activo secundario de sales que habilita el cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ en la membrana apical, que se ubica en serie a los conductos de Cl^- y la Na^+/K^+ -ATPasa de la membrana basolateral. El cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ es el blanco principal de los diuréticos de asa. El K^+ del líquido tubular es el sustrato limitante de este cotransportador (la concentración tubular de K^+ es similar a la del plasma, cercana a 4 meq/L), pero la actividad del transportador se mantiene a partir del reciclado de ese ion a través de un conducto del potasio ubicado en el ápice.

El asa de Henle contribuye a la capacidad de concentración de la orina al definir un intersticio medular hipertónico, que promueve la resorción del agua en el conducto colector medular interno distal. La multiplicación a contracorriente genera un intersticio medular hipertónico por la acción de dos sistemas de contracorriente: el asa de Henle (porciones descendente y ascendente del asa en oposición) y los vasos rectos (capilares peritubulares medulares que envuelven al asa). El flujo a contracorriente en estos dos sistemas ayuda a mantener el ambiente hipertónico de la médula interna, pero la resorción del NaCl en la porción gruesa ascendente es el episodio inductor primario. La resorción del NaCl sin agua diluye el líquido tubular y agrega osmoles al líquido intersticial de la médula. La porción descendente fina es muy permeable al agua, razón por la cual surge equilibrio osmótico entre el líquido tubular de la porción descendente y el espacio intersticial, y ello origina el atrapamiento progresivo de soluto en la porción interna de la médula. La osmolalidad máxima en la porción intersticial medular también necesita del reciclado parcial de urea a partir del conducto colector.

TÚBULO CONTORNEADO DISTAL

El túbulo mencionado reabsorbe, en promedio, 5% del cloruro de sodio filtrado; dicho segmento está compuesto de epitelio ocluyente con poca permeabilidad al agua. La vía de transporte principal de Na/Cl utiliza un cotransportador de sodio y cloruro sensible a la tiazida, electroneutro en membrana apical en tándem con los conductos basolaterales de ATPasa de sodio y potasio, y el conducto de cloruro. Los conductos apicales con selectividad por calcio (TRPV5) y el intercambio basolateral de sodio y calcio median la resorción de calcio en el túbulo contorneado distal. La resorción de calcio guarda relación inversa con la resorción de sodio y es estimulada por la hormona paratiroidea. El bloqueo del cotransporte apical de sodio y cloruro disminuirá el nivel de sodio

intracelular y facilitará el mayor intercambio basolateral de sodio/calcio, así como la penetración apical pasiva de calcio.

CONDUCTO COLECTOR

El conducto colector modula la composición final de la orina. Sus dos divisiones principales, el conducto colector cortical y el conducto colector de la médula interna, contribuyen a la resorción de entre 4 y 5% del Na^+ que se filtra, y son importantes para la regulación hormonal del equilibrio de sales y agua. El conducto colector cortical cuenta con un *epitelio de gran resistencia*, que contiene dos tipos de células. Las células principales son las encargadas de la resorción de agua y Na^+ , y de la secreción de K^+ , al tiempo que son el sitio de acción de la aldosterona, los diuréticos ahorradores de K^+ y de los antagonistas de los receptores mineralocorticoides, como la espironolactona. Las otras células son las intercaladas, de tipos A y B. Las intercaladas tipo A median la secreción de ácido y la resorción de bicarbonato, también bajo la influencia de la aldosterona. Las células intercaladas tipo B median la secreción de bicarbonato y la resorción de ácido.

Tanto en las principales como en las intercaladas, casi todo el transporte tiene lugar por medio de la vía celular. En las células principales, el ingreso apical pasivo de Na^+ ocurre a través de un canal epitelial de Na^+ sensible a la amilorida (ENaC), con flujo de salida basolateral a través de la Na^+/K^+ -ATPasa. Este proceso de resorción de Na^+ se encuentra bajo regulación estrecha de la aldosterona y se activa de manera fisiológica por la acción de distintas enzimas proteolíticas que escinden los dominios extracelulares del ENaC; la plasmina en el líquido tubular en pacientes nefróticos, por ejemplo, activa al ENaC e induce la retención del sodio. La aldosterona ingresa a la célula a través de la membrana basolateral, se une a un receptor citoplásmico de mineralocorticoides y luego se transloca hacia el núcleo, donde modula la transcripción genética que induce el incremento de la resorción de Na^+ y la secreción de K^+ .

Las células principales secretan K^+ a través de un conducto de potasio ubicado en la membrana apical. Varias fuerzas gobiernan la secreción del K^+ . La más importante es la concentración intracelular alta de K^+ que genera la Na^+/K^+ -ATPasa, que produce un gradiente de concentración favorable para la secreción de K^+ hacia el líquido tubular. Al reabsorberse el Na^+ sin un anión acompañante, la luz tubular adquiere carga negativa en relación con el interior de la célula, lo que da lugar a un gradiente eléctrico favorable para la secreción de K^+ . Cuando la resorción de Na^+ se bloquea, el componente eléctrico de la fuerza conductora para la secreción de K^+ se modifica y esto explica la carencia de pérdida urinaria excesiva de K^+ durante el tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio. La secreción de K^+ también la favorecen las acciones de la aldosterona que incrementan el transporte regional de Na^+ y dan lugar a una mayor electronegatividad, al igual que el número y la actividad de los conductos de K^+ . Las velocidades altas de

flujo tubular que se verifican cuando existe expansión de volumen o se utilizan diuréticos que actúan en puntos "proximales" del conducto colector cortical también incrementan la secreción de K^+ , como lo hace la presencia de aniones poco sensibles a la resorción (que incluyen bicarbonato y penicilinas semisintéticas) que contribuyen al potencial negativo dentro de la luz. Algunos efectos colaterales de ciertos antibióticos como el trimetoprim y la pentamidina bloquean a los ENaC y predisponen a la hiperpotasemia, en especial cuando el manejo renal del K^+ se encuentra alterado por otras causas. Las células principales, como se describe más adelante, también participan en la resorción de agua mediante el incremento de su permeabilidad a ésta en respuesta a la vasopresina.

Las células intercaladas no participan en la resorción de Na^+ , pero median la secreción ácido-base. Estas células llevan a cabo dos tipos de transporte: transporte activo de H^+ mediado por la H^+ -ATPasa (bomba de protones), y un intercambio Cl^-/HCO_3^- . Las células intercaladas arreglan estos dos mecanismos de transporte en membranas opuestas, lo que permite ya sea la secreción de ácidos o de bases; las de tipo A cuentan con una bomba apical de protones que media la secreción ácida, y un intercambiador basolateral de aniones Cl^-/HCO_3^- para la resorción de bicarbonato; la aldosterona incrementa el número de bombas H^+ -ATPasa y en ocasiones contribuye al desarrollo de alcalosis metabólica. A diferencia de lo mencionado, las de tipo B poseen el intercambiador aniónico en la membrana apical para que medie la secreción de bicarbonato, mientras la bomba que reside en la membrana basolateral, permite la resorción de ácido. En caso de acidemia el riñón preferentemente utiliza células intercaladas de tipo A para secretar el exceso de hidrogeniones y generar más HCO_3^- . Lo contrario es válido en estados de exceso de bicarbonato con potasemia, donde las de tipo B predominan. La adaptación mencionada es mediada por una proteína extracelular llamada *hensina*.

Las células de la porción interna del conducto colector en la médula comparten muchas semejanzas con las células principales del conducto colector cortical. Tienen conductos apicales de sodio y potasio que median la resorción de sodio y la secreción de potasio, respectivamente. Las células del conducto colector de la médula interna también tienen conductos de agua regulados por vasopresina (acuaporina 2 en la membrana apical y acuaporinas 3 y 4 en la basolateral). La hormona antidiurética vasopresina se une al receptor V2 en la membrana basolateral y desencadena una cascada de señalización intracelular a través de la activación de la adenilil ciclasa mediada por proteínas G, que genera un aumento de las concentraciones intracelulares de AMP cíclico. Esta cascada de señalización estimula la inserción de conductos de agua en la membrana apical de las células del conducto colector medular interno, para favorecer el aumento de la permeabilidad a esa sustancia. Este incremento de la permeabilidad permite la resorción del agua y la producción de orina concentrada. En ausencia de vasopresina, las células

del conducto colector medular interno son impermeables al agua y la orina permanece diluida.

La resorción de sodio por parte de las células del conducto colector de la médula interna también es inhibida por péptidos natriuréticos llamados *péptido natriurético auricular* o *natriurético renal* (urodilatina); el mismo gen codifica los dos péptidos, aunque utiliza diferentes mecanismos postraduccionales de preprohormona común para generar proteínas diferentes. Los péptidos natriuréticos auriculares son secretados por miocitos auriculares en reacción a la expansión volumétrica, en tanto que la urodilatina es secretada por epitelio tubular renal. Los péptidos natriuréticos interactúan con receptores apicales (urodilatina) o basolaterales (péptidos natriuréticos auriculares) en las células del conducto colector de la médula interna para estimular a la guanilil ciclase y aumentar los niveles de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*) citoplásmico. Dicho efecto a su vez disminuye la actividad del conducto de sodio apical en tales células y aplaca la resorción neta de sodio, lo que produce natriuresis.

El conducto colector medular interno transporta urea fuera de la luz y la retorna al intersticio, donde contribuye a la hipertoncicidad del intersticio medular. La urea es reciclada por difusión desde el intersticio a las porciones descendente y ascendente del asa de Henle.

VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Es importante vigilar el GFR tanto en el paciente hospitalizado como en el ambulatorio y para ello se cuenta con diversos métodos. El GFR constituye la medida principal de la "función renal" y para medirlo de manera directa es necesario administrar un isótopo radiactivo (como inulina o iotalamato) que se filtra a través del glomérulo, pero no se absorbe ni secreta a través de los túbulos. La eliminación de inulina o iotalamato en ml/min es igual al GFR y se calcula con base en la velocidad a la que se eliminan de la sangre y aparecen en la orina a lo largo de varias horas. Los servicios de radiología casi siempre cuentan con métodos para medir directamente el GFR. En la mayor parte de las circunstancias clínicas es imposible cuantificar de manera directa dicho índice y se utiliza la concentración de creatinina como sustituto para calcular la filtración glomerular. La creatinina sérica es el indicador del GFR más utilizado; el índice de filtración glomerular es directamente proporcional a la excreción urinaria de creatinina e inversamente proporcional a su concentración sérica (U_{Cr}/P_{Cr}). Con base en esta relación y con algunas excepciones (descritas más adelante), el GFR es inversamente proporcional a la elevación de la P_{Cr} . Cuando no se advierte la reducción de la filtración glomerular al establecer la dosis de un fármaco, los efectos secundarios del mismo pueden generar morbilidad y mortalidad considerables. En el paciente extrahospitalario, la creatinina sérica sirve como medida aproximada del GFR. En los pacientes con

nefropatía crónica progresiva, la relación entre I/P_{Cr} (eje y) y el tiempo (eje x) es casi lineal. La pendiente de la línea permanece constante en cada paciente y cuando se obtienen valores que no caen en la línea, se debe investigar la posibilidad de una anomalía reciente superpuesta. Los signos y los síntomas de uremia se manifiestan a distintas concentraciones de creatinina sérica, lo cual depende de cada paciente (tamaño, edad y género), nefropatía de fondo, presencia de otras enfermedades concomitantes y del GFR verdadero. En general, un paciente no manifiesta uremia hasta que la insuficiencia renal es considerable ($GFR < 15$ ml/min).

El GFR que disminuye de manera considerable (ya sea de forma aguda o crónica) se detecta por elevación de la creatinina sérica y provoca retención de los productos de la degradación del nitrógeno (hiperazoemia), como la urea. La hiperazoemia es consecuencia de hipoperfusión renal, nefropatía intrínseca o anomalías posrenales (obstrucción ureteral. Es difícil establecer con precisión el GFR puesto que los índices utilizados con más frecuencia (urea y creatinina) tienen características que repercuten en su fidelidad como indicadores de la depuración. Algunas veces, la depuración de urea atenúa la filtración glomerular por la filtración de urea en el túbulo. Por el contrario, la creatinina se deriva del metabolismo muscular de la creatina y su producción varía muy poco día a día.

La depuración de creatinina es una aproximación del GFR y se mide con base en la velocidad con que se excreta la creatinina del plasma y la orina en determinado periodo (casi siempre 24 h); se expresa en ml/min: $CrCl = (U_{vol} \times U_{Cr}) / (P_{Cr} \times T_{min})$. La creatinina es útil para calcular la filtración glomerular puesto que es un soluto pequeño que se filtra libremente y no se resorbe en los túbulos. La concentración sérica de creatinina se eleva rápidamente al consumir carne cocida, pero es secretada por el túbulo proximal a través de una vía de cationes orgánicos (sobre todo en caso de nefropatía crónica progresiva avanzada), lo cual exagera la filtración glomerular. Cuando no se cuenta con una muestra cronometrada para medir la depuración de creatinina, las decisiones posológicas se basan de modo exclusivo en la creatinina sérica. Las fórmulas que se utilizan con más frecuencia para calcular la función renal a partir de la creatinina sérica son:

1) Cockcroft-Gault

a. $CrCl$ (ml/min) = $(140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (kg)} \times [0.85 \text{ si es del género femenino}]) / 72 \times sCr$ (mg/100 ml)

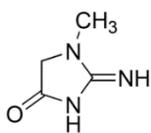
2) Modificación de la dieta en la nefropatía (MDRD, *Modification of Diet in Renal Disease*) de cuatro variables.

a. $eGFR$ (ml \times min \times 1.73 m²) = $186.3 \times P_{Cr} (e^{-1.154}) \times \text{edad} (e^{-0.203}) \times (0.742 \text{ si es del género femenino}) \times (1.21 \text{ si es de raza negra})$

Es importante advertir las distintas limitaciones de las ecuaciones para calcular la filtración glomerular con base en la creatinina sérica. Las ecuaciones y la recolección de orina de 24 h para medir la depuración de creatinina, se basan en la suposición de que el paciente se encuentra en un estado de equilibrio, sin incrementos ni reducciones diarias de la concentración sérica de creatinina como resultado de los cambios rápidos del GFR. La ecuación de la MDRD es menos precisa cuando el GFR es >60 ml/min x 1.73 m². El desgaste muscular gradual de las enfermedades crónicas, el uso prolongado de glucocorticoides y la desnutrición disfrazan los cambios importantes del GFR con cambios pequeños o imperceptibles en la concentración sérica de creatinina. La cistatina C es miembro de la superfamilia de inhibidores de la cisteína proteasa y es producida a una velocidad más o menos constante en todas las células con núcleo. Se ha propuesto que la cistatina C sérica es un indicador más sensible de filtración glomerular reducida incipiente que la creatinina plasmática; no obstante, al igual que la creatinina sérica, la concentración de cistatina C depende de edad, raza, género y otros contextos, como la diabetes, el tabaquismo y los indicadores de inflamación.

Una vez comprobada la disminución del GFR, el médico tiene que averiguar si ésta se debe a lesión renal aguda o crónica. Las circunstancias clínicas, así como los datos de la anamnesis y de las pruebas de laboratorio permiten llevar a cabo fácilmente esa diferenciación. Ahora bien, las alteraciones características que la insuficiencia renal crónica originan en las pruebas de laboratorio, como la anemia, la hipocalcemia y la hiperfosfatemia, son frecuentes también en individuos con insuficiencia renal aguda. Los signos radiográficos de osteodistrofia renal sólo aparecen en la insuficiencia renal crónica, pero son datos muy tardíos y esos pacientes suelen ser objeto de diálisis. En ocasiones, los análisis de orina y la ecografía renal pueden ayudar a diferenciar la insuficiencia renal aguda, de la crónica.

CREATININA



Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones.

Proviene de la creatina, una molécula muy importante para la producción de energía muscular. Aproximadamente el 2% de la creatina del cuerpo se convierte en creatinina cada día.

La creatina es sintetizada en el hígado por metilación del guanidoacetato usando SAM como donante metilo.

El guanidoacetato se forma en el riñón a partir de los aminoácidos arginina y glicina.

La creatina es utilizada como forma de almacenamiento del fosfato de alta energía. El fosfato del ATP es transferido a la creatina, generando fosfato de creatina, a través de la acción de la creatin fosfocinasa. La reacción es reversible cuando la demanda energética es alta (e.g. durante el esfuerzo muscular) la creatinfosfato dona su fosfato al ADP para producir ATP.

La creatina y la creatinfosfato se encuentran en músculo, cerebro y sangre. La creatinina es formada en músculo a partir de la creatinfosfato por una deshidratación no enzimática y pérdida del fosfato. La cantidad de creatinina producida se relaciona con la masa muscular y se mantiene constante día a día.

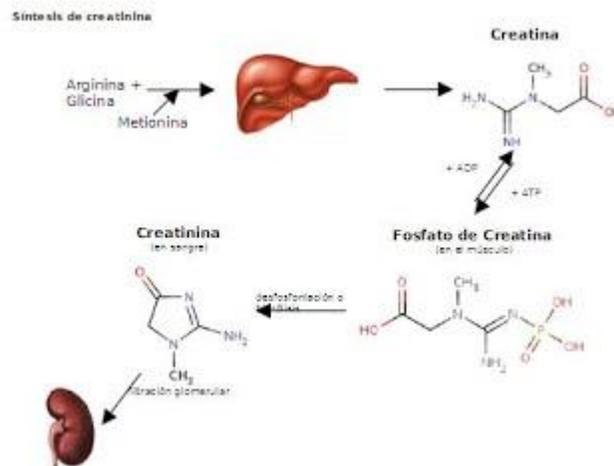


Gráfico 1

NEFROPATÍA CRÓNICA

Las nefropatías crónicas (CKD, *chronic kidney disease*) son enfermedades con diferentes procesos fisiopatológicos acompañadas de anomalías de la función renal y deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular (GFR, *glomerular filtration rate*).

El término *insuficiencia renal crónica* denota el proceso de disminución irreversible, intensa e incesante en el número de nefronas y típicamente corresponde a los estadios o etapas 3 a 5 de la CKD.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS NEFROPATÍAS CRÓNICAS

La fisiopatología de la CKD comprende dos conjuntos amplios de mecanismos lesivos: 1) mecanismos desencadenantes que son específicos de la causa principal (como serían complejos inmunitarios y mediadores de inflamación en algunos tipos de glomerulonefritis o exposición a toxinas en algunas enfermedades tubulointersticiales renales) y 2) un grupo de mecanismos progresivos que incluyen hiperfiltración e hipertrofia de las nefronas viables restantes, que son consecuencia frecuente de la

disminución permanente de la masa renal, independientemente de la causa fundamental. Las respuestas a la disminución del número de nefronas son mediadas por hormonas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento. Al final la hipertrofia y la hiperfiltración, adaptaciones a corto plazo, terminan por ser mecanismos de "inadaptación" porque el incremento de la presión y del flujo predisponen a la esclerosis y desaparición de las nefronas restantes. La mayor actividad intrarrenal del eje renina-angiotensina al parecer contribuye a la hiperfiltración inicial adaptativa y más adelante a la hipertrofia y a la esclerosis "inadaptativas" y estas últimas, en parte, provienen de la estimulación del factor transformador del crecimiento beta (TGF- β , *transforming growth factor-beta*). Este proceso explica el que la disminución de la masa renal por una lesión aislada pudiera culminar en un deterioro progresivo de la función renal, con el paso de muchos años.

ETAPAS DE LA CKD E IDENTIFICACIÓN DE POBLACIONES EN RIESGO

Es importante identificar los factores que agravan el riesgo de la CKD, incluso en sujetos con filtración glomerular normal. Los factores de riesgo incluyen hipertensión, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunitarias, senectud, ascendientes africanos, antecedentes familiares de nefropatía, un episodio previo de insuficiencia renal aguda, la presencia de proteinuria, anomalías del sedimento urinario o anomalías estructurales de las vías urinarias.

La disminución anual media de la filtración glomerular con el paso del tiempo, que parte de una cifra máxima (en promedio 120 ml/min por 1.73 m²) y que se observa en el tercer decenio de la vida, es de 1 ml/min por año por 1.73 m², aproximadamente y alcanza una media de 70 ml/min por 1.73 m² a los 70 años. La filtración media es menor en mujeres que en varones. Por ejemplo, una mujer después de los 80 años, cuya creatinina sérica es normal, puede tener filtración glomerular de 50 ml/min por 1.73 m². Por ello, incluso una leve elevación de la concentración de creatinina sérica [p. ej., 130 mol/L (1.5 mg/100 ml)] suele denotar una baja sustancial en la filtración glomerular en muchas personas.

La cuantificación de la albuminuria también es útil para valorar de manera seriada la lesión de las nefronas y la respuesta al tratamiento en muchas formas de CKD, en particular las glomerulopatías crónicas. El estándar para medir la albuminuria es la cuantificación precisa en orina de 24 h, pero la cuantificación de la relación albúmina/creatinina en la primera muestra de la mañana (sin horario fijo) suele ser más práctica en la realidad y muestra una correlación precisa, pero no perfecta con las cifras obtenidas en la orina de 24 h. La persistencia de más de 17 mg de albúmina por gramo de creatinina en la orina de varones adultos y de 25 mg de albúmina por gramo de creatinina en mujeres adultas, suele denotar daño renal crónico. La *microalbuminuria* denota la excreción de cantidades de albúmina demasiado pequeñas como para que las detecte la tira colorimétrica o las cuantificaciones habituales de proteínas en orina. Es un

método satisfactorio de cribado para la detección inicial de nefropatía y pudiera ser, en términos generales, un marcador que detecte la presencia de enfermedad microvascular. Si se advierte una gran cantidad de albúmina excretada, no hay justificación para realizar alguna prueba que mida la microalbuminuria.

Las etapas 1 y 2 de la CKD habitualmente no se acompañan de síntomas que surgen del deterioro de la filtración glomerular. Sin embargo, puede haber manifestaciones de la nefropatía primaria, por sí misma, como edema en sujetos con síndrome nefrótico o signos de hipertensión que son consecuencia de enfermedad del parénquima renal en individuos con nefropatía poliquística, algunas formas de glomerulonefritis y otras enfermedades del parénquima y vasos renales, incluso si se ha conservado satisfactoriamente la filtración. Si la disminución de la filtración evoluciona y llega a los estadios 3 y 4, son más notables las complicaciones de CKD manifestadas clínicamente y por medio de laboratorio. Prácticamente hay afectación de todos los órganos y sistemas, pero las complicaciones más manifiestas incluyen anemia y fatiga fácil, anorexia con malnutrición progresiva; anomalías en el calcio, fósforo y hormonas que regulan minerales como $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (calcitriol) así como hormona paratiroidea (*parathyroid hormone*, PTH) y factor 23 de crecimiento de fibroblastos (FGF-23), así como anomalías en la homeostasis del sodio, potasio, agua y equilibrio acidobásico. Muchos pacientes, principalmente los ancianos, exhiben una cifra de e-GFR compatible con CKD en estadio 2 o 3. Sin embargo, la mayoría de estos pacientes no demuestra deterioro ulterior de la función renal. Se le aconseja al médico general que verifique de nuevo la función renal y, si permanece estable sin proteinuria, el paciente recibe tratamiento. No obstante, cuando se documenta deterioro de la GFR e hipertensión descontrolada o proteinuria, el paciente se envía al nefrólogo. Si la enfermedad evoluciona hasta la etapa 5 de la CKD, se acumulan las toxinas al grado en que la persona suele presentar perturbación extraordinaria de sus actividades de la vida diaria, bienestar, estado nutricional y hemostasia de agua y electrolitos, todo lo que al final causa el *síndrome urémico*. Como se ha expuesto en párrafos anteriores, esta situación culminará en la muerte si no se realiza tratamiento de reposición de la función renal.

ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

A partir de datos de encuestas poblacionales se ha calculado que, como mínimo, 6% de la población de adultos estadounidenses tiene nefropatía crónica en las etapas 1 y 2. Un subgrupo no determinado de este conjunto evolucionará a etapas más avanzadas de nefropatía. Se sabe que 4.5% adicionales de la población estadounidense tiene CKD en etapas 3 y 4. La causa más frecuente de CKD en Norteamérica y Europa es la nefropatía diabética, casi siempre secundaria a diabetes mellitus tipo 2. Los pacientes con diagnóstico reciente de CKD a menudo también padecen hipertensión. En ausencia de evidencia manifiesta de una anomalía glomerular primaria o enfermedad renal tubulointersticial, la CKD se atribuye a hipertensión. Sin embargo, ahora se sabe que

estos individuos se clasifican en dos categorías. La primera comprende a los pacientes con glomerulopatía primaria silenciosa, como glomeruloesclerosis segmentaria focal, sin manifestaciones nefróticas o nefríticas manifiestas de glomerulopatía. La segunda comprende a los pacientes en los que la nefroesclerosis progresiva con hipertensión constituye la manifestación de una enfermedad vascular generalizada que a menudo abarca a los vasos pequeños del corazón y cerebro. Esta última combinación es especialmente frecuente en los ancianos, en los que una causa de CKD que se diagnostica poco es la isquemia renal crónica. La mayor incidencia de CKD en los ancianos ha sido atribuida en parte a la menor mortalidad por complicaciones cardiacas y cerebrales de enfermedad vascular aterosclerótica en ellos, de forma que un mayor segmento de la población termina por manifestar el componente renal de la vasculopatía generalizada.

La descripción clásica de la epidemiología de la ERC se ha restringido a la información sobre la IRCT en tratamiento renal sustitutivo procedente de los registros de diálisis y trasplante. Sucesivos informes del United States Renal Data System (USRDS) han documentado un aumento de la incidencia y prevalencia de IRCT en Estados Unidos en las últimas dos décadas. La incidencia actual se sitúa en los varones en 404 casos por millón de población y en las mujeres en 280 casos por millón de población. Se estima que la prevalencia de IRCT en tratamiento sustitutivo puede duplicarse en la década presente¹⁰¹. En Europa, donde la incidencia de IRCT es claramente inferior a la de Estados Unidos, se ha detectado un incremento anual cercano al 5% de pacientes en diálisis o con un trasplante renal. En nuestro país la incidencia de IRC en tratamiento sustitutivo se sitúa en 126 casos por millón de población, observándose también la especial repercusión de la edad avanzada, la HTA, la enfermedad vascular y la diabetes. Sin embargo, la epidemiología de estadios anteriores de ERC ha sido menos estudiada. El citado análisis de la tercera edición de la NHANES describió que la prevalencia de la ERC en población adulta no institucionalizada en Estados Unidos fue del 11%, estimándose que por cada caso de IRCT puede haber 100 individuos con ERC en estadios anteriores.¹⁴

FISIOPATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA DE LA UREMIA

Las concentraciones de urea y creatinina en suero se utilizan para evaluar la capacidad excretora renal, pero la acumulación intrínseca de las dos moléculas mencionadas no es el punto de partida de muchos síntomas y signos que caracterizan al síndrome urémico en la insuficiencia renal avanzada. Se ha dicho que en el síndrome urémico participan cientos de toxinas que se acumulan por la insuficiencia renal; incluyen compuestos hidrosolubles, hidrófobos, unidos a proteínas, con cargas eléctricas y también sin ellas. Algunas categorías adicionales de productos nitrogenados de excreción incluyen compuestos de guanidina, uratos e hipuratos, productos del metabolismo de ácido nucleico, poliaminas, mioinositol, fenoles, benzoatos e indoles. Los compuestos con una masa molecular entre 500 y 1 500 Da, las llamadas moléculas medias, también son

retenidas y contribuyen a la morbilidad y a la mortalidad. Por esto, habría que considerar a las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina como marcadores indirectos de cuantificación fácil aunque incompleta de estos compuestos, y la cuantificación seriada de las concentraciones de urea y creatinina en la persona con disminución de la función renal constituye una simplificación excesiva y equívoca del estado urémico.

El síndrome urémico y las manifestaciones clínicas que surgen en la disfunción renal avanzada, abarcan algo más que la insuficiencia excretora renal. También hay deficiencia de diversas funciones metabólicas y endocrinas que normalmente realizan estos órganos, todo lo que culmina en anemia, desnutrición y metabolismo anormal de carbohidratos, grasas y proteínas. Además, con la insuficiencia renal cambian las concentraciones plasmáticas de muchas hormonas, como PTH, FGF-23, insulina, glucagon, hormonas esteroideas, incluidas vitamina D y hormonas sexuales, y prolactina, como consecuencia de retención en orina, menor degradación o regulación anormal. Por último, la disfunción renal progresiva se acompaña de empeoramiento de la inflamación sistémica. Se detectan mayores concentraciones de proteína C reactiva y de otros reactivos de fase aguda, mientras que con la deficiencia renal progresiva disminuyen las concentraciones de los llamados reactivos negativos de fase aguda como la albúmina y la fetuína. Así, la deficiencia renal es importante en el síndrome de desnutrición-inflamación-ateroesclerosis/calcificación, que contribuye a su vez a la aceleración de las vasculopatías y otras enfermedades coexistentes provenientes de la nefropatía avanzada.

En resumen, los aspectos fisiopatológicos del síndrome urémico se pueden dividir en manifestaciones en tres esferas: 1) las que son consecuencia de la acumulación de toxinas que son excretadas normalmente por los riñones e incluyen productos del metabolismo de proteínas; 2) las que son consecuencia de la desaparición de otras funciones renales como la homeostasia de líquidos, electrolitos y la regulación hormonal, y 3) la inflamación sistémica progresiva y sus consecuencias vasculares y nutricionales.

COMPROBACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y CAUSA DE LA CKD

El elemento diagnóstico inicial más importante en la evaluación de un sujeto cuyo trastorno es el incremento de la creatinina sérica, es diferenciar entre CKD de reciente aparición o insuficiencia renal aguda o subaguda, debido a que estos dos últimos trastornos pueden mejorar con terapia específica. Son particularmente útiles en este sentido las cuantificaciones previas de la concentración de creatinina plasmática. Los valores normales en meses o años recientes sugieren que la disfunción renal pudiera ser aguda y, por ende, reversible, de lo que podría apreciarse en la realidad. A diferencia de ello, la mayor concentración de creatinina plasmática en el pasado sugiere que la nefropatía tiene una evolución crónica. Incluso si hay datos de carácter crónico, existe la posibilidad de un trastorno agudo sobreañadido, como la depleción del ECFV,

agregado al problema crónico. Si los datos del interrogatorio sugieren manifestaciones sistémicas múltiples de inicio reciente (como fiebre, poliartritis y erupciones) se debe suponer que la insuficiencia renal es parte del proceso agudo.

Son útiles algunos métodos de laboratorio y estudios imagenológicos. Los signos de osteopatía metabólica, como hiperfosfatemia, hiperpotasemia y mayor concentración de PTH y fosfatasa alcalina ósea, sugieren carácter crónico. La anemia normocrómica normocítica sugiere que desde hace algún tiempo el trastorno ha evolucionado. La disminución del tamaño de ambos riñones (menos de 8.5 cm en todos los adultos, salvo los de menor talla) se orienta hacia la posibilidad de nefropatía crónica.

En los inicios de la CKD (etapas 1 a 3) es posible tomar una biopsia, pero no siempre está indicada. Por ejemplo, en una persona con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 durante 15 a 20 años, con retinopatía, proteinuria dentro del rango nefrótico y ausencia de hematuria, es muy factible el diagnóstico de nefropatía diabética y no se necesita tejido para biopsia. Sin embargo, si se detectara algún otro signo que no sea típico de la nefropatía diabética como hematuria o cilindros de leucocitos, o ausencia de retinopatía diabética, pudiera existir otra enfermedad y conviene realizar biopsia. La nefropatía isquémica por lo general se diagnostica sobre bases clínicas por la presencia de hipertensión antigua, manifestaciones de ataque isquémico en otras zonas u órganos (como enfermedad cardíaca o vascular periférica) y la detección de proteinuria leve solamente en ausencia de sangre o cilindros eritrocíticos en la orina. Es importante pensar en la nefropatía isquémica progresiva porque un pequeño subgrupo de los pacientes puede mejorar con técnicas de revascularización, si bien éste es un punto controvertido.

Cuando no se tiene un diagnóstico clínico, la biopsia renal quizá pueda ser el último recurso para identificar la causa en casos de CKD incipiente. Sin embargo, como fue destacado en párrafos anteriores, una vez que ha avanzado la CKD y los riñones tienen cicatrices y son pequeños, tiene escasa utilidad corroborar un diagnóstico específico y conlleva notables riesgos.

FACTORES DE RIESGO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Existen diferentes situaciones y factores que confieren un riesgo aumentado de ERC. Las guías K/DOQI establecen distintos niveles de responsabilidad de estas y otras situaciones en cuanto a su capacidad de facilitar, iniciar o empeorar la ERC. En estudios recientes se ha analizado el papel de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en la aparición y desarrollo de la ERC. En un análisis del Framingham Heart Study la presencia de estos factores de riesgo, especialmente la edad, HTA, diabetes, HDL-colesterol bajo y el consumo de tabaco fueron predictores de aparición de ERC durante el seguimiento de 18,5 años de duración de una cohorte de base poblacional de

individuos sin ERC en el inicio de la observación. En un análisis del estudio HOPE (Heart Outcomes and Prevention Evaluation), que incluyó pacientes de alto riesgo cardiovascular establecido por la presencia de una enfermedad cardiovascular previa o de diabetes asociada a otros factores de riesgo, la presencia de éstos predijo la aparición de microalbuminuria y el empeoramiento de una ERC previa evaluada como paso de microalbuminuria a proteinuria.

A continuación se mencionaran situaciones de riesgo aumentado de enfermedad renal crónica:

- Edad \geq 60 años
- Hipertensión arterial
- Diabetes
- Otros factores de riesgo cardiovascular como obesidad, dislipemia y tabaquismo
- Enfermedad cardiovascular
- Antecedentes familiares de enfermedad renal crónica
- Trasplante renal
- Masa renal reducida
- FG o CCr estimados levemente disminuidos, entre 60 y 89 ml/min/1,73 m²
- Enfermedades autoinmunes
- Infecciones sistémicas
- Infecciones urinarias
- Litiasis urinarias
- Enfermedades obstructivas del tracto urinario
- Toxicidad por fármacos, sobre todo antiinflamatorios no esteroideos
- Bajo peso al nacer
- Nivel socioeconómico bajo
- Minorías raciales

*CCr, aclaramiento de creatinina; FG, filtrado glomerular.

Factores de riesgo para la enfermedad renal crónica

Factores de susceptibilidad	Factores que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica	<ul style="list-style-type: none"> - Edad > 60 años - Historia familiar de enfermedad renal - Masa renal disminuida - Bajo peso al nacer - Raza afroamericana - Diabetes* - Hipertensión arterial*
Factores iniciadores	Factores implicados en el inicio del daño renal	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades autoinmunes - Infecciones urinarias - Fármacos nefrotóxicos - Diabetes* - Hipertensión arterial*
Factores de progresión	Factores que determinan la progresión de la enfermedad renal	<ul style="list-style-type: none"> - Proteinuria persistente - HTA mal controlada* - Diabetes con mal control* - Tabaco* - Dislipemia* - Anemia - Enfermedad cardiovascular asociada - Diferir el envío al especialista

Tabla 1

TRATAMIENTO

Comprende, entre otras, la regulación de la diabetes mellitus, fármacos inmunomoduladores para la glomerulonefritis y tratamientos nuevos para retrasar la citogénesis en la poliquistosis renal. La fecha óptima para iniciarlos, específicos e inespecíficos, por lo general es antes de que haya un deterioro cuantificable de la filtración glomerular y con toda certeza antes que se establezca CKD. Es útil medir en forma seriada y expresar en gráficas la rapidez de disminución de la GFR en todos los pacientes. Cualquier aceleración en el deterioro obligará a identificar trastornos agudos o subagudos sobreañadidos que pudieran ser reversibles como agotamiento del ECFV, hipertensión no controlada, infección de vías urinarias, uropatía obstructiva reciente, exposición a sustancias nefrotóxicas [como antiinflamatorios no esteroideos o medios de contraste radiográficos] y reactivación o exacerbación de la enfermedad original como lupus o vasculitis.

REDUCCIÓN DE LA VELOCIDAD CON QUE AVANZA LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

Actualmente la nefropatía diabética constituye la causa principal de CKD que requiere de un trasplante renal en muchas regiones del mundo, y su preponderancia está aumentando de manera desproporcionada en los países subdesarrollados. Además, el pronóstico de los diabéticos sometidos a diálisis es sombrío, puesto que su supervivencia es similar a la de muchos cánceres. Por lo tanto, es fundamental diseñar estrategias con la finalidad de prevenir o reducir la velocidad con que avanza la nefropatía diabética en estos pacientes.

REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA

El hecho de mantener la glucemia en cifras ideales reduce el riesgo de nefropatía y su avance en la diabetes mellitus tanto tipo 1 como tipo 2. Se recomienda mantener la glucosa preprandial plasmática entre 90 a 130 mg/100 ml y la hemoglobina A_{1C} por debajo de 7%. La GFR disminuye con la nefropatía progresiva, por lo que es necesario examinar de nuevo la dosis y aplicación de los hipoglucemiantes orales. Por ejemplo, la metformina genera acidosis láctica en los pacientes con insuficiencia renal, por lo que se debe suspender cuando la GFR disminuye, y las tiazolidinedionas (p. ej., rosiglitazona, pioglitazona y otras) aumentan la absorción renal de sal y agua agravando la hipervolemia y contribuyendo a diversos acontecimientos cardiovasculares graves. Por último, conforme la función renal se deteriora, la degradación renal de la insulina administrada también disminuye, por lo que estos pacientes necesitan menos insulina.

REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y PROTEINURIA

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 padece hipertensión en el momento del diagnóstico. Este hallazgo se correlaciona con la presencia de albuminuria y constituye un factor predictivo de acontecimientos cardiovasculares y nefropatía. La presencia de microalbuminuria, que es la albúmina en la orina que no se detecta con la tira reactiva, precede al descenso de la GFR y predice complicaciones renales y cardiovasculares. Se recomienda buscar microalbúmina en todo paciente diabético cuando menos una vez al año. Si el paciente ya tiene proteinuria, no es necesario buscar microalbúmina. El tratamiento antihipertensivo reduce la albuminuria y su avance, incluso en los diabéticos normotensos. Los estudios más recientes subrayan los beneficios del bloqueo de eje renina-angiotensina en la retinopatía diabética, pero no necesariamente demuestran un beneficio renal evidente de esta intervención durante las etapas más incipientes, antes de que se manifieste la proteinuria.

2. Planteamiento del problema:

El tratamiento de pacientes con ERC 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. Así mismo si desconocemos la prevalencia de nuestra población, podemos subestimar las acciones preventivas hacia esta.

Con frecuencia, la detección inicial de la ERC se realiza en estadios avanzados, retrasando el tratamiento oportuno de la misma, esto aunado a que la ERC cursa en muchos pacientes de forma asintomática durante tiempo.

Determinar de forma adecuada la función renal tiene gran importancia en la práctica clínica, tanto para el diagnóstico precoz de la nefropatía como para el seguimiento de la progresión y previsión del inicio de tratamiento renal sustitutivo. Así mismo el conocer el número de factores de riesgo asociados a nuestra población los cuales aumentan la progresión de la enfermedad renal crónica, es de suma importancia ya que nos dirá dónde estamos parados y que acciones preventivas son las que hay que implementar en nuestra Clínica.

3. Pregunta de la Investigación:

¿Cuál es la Prevalencia de la Enfermedad Renal Crónica y los factores de riesgo en pacientes del módulo de Manejo Integral de Diabetes por Etapas (MIDE)?

4. Justificación:

En México no existe un dato fidedigno respecto a cifras de pacientes con ERC. El conocimiento de su prevalencia en la población general puede contribuir a la detección precoz de esta enfermedad y de prevenir o retrasar su evolución, reduciendo costos y morbi-mortalidad de la misma.

Entre los objetivos del primer nivel de atención está 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 de manera oportuna, disminuir la prescripción indiscriminada de medicamentos nefrotóxicos, y seguimiento por un equipo multidisciplinario de acuerdo con las necesidades de cada paciente

Indudablemente, el número de pacientes ha ido creciendo, una serie de importantes cuestiones debe resolverse, como la superioridad de cualquier modalidad de tratamiento disponible; racionales incrementos en el presupuesto; el necesario incremento en el número de instalaciones, nefrólogos y enfermeras especializadas; y, la más importante política de prevención en obesidad y diabetes, considerándola como la principal responsable de la mayor incidencia de insuficiencia renal.

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

- Conocer la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica y cuantificar los factores de riesgo en pacientes mayores a 20 años, con el Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que se encuentren adscritos en la consulta de módulo MIDE de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del ISSSTE.

5.2 Objetivos específicos:

- Valorar cifras de Glucosa
- Valorar cifras de Creatinina
- Calcular el Estimado de Filtrado Glomerular mediante la fórmula MDRD
- Determinar el Estadio de la función renal según la clasificación de KDOQI.
- Valorar cifras de colesterol
- Valorar Cifras de Triglicéridos
- Valorar cifras de HbA1
- Determinar el IMC
- Cuantificar el Número de factores de riesgo con los que cuentan los pacientes con ERC.

6. HIPÓTESIS

No aplica por tratarse de estudio transversal - retrospectivo - descriptivo.

7. Material y Métodos

7.1 Tipo de Estudio

Se realizará estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

7.2 Población, lugar y tiempo

Universo de Estudio: Derechohabientes mayores de 20 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudieron a consulta al módulo de MIDE de enero del 2014 a noviembre del 2014, en la Clínica de Medicina Familiar Oriente del ISSSTE.

7.3 Muestra

Tipo de muestra no aleatoria, no representativa. De una población con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 pertenecientes al servicio de MIDE estimada a 1047 pacientes, se obtuvo una muestra de 320 pacientes con un nivel de fiabilidad del 95% y un error de 5%, con una prevalencia estimada del 15%.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para población finita.

Fórmula:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

Descripción:

n = tamaño de la muestra requerido

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p = prevalencia estimada

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

7.4 Diseño Metodológico

Se utilizara la información disponible en el expediente clínico y reportes de laboratorios, de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mayores de 20 años, durante el periodo de enero 2014 a noviembre del 2014, mediante la realización de análisis estadístico descriptivo. Se realizara una base de datos en el programa SPSS v22, donde se realizara el Análisis y en base a esto se obtendrán los resultados y las conclusiones del estudio.

7.5 Criterios de Selección (inclusión, exclusión y eliminación)

7.5.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes hombres y mujeres de edad igual o mayor de 20 años con el diagnostico de Diabetes Mellitus tipo 2.
- Pacientes adscritos en la Clínica de Medicina Familiar Oriente, turno matutino.
- Pacientes con seguimiento regular de 1 año mínimo en la consulta externa del turno matutino.

7.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con ERC previa
- Pacientes con diabetes tipo 1
- Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, enfermedades musculares, parálisis).
- Presencia de hepatopatía grave.
- Mujeres Embarazadas.

7.5.3 Criterios de Eliminación:

- Pacientes con finados durante el periodo comprendido del estudio
- Pacientes con laboratoriales incompletos
- Pacientes que no cuenten con expediente completo.
- Pacientes que no acudan a su control periódico.

7.6 Análisis descriptivo

Se revisarán las historias clínicas correspondientes y sus respectivos estudios de laboratorio, se recabaran las cifras de Glucosa, Creatinina, Examen general de orina, colesterol, triglicéridos, HbA1c.

Así mismo se recogerán datos de la edad, sexo, somatometría, tensión arterial sistémica y tabaquismo.

7.7 Definición Conceptual y operativa de Variables

Sexo

1. Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras. "personas de ambos sexos; en la ficha constan todos sus datos (sexo, edad, estado civil, nivel de estudios, profesión...)"
2. Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.
3. Órganos sexuales o reproductores, especialmente los externos de una persona.

Grupo etario:

- Definición Conceptual: Dicho de varias personas que tienen la misma edad. Perteneciente o relativo a la edad de una persona. Período etario. Franja etaria.
- Definición operativa: Grupos de edad en que se divide la población de acuerdo a periodos de tiempo en que sus características fisiológicas son afines.

Índice de Masa Corporal

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.

Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

Peso corporal

El peso es el indicador global de la masa corporal más fácil de obtener y de reproducir. Por esta razón se utiliza como referencia para establecer el estado nutricional de una persona, siempre y cuando se relacione con otros parámetros como: sexo, edad, talla y contextura física. En esta misma línea, es importante resaltar que el peso dado por la balanza es conveniente analizarlo no de forma aislada sino considerando el porcentaje de grasa y masa muscular.

Talla

Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo.

Presión arterial

La presión arterial (PA) es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar. Es un tipo de presión sanguínea.

Cifras de Glucosa

Mide la cantidad (concentración) de glucosa presente en la sangre.

Hemoglobina Glucosada

La hemoglobina glicosilada (o glucosilada) es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4.

La medición de la Hb glucosilada es una prueba de laboratorio muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses. De hecho el 50% del resultado depende sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas.

Nivel promedio de glucosa en la sangre

6%	135
7%	170
8%	205
9%	240
10%	275
11%	310
12%	345

Colesterol

El colesterol es un esteroide componente fundamental de las membranas celulares. También se encuentra almacenado dentro de las células en forma de ésteres de colesterol. Sus funciones principales derivan de su papel como componente de las membranas y de su naturaleza esteroidea ya que es precursor de hormonas esteroideas como la testosterona y la aldosterona y de la vitamina D. El colesterol proviene de la dieta o, en su mayor parte, de la síntesis endógena en el hígado. La enzima HMG-CoA reductasa cataliza el primer paso de la síntesis de colesterol.

Triglicéridos

Un triglicérido es un tipo de glicérido que pertenece a la familia de los lípidos. Este glicérido se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos, concediéndole el nombre de Triglicérido

La síntesis de triglicéridos tiene lugar en el retículo endoplásmico de casi todas las células del organismo, pero es en el hígado, en particular en sus células parenquimatosas, los hepatocitos, y en el tejido adiposo (adipocitos) donde este proceso es más activo y de mayor relevancia

metabólica. En el hígado, la síntesis de triglicéridos está normalmente conectada a la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, su acrónimo en inglés) y no se considera un sitio de almacenamiento fisiológico de lípidos. Por tanto, toda acumulación de triglicéridos en este órgano es patológica, y se denomina indistintamente esteatosis hepática o hígado graso. Por el contrario, el tejido adiposo tiene por principal función la acumulación de energía en forma de triglicéridos. Sin embargo, la acumulación patológica de triglicéridos en el tejido adiposo (obesidad) se asocia, aparentemente de forma causal, con una serie de anormalidades endocrino-metabólicas, cuyas causas son actualmente motivo de intensa investigación, dado el impacto de ellas en la mortalidad global de la población contemporánea. Una mínima cantidad de triglicéridos son normalmente almacenados en el músculo esquelético y cardíaco, aunque solamente para consumo local.

Estadios de Enfermedad Renal Crónica KDOQI

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulos o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, tal y como ha sido mencionado anteriormente, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico. La presencia durante al menos TRES MESES de FG inferior a 60ml/min/1,73m².

7.8 Definición operativa de las variables

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Valores o categoría
Sexo	se refiere la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre	Cualitativa	Nominal	Femenino = 1 Masculino = 2
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento, expresado en años	Cuantitativa	Discreta	3ª década vida= 1 4ª década vida=2 5ta década vida=3 6ta década vida=4 7ta década vida=5 8ª década vida=6
Grupo Etario	Dicho de varias personas que tienen la misma edad. Perteneciente o relativo a la edad de una persona			
Estado Civil		Cualitativa	Nominal	Soltero = 1 Casado = 2 Divorciado = 3 Viudo = 4 Unión Libre = 5
IMC	Resultante de la ecuación: peso en kg/talla al cuadrado en metros	Cualitativa	Nominal	0=peso normal 1=sobrepeso 2=obesidad 3=obesidad mórbida
Peso	Peso del paciente en kilogramos. Valor obtenido por el personal médico	Cuantitativa	Continua	Número de kilogramos
Talla	Talla del paciente en metros. Valor obtenido por el personal médico	Cuantitativa	Continua	Numero en metros
Tensión Arterial	Tensión Arterial. Valor obtenido por el personal médico	Cuantitativa	Nominal	Controlado = 1 Descontrolado = 2
Tabaquismo	Respuesta al interrogatorio sobre hábito tabáquico	Cualitativa	Nominal	Nunca = 0 Pasivo = 1 Exfumador = 2 Activo = 3
Cifras de Glucosa	Valor obtenido por personal de laboratorio.	Cuantitativa	Nominal	Controlado = 0 Descontrolado = 1 Muy descontrolado = 2
Cifra de Hemoglobina Glicosilada	Valor obtenido por personal de laboratorio.	Cuantitativa	Nominal	Controlado = 0 Descontrolado = 1 Muy descontrolado = 2
Cifras de colesterol	Valor obtenido por personal de laboratorio.	Cuantitativa	Nominal	Normal = 0 Alta = 1
Cifras de triglicéridos	Valor obtenido por personal de laboratorio.	Cuantitativa	Nominal	Normal = 0 Alta = 1
Cifra de Creatinina	Valor obtenido por personal de Laboratorio	Cuantitativa	Nominal	Normal = 0 Alta = 1
Estadios de la ERC	Valor obtenido mediante fórmulas para medir la disminución de la función renal	Cualitativa	Nominal	1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5
Años de Diagnostico de DM2	Se refiere al año que se realizó el Diagnostico de DM2	Cuantitativa	Continua	Número de Años de Evolución
Estimación del Filtrado Glomerular	Valor Obtenido mediante Formula MDRD a partir de cifras de Creatinina, Urea, edad y peso de los pacientes.	Cuantitativa	Continua	Valor de EFG

7.9 Diseño estadístico

Identificar el estadio de ERC en la escala de KDOQI del servicio MIDE. Se estudió un grupo y se realizó una medición con medidas independientes, las variables fueron cualitativas su escala de medición fue nominal, la distribución de los datos no paramétrica, de una muestra no aleatoria, no probabilística

Se realizara estadística descriptiva presentando frecuencias, media, mediana y rango intercuartilico, así como tablas de frecuencias y porcentajes según corresponda.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizó con estadística descriptiva utilizando el software SPSS v22.

7.10 Método de Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades de la sede académica y responsable del servicio MIDE, se procedió a solicitar los registros de consulta de los pacientes que acudieron a consulta en el periodo indicado, de los cuales se solicitaron los expedientes para obtener información de las variables tanto de la historia clínica así como de sus respectivos estudios de laboratorio, se recabaron las cifras de Glucosa, Creatinina, Examen general de orina, colesterol, triglicéridos, HbA1c, también se recabaron datos de la edad, sexo, somatometria, tensión arterial sistémica y tabaquismo.

7.11 CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Mayo 2014	Mayo 2014	Octubre 2014	Enero 2015	Febrero 2015	Agosto 2015	Septiembre 2015
Redacción del Protocolo							
Presentación al Comité y aprobación							
Captura de datos							
Análisis estadístico de datos							
Redacción de Tesis							
Presentación de Tesis							
Publicación de tesis							

8. Recursos Humanos, Materiales y Financiamiento del Estudio

Recursos humanos

Se emplearan recursos propios de la Clínica de Medicina Familiar Oriente, ISSSTE, tanto médico, como de archivo clínico.

El investigador, medico de MIDE adscrito a los servicios de Medicina Familiar, el cual forma parte del staff de médicos de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del ISSSTE en donde se desarrolla la investigación.

Recursos Materiales y físicos

Clínica de Medicina Familiar Oriente, consultorio de MIDE, hojas de registro diario de atención de la consulta, expedientes clínicos de los pacientes, Computadora, hojas blancas, lápices, plumas, fotocopias.

Financiamiento

No se requerirá de financiamiento externo o de recursos extras por parte de la clínica, ya que, los recursos humanos, institucionales y económicos a emplear en la elaboración de esta tesis como los estudios de laboratorio, espacio físico, papelería y archivos, se encuentran disponibles, sin utilización de recursos económicos adicionales o excesivos. Como se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo se ajusta a las normas institucionales sin interferir en los tratamientos o vigilancias médicas. Por lo que se considera el estudio factible desde el punto de vista personal, institucional y económico.

9. FACTIBILIDAD

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, un registro de expediente clínico completo, la información de dicha base de datos serán suficiente para permitir el análisis de las variables del estudio. Así mismo en esta Clínica de Medicina Familiar se cuenta con la mayor población adscrita de la zona Oriente, los cuales se encuentran en condiciones raciales y socioeconómicas similares.

10. Consideraciones Éticas

10.1 ASPECTOS ÉTICOS

Únicamente se evaluará estudios de archivo por lo que no es necesario carta de consentimiento informado. Dicha información obtenida será confidencial, no utilizándose para otros fines. De acuerdo a la Ley General de Salud el riesgo del estudio es mínimo.

10.2 Declaración de Helsinki

La Asociación Médica Mundial ha promulgado la declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificable. Se respetan los lineamientos propuestos en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en los lineamientos 6,7,8,9 y 10 enmendada en la 52 asamblea general mundial, celebrada en Edimburgo, Escocia, con su última actualización en la 64ª asamblea general, Fortaleza, Brasil en octubre del 2013, que guía a los médicos en las investigaciones biomédicas, donde participan seres humanos.¹²

10.3 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México correspondientes al título segundo: Aspectos Éticos de la investigación en seres humanos, Artículos 13, 14, 15, 16 y 17 fracción 1 investigación sin riesgo ya que los sujetos sometidos a estudio solo aportaron datos a través de su expediente clínico, lo que no provoca daños físicos o mentales.¹³

11. RESULTADOS

Se incluyeron 320 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, pertenecientes al servicio de MIDE de la Clínica de Medicina Familiar Oriente del ISSSTE, mayores de 20 años, los cuales contaban con estudios de laboratorio de glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos, HbA1c, realizados en 2 ocasiones con un intervalo mínimo entre cada uno de 3 meses, así como historia clínica completa, durante el periodo comprendido de enero del 2014 a noviembre del 2014, de los cuales se revisaron sus expedientes obteniendo datos de la ficha de identificación, historia clínica y datos de laboratorio. No se eliminaron a pacientes, no se excluyeron pacientes, no fallecieron pacientes durante el estudio.

Dentro de las características demográficas de la población estudiada se encontró que fueron en total 320 pacientes de los cuales: 204 del sexo femenino que correspondió al 63% y 116 al sexo masculino con un 33 % del total de la población (Gráfico 1). Los cuales correspondían 2 al grupo etario de la 3ra década de la vida, 16 de la 4ta década de la vida, 35 de la 5ta década de la vida, 97 de la 6ta década de la vida, 105 de la 7ma década de la vida y 65 de la 8va década de la vida, la edad mínima fue de 25 años y la máxima de 85 años, con una media encontrada de 60 años (Gráfico 2, 3 y 4)

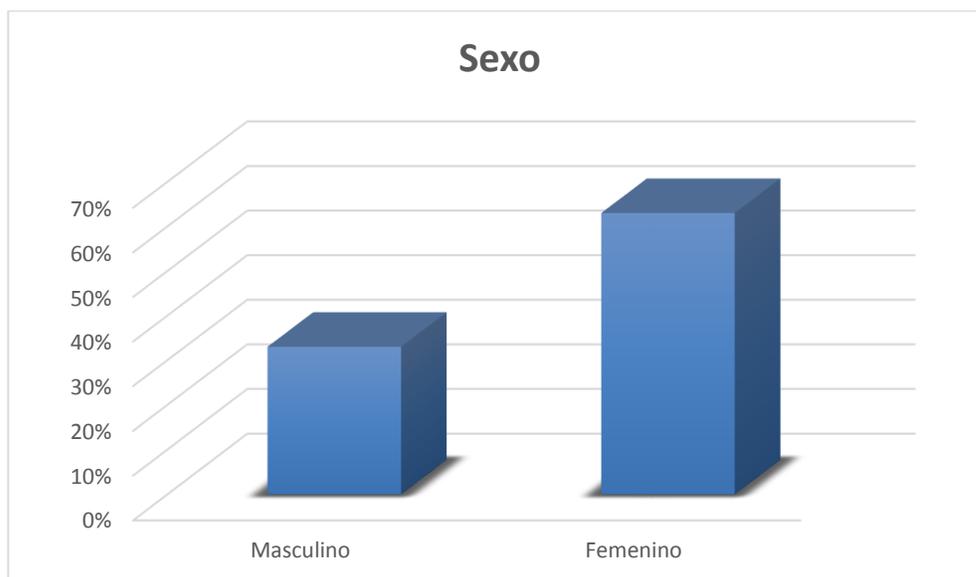


Gráfico 2

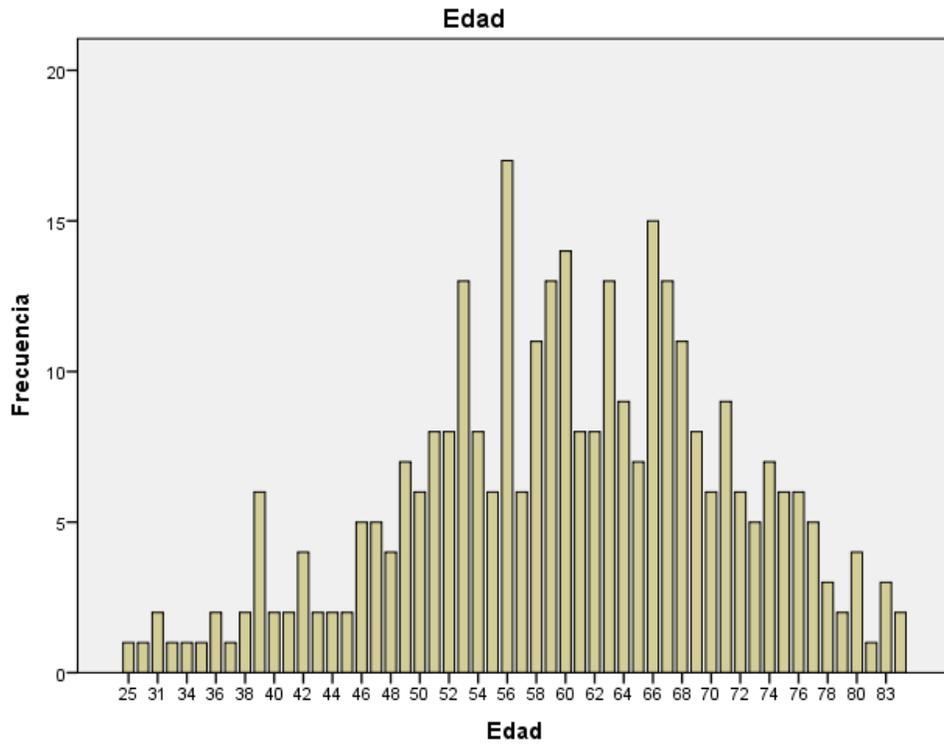


Gráfico 3

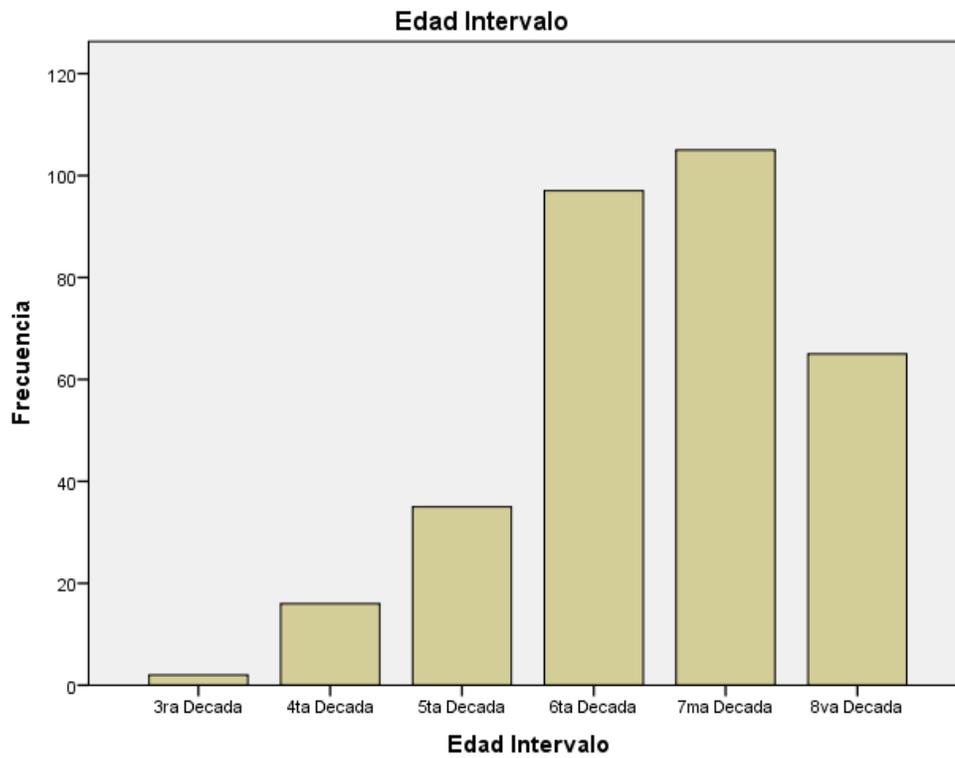


Gráfico 4

El estado civil de los pacientes fue en su mayoría casados con un 66% de ellos, posterior viudo en un 17%, soltero un 8%, divorciado en 5% y unión libre un 3%. (Grafica 5)

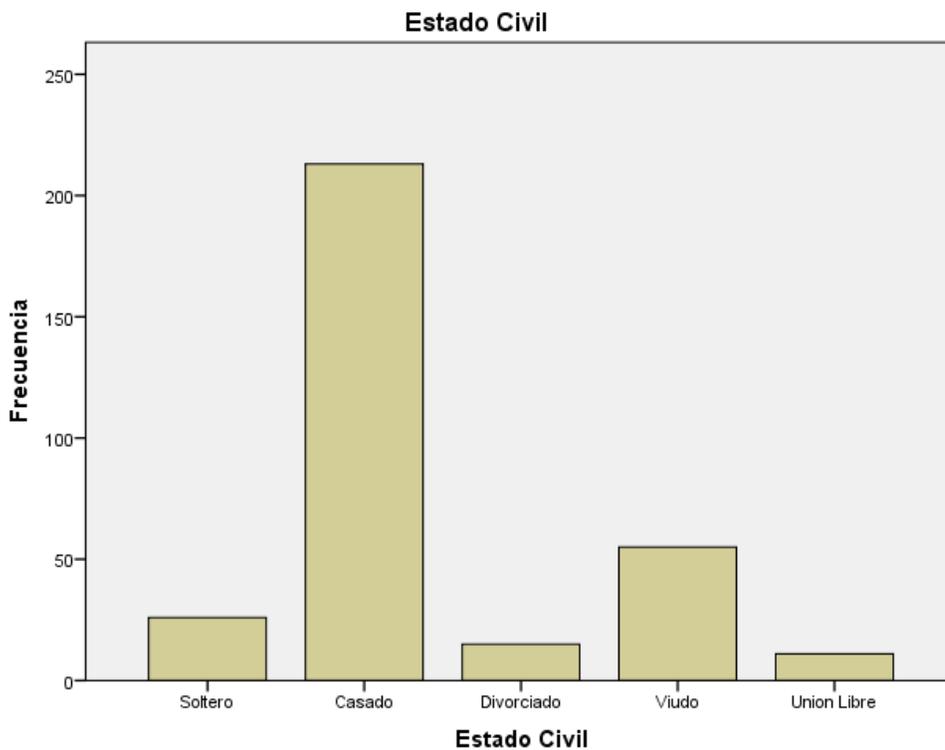


Gráfico 5

Se calculó el Índice de Masa Corporal dando como resultado que 60 pacientes se encuentran en su peso optimo o normal lo que equivale al 19%, pacientes con sobrepeso fueron 128, equivalente al 40%, pacientes en obesidad fueron 118 equivalente al 37% y solo 14 pacientes en obesidad mórbida equivalente al 4%. (Grafico 6)

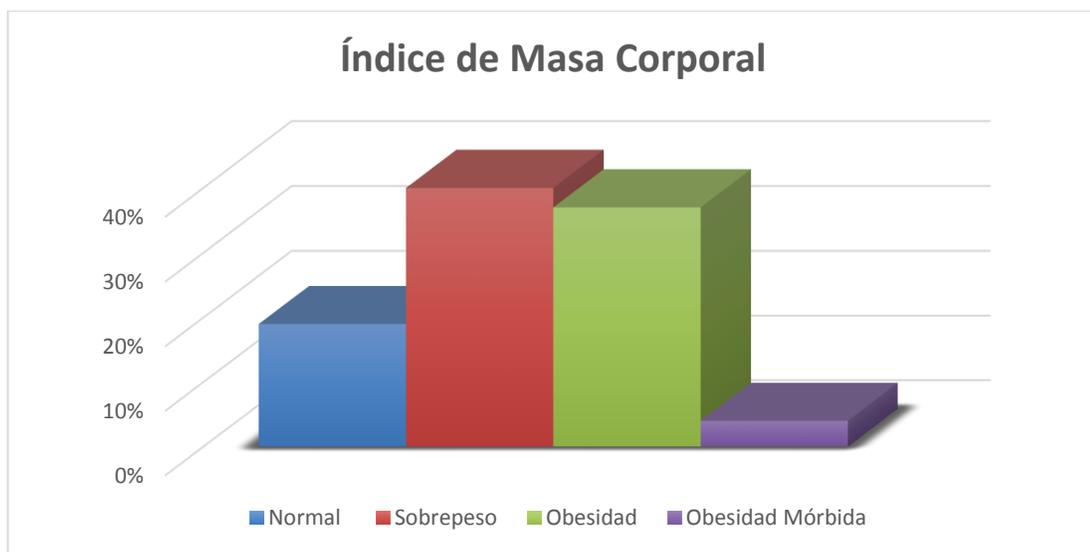
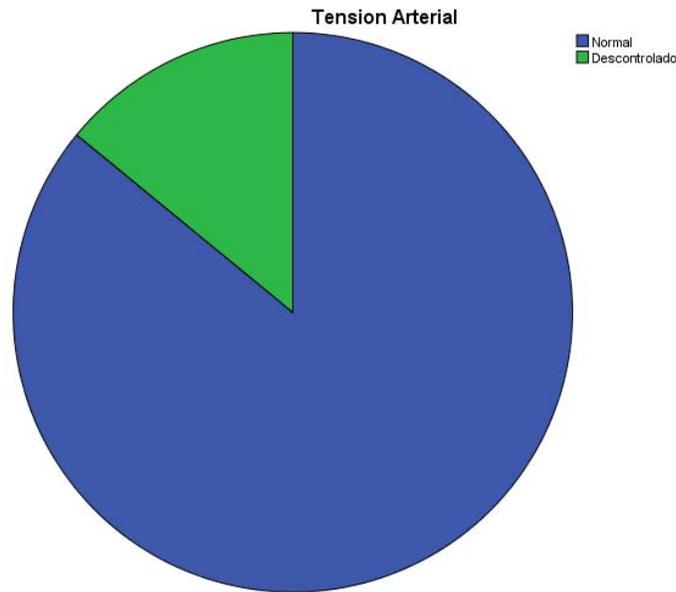


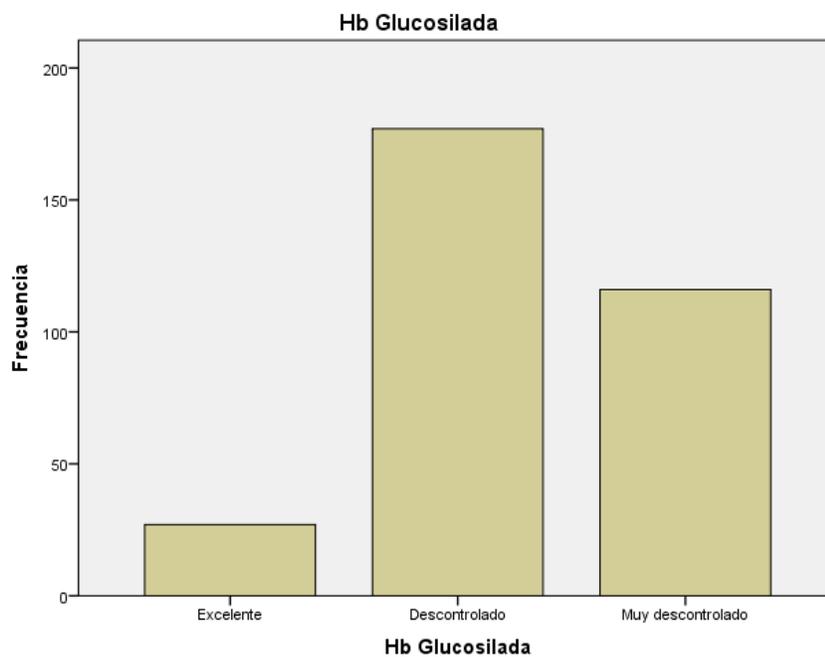
Gráfico 6

Se obtuvieron de los expedientes las cifras registradas de TA de la última consulta, las cuales muestran que 275 pacientes se encontraban con cifras dentro de parámetros normales, correspondiente al 86%, y que 45 de ellos correspondiente al 14% se encontraban con descontrol. (Grafica 7)



Grafica 7

Se recabaron las cifras de Hemoglobina Glucosilada de los expedientes de los pacientes, encontrando a un 9% de los pacientes con cifras optimas, al 55% de los pacientes con cifras en descontrol de entre 7 y 9 mgdl y el 37% de los pacientes con cifras por arriba de 9 mgdl por lo que los encasillamos en pacientes muy descontrolados. (Grafico 8)



Grafica 8

Las cifras de Glucosa sérica en ayuno que se recabaron de los expedientes correspondieron a que 104 de los pacientes se encuentran con cifras dentro de límites normales, equivalente al 33%, 137 pacientes con cifras dentro de 126 a 200 mgdl lo que equivale al 43% y 79 de los pacientes se encontraron con cifras por encima de los 200mgdl, por lo que se encasillo a estos en muy descontrolados, equivalente al 25%. (Grafico 9)

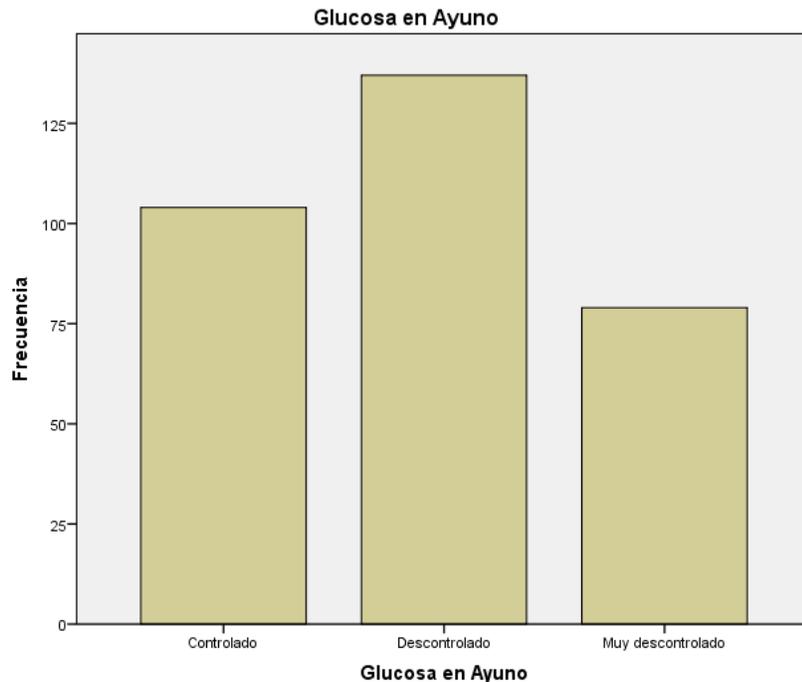


Grafico 9

Se recabaron las cifras séricas de colesterol de los pacientes las cuales mostraron que un 58% de los pacientes se encuentran en cifras normales, y que un 43% se encuentran con cifras por encima de lo permitido. (Grafico 10)

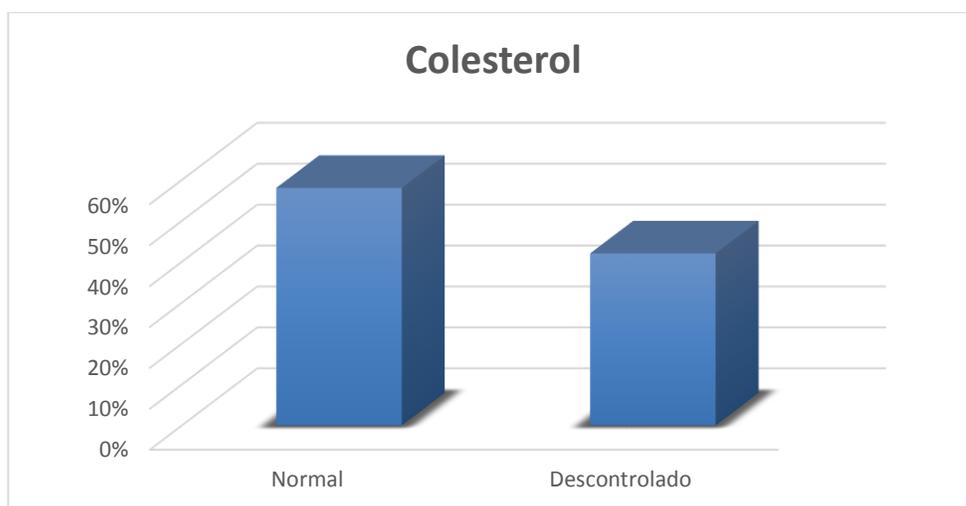
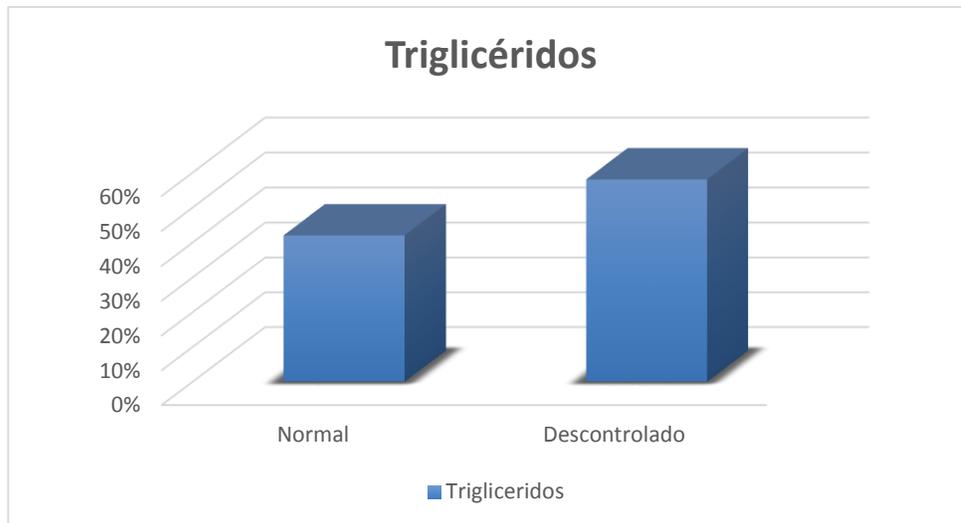


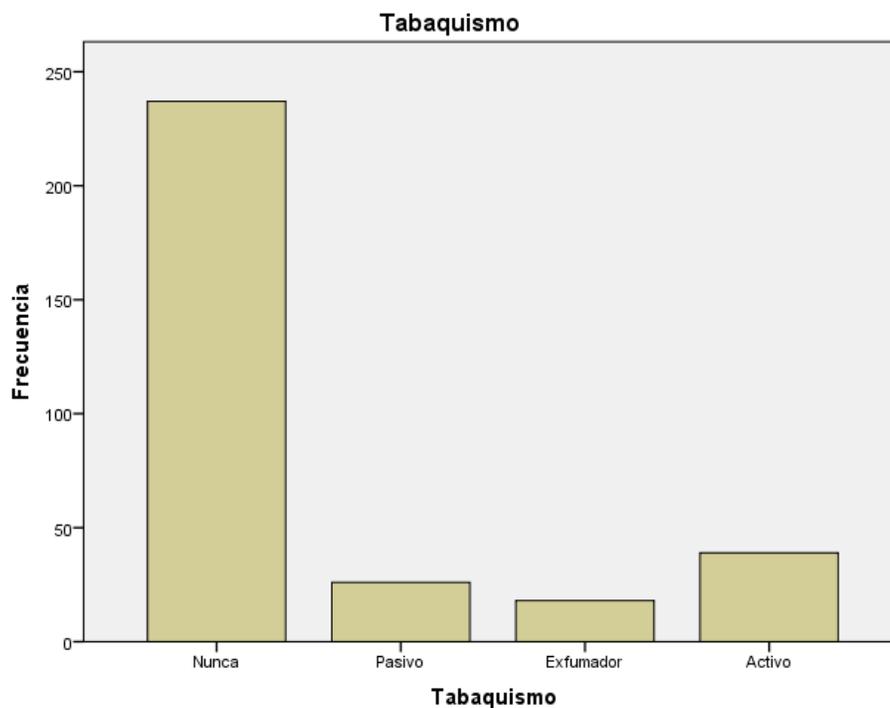
Grafico 10

Se recabaron las cifras séricas de Triglicéridos de los pacientes las cuales mostraron que un 43% de los pacientes se encuentran en cifras normales, y que un 58% se encuentran con cifras por encima de lo permitido. (Grafico 11)



Grafica 11

Se consultó en el expediente sobre el hábito tabáquico de los pacientes, arrojando que el 74% de los pacientes nunca ha fumado, el 8% de ellos son fumadores pasivos, el 6% es ex fumador y solo el 12% de ellos es fumador activo que son 39 pacientes de los cuales 22 pertenecen al género masculino y 17 del género femenino. (Grafico 12)



Grafica 12

Se realizó el análisis de la estimación de la función renal mediante la fórmula MDRD y se clasifico a los pacientes en el estadio según los parámetros de KDOQI obteniendo los siguientes resultados: (Tabla 2 y Grafico 13)

Estadios KDOQI	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 1	197	61.6
Estadio 2	87	27.2
Estadio 3	29	9.1
Estadio 4	4	1.3
Estadio 5	3	.9
Total	320	100.0

Tabla 2

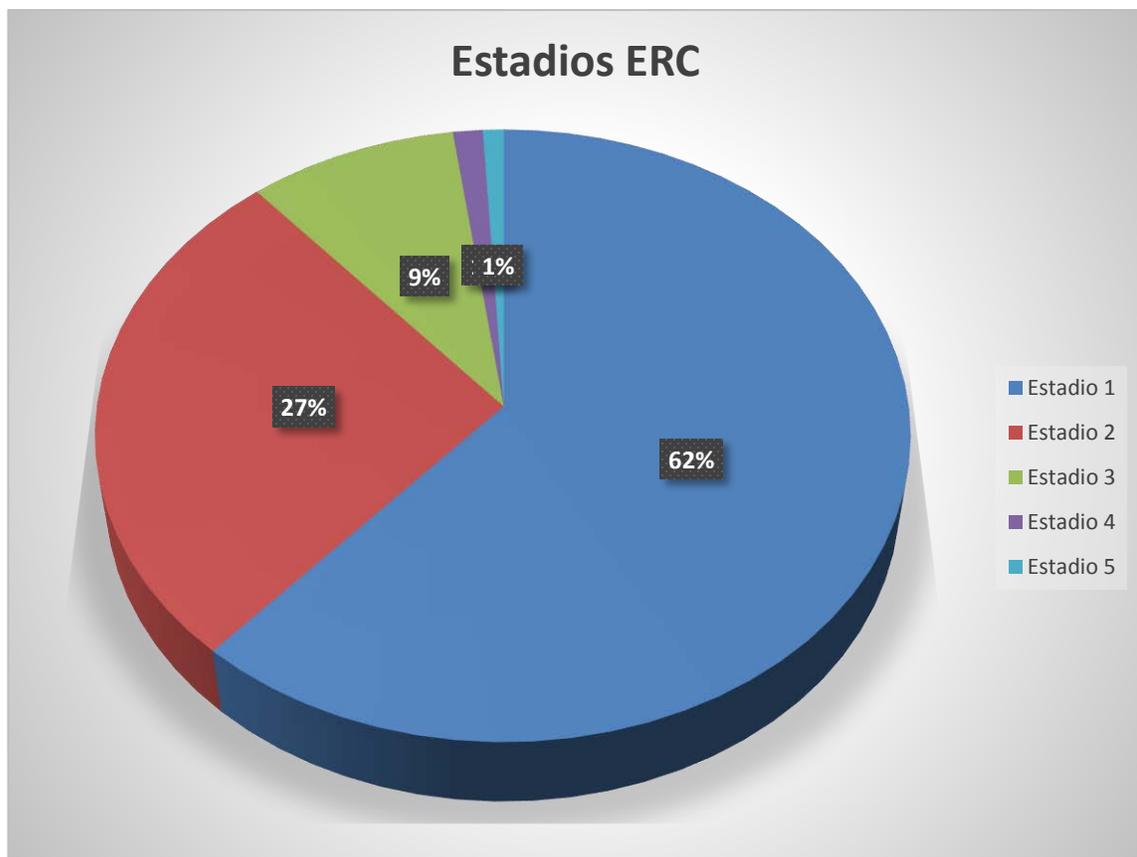


Grafico 13

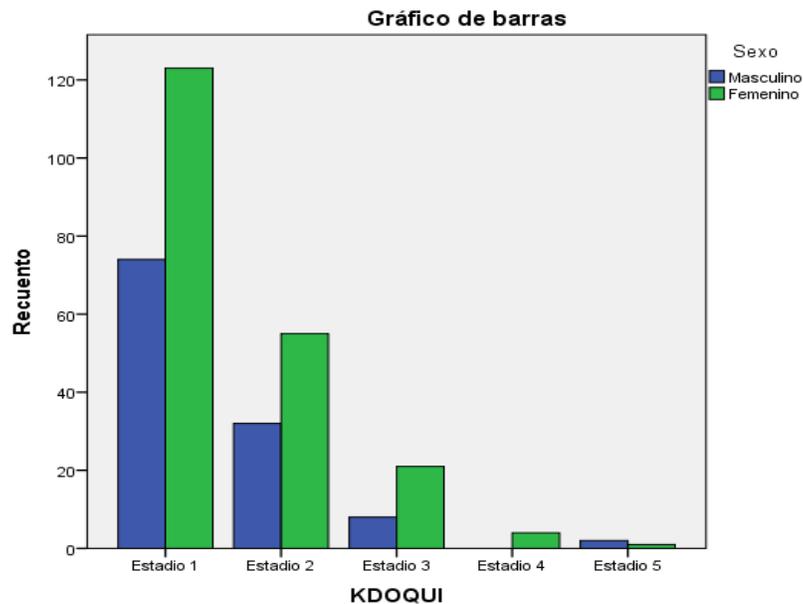
Así mismo se realizó un análisis cruzando de los resultados obtenidos para valorar la correlación entre el estadio en el cual se encontraron a los pacientes y los diferentes factores de riesgo, encontrando los siguientes resultados:

De la relación entre el estadio de KDOQI y el Sexo se encontraron en Estadio 1 123 del sexo femenino y 74 sexo masculino, Estadio 2 55 pacientes del sexo femenino y 32 del sexo masculino, en estadio 3 se encontraron 21 pacientes del sexo femenino y 8 del sexo masculino, en estadio 4 solo se encontraron a 4 pacientes del sexo femenino y en estadio 5 se encontraron 1 del sexo femenino y 2 del sexo masculino. (Tabla 3 y grafico 14)

Relación Entre Sexo y Estadio de KDOQI

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
KDOQI	Estadio 1	74	123	197
	Estadio 2	32	55	87
	Estadio 3	8	21	29
	Estadio 4	0	4	4
	Estadio 5	2	1	3
Total		116	204	320

Tabla 3



Grafica 14

De la relación entre las décadas de Vida y estadio en el que se encontraron los pacientes se observó que hay un considerable incremento a partir de la 5ta década de la vida el cual se mantiene en la 6ta y 7ma década en relación con el estadio 1 y 2 de KDOQI. (Tabla 4)

Relación Entre las Décadas de Vida y KDOQI

KDOQI	Década de la Vida						Total
	3ra Década	4ta Década	5ta Década	6ta Década	7ma Década	8va Década	
Estadio 1	2	16	27	72	60	20	197
Estadio 2	0	0	7	20	27	33	87
Estadio 3	0	0	0	3	15	11	29
Estadio 4	0	0	1	1	2	0	4
Estadio 5	0	0	0	1	1	1	3
Total	2	16	35	97	105	65	320

Tabla 4

El IMC es un factor de riesgo muy importante involucrado en la progresión de la ERC, la mayoría de los pacientes en el estudio se encuentran con un IMC por arriba de 26, lo que denota un sobrepeso y obesidad en el cual se encuentran la mayoría de los pacientes en estadio 1, 2 y 3 de KDOQI. (Tabla 5)

Relación Entre el IMC y KDOQI

KDOQI	Estadio	Índice de Masa Corporal				Total
		Normal	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad Mórbida	
Estadio 1		32	82	77	6	197
Estadio 2		23	31	28	5	87
Estadio 3		4	12	10	3	29
Estadio 4		0	2	2	0	4
Estadio 5		1	1	1	0	3
Total		60	128	118	14	320

Tabla 5

La mayoría de los pacientes en el estudio tubo un control adecuado de la Tensión Arterial Sistémica, sin embargo se observó que aquellos que se encuentran en descontrol se encuentran en estadios 2 y 3 de KDOQI. (Tabla 6)

Relación entre Cifras de TA y KDOQI

		Tensión Arterial		Total
		Normal	Descontrolado	
KDOQI	Estadio 1	171	26	197
	Estadio 2	76	11	87
	Estadio 3	24	5	29
	Estadio 4	3	1	4
	Estadio 5	1	2	3
Total		275	45	320

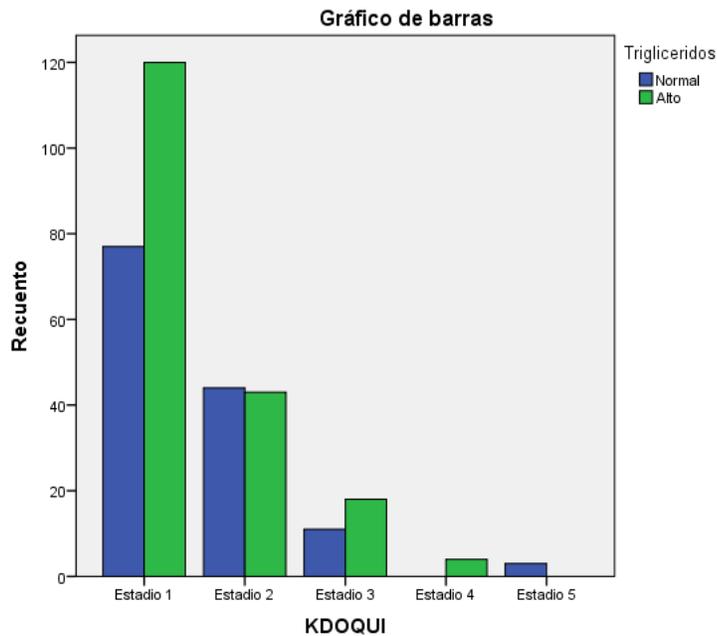
Tabla 6

La relación entre los Estadios de ERC y las cifras de Triglicéridos fueron de llamar la atención pues la mayoría de nuestros pacientes dentro del estudio se encuentran en descontrol con una hipertrigliceridemia, por lo tanto con un factor de riesgo modificable. La mayoría de los pacientes en descontrol se ubicó en Estadio 1,2 y 3de KDOQI. (Tabla 7 y grafico 15)

Relación Entre Cifras de Triglicéridos y KDOQI

		Triglicéridos		Total
		Normal	Alto	
KDOQI	Estadio 1	77	120	197
	Estadio 2	44	43	87
	Estadio 3	11	18	29
	Estadio 4	0	4	4
	Estadio 5	3	0	3
Total		135	185	320

Tabla 6



Gráfica 14

En relación entre el colesterol y KDOQI se encontró que la mayoría de los pacientes se encuentran en control adecuado, teniendo a los pacientes con un mayor descontrol en los estadios 1,2 y 3 de KDOQI. (Tabla 8)

Relación Entre Cifras de Colesterol y KDOQI

		Colesterol		Total
		Normal	Alto	
KDOQI	Estadio 1	111	86	197
	Estadio 2	51	36	87
	Estadio 3	17	12	29
	Estadio 4	1	3	4
	Estadio 5	3	0	3
Total		183	137	320

Tabla 8

En relación a las cifras de glucosa, la mayoría de nuestros pacientes se encontró en un descontrol, para fines del estudio se dividieron en descontrolados con cifras mayores a 126mgdl y muy descontrolados con cifras por arriba de 200mgdl, al realizar el cruce con el estadio de KDOQI se observó que la mayoría de los pacientes en estadios 1,2 y 3 se encuentran en descontrol siendo 137 de ellos, sin embargo, también se observó que existen 79 pacientes que se encuentran con cifras por arriba de los 200mgdl de glucosa, factor de riesgo para avanzar en la ERC. (Tabla 9)

Relación Entre Cifras de Glucosa y KDOQI

		Glucosa en Ayuno			Total
		Controlado	Descontrolado	Muy descontrolado	
KDOQI	Estadio 1	55	84	58	197
	Estadio 2	36	36	15	87
	Estadio 3	10	14	5	29
	Estadio 4	1	2	1	4
	Estadio 5	2	1	0	3
Total		104	137	79	320

Tabla 9

Existe evidencia científica de los graves daños a la salud relacionados con el consumo del tabaco, se demuestra una clara relación entre el tabaquismo y el aumento de la morbi- mortalidad en la ERC, por lo cual fue considerado dentro del estudio, sin embargo la mayoría de nuestros pacientes estudiados nunca han fumado tabaco por lo que se considera como algo positivo dentro del estudio. Al realizar el cruce entre los estadios de KDOQI y la relación entre el tabaquismo se encontró que los pacientes exfumadores se encuentran en estadios 1,2 y 3 en su mayoría y actualmente los pacientes fumadores activos se encuentran en estadio 1. (Tabla 10)

Relación Entre el Tabaquismo y KDOQI

		Tabaquismo				Total
		Nunca	Pasivo	Exfumador	Activo	
KDOQI	Estadio 1	144	14	7	32	197
	Estadio 2	65	7	8	7	87
	Estadio 3	23	3	3	0	29
	Estadio 4	2	2	0	0	4
	Estadio 5	3	0	0	0	3
Total		237	26	18	39	320

Tabla 10

12. DISCUSIÓN

Actualmente la nefropatía diabética constituye la causa principal de Enfermedad Renal Crónica y su preponderancia está aumentando de manera desproporcionada en los países subdesarrollados. Además, el pronóstico de los diabéticos sometidos a diálisis es sombrío, puesto que su supervivencia es similar a la de muchos cánceres. Por lo tanto, es fundamental diseñar estrategias con la finalidad de prevenir o reducir la velocidad con que avanza la nefropatía diabética en estos pacientes.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se encontró, que el sexo predominante es el femenino, 63%, esto posiblemente a que el sexo femenino es el principal usuario de los sistemas de salud a diferencia del masculino, el cual por motivos laborales y culturales no acude con frecuencia a los servicios de salud. En relación con la edad se encontró un predominio de la 6ta y 7ma década de la vida con una edad promedio de 60 años; aunque la edad no es un factor determinante, con los años la función renal puede deteriorarse lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento, que aunado con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 aumentan la progresión de la ERC.

En relación al tiempo de evolución del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2 se encontró un mínimo de evolución de 1 año hasta pacientes con un diagnóstico desde hace 41 años con una mediana de 11 años, esto según la literatura la historia natural de la enfermedad la progresión por año a Enfermedad Renal Crónica es de 2.8%¹⁵.

Se calculó en el estudio el Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes en el cual se encontró que la mayoría de los pacientes se encuentran en relación con un sobrepeso, el 40%, y obesidad, el 37%, así, se consideró un factor de riesgo dentro de nuestra población, debido a que los pacientes obesos que se relacionan con padecimientos crónicos como la diabetes mellitus e hipertensión arterial, favorecen el síndrome metabólico; esto, a su vez, progresión de la enfermedad renal a corto tiempo y alta morbilidad y mortalidad.

En los pacientes estudiados se mantuvo un control favorable de la presión arterial porque 275 de ellos (86%) permanecen con adecuado control de ésta, dato que orienta a un menor riesgo para eventos cardiovasculares en nuestros pacientes estudiados.

Se midieron las cifras de Hemoglobina Glicosilada encontrando a la mayoría de los pacientes con cifras por encima de los 7mgdl (90%) cifras que según la literatura y las últimas recomendaciones de la ADA¹⁶ se encuentran en descontrol, lo que nos indica una hiperglucemia constante en nuestros pacientes, esto según la literatura es el principal factor determinante de progresión de la Nefropatía diabética. Las cifras de Glucosa en ayuno de los pacientes no difieren de las cifras de HbA1c, ya que se encontró que el 68% de los pacientes se encontraban por encima de los 126mgdl, confirmando la hiperglucemia constante de nuestros pacientes.

Se apreció una prevalencia considerable de factores de riesgo cardiovascular clásicos como es la hipercolesterolemia en el 43% de los pacientes la mayor parte de ellos en Estadio 1 y 2 de ERC de KDOQI, se encontraron cifras elevadas de triglicéridos en el 58% de los pacientes, la mayoría

de ellos se encuentran en Estadios 1 y 2 de ERC de KDOQI. El hábito tabáquico en nuestra población estudiada se encontró que solo el 12% de ellos cursan con un tabaquismo activo, situación favorable para nuestros pacientes.

Las prevalencias estimadas para cada uno de los estadios de ERC en el estadio de KDOQI fueron: 61% para estadio 1 (tasa de filtrado glomerular [TFG] $>_{90}$ ml/min por 1,73 m²); 27% para estadio 2 (TFG 60-89); 9.1% para estadio 3 (TFG 45-30); 1.3% para estadio 4 (TFG 15-29), y 0.9% para estadio 5 (TFG <15). Esto aunado con la obesidad y los niveles de glucosa encontrados en nuestros pacientes nos da un riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares para nuestra población. Los factores predictores independientes de ERC en nuestra población fueron la edad, la obesidad y la dislipidemia previamente diagnosticada. Que de acuerdo con los estudios previos de Gregorio T. Obrador et al, no difieren en los resultados.

13. CONCLUSIONES

En la carrera de medicina, desde nuestra formación, nos han enseñado a practicar una medicina curativa, los médicos se ven a sí mismos como curadores que asisten a sus pacientes en sus necesidades de salud. Enfocamos nuestro trabajo en cuánto al tiempo que ha de dedicarse a la revisión del paciente, qué pruebas solicitar qué fármacos utilizar; mientras se siga con esta práctica curativa en la medicina se gastaran muchos recursos económicos, recursos que cada vez son más escasos en nuestro sistema de salud. Por lo cual debemos de cambiar la visión del médico de 1er contacto, y vernos a nosotros mismos como médicos preventivos, no curativos, por lo cual es importante identificar los factores que agravan el riesgo de la Enfermedad Renal Crónica, incluso en sujetos con filtración glomerular normal. Las instituciones de salud deben hacer planes para mejorar los métodos de tamizaje para la detección temprana y fomentar la prevención.

La ERC es una enfermedad que afecta negativamente todo el núcleo familiar con severas repercusiones psicológicas, sociales, económicas y laborales, por lo cual en nuestra práctica diaria debemos de enfocarnos a atender todas las necesidades de nuestro paciente.

En México, como en la mayor parte del mundo, se ha observado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica, este incremento impone un gran desafío para los sistemas de salud, más aun cuando los recursos económicos son cada vez más escasos y las enfermedades crónicas son más abundantes. Por lo tanto, es fundamental diseñar estrategias con la finalidad de prevenir o reducir la velocidad con que avanza la nefropatía diabética. Muchos artículos consultados en la elaboración de esta tesis se enfocaban en lo importante que es el aumento de recursos tanto económico como material y humano para atender a todos estos pacientes que van en incremento, sin embargo, y aunque es un importante punto, ahí no se encuentra la solución al problema real. Nuestras acciones deben de estar enfocadas a realizar programas eficientes para la prevención de obesidad, diabetes e hipertensión, con esas sencillas acciones de prevención en estas 3 piedras angulares nos traerá como consecuencia un mejor panorama a futuro del que hoy estamos viviendo.

Los resultados del estudio arrojan que la mayoría de los pacientes presentan cifras de glucosa por arriba de los límites permitidos, según la literatura las cifras constantes de hiperglucemia es uno de los principales detonantes de progresión de la enfermedad renal crónica, por lo cual tenemos que enfocarnos a disminuir estas cifras ya que el hecho de mantener la glucemia en cifras ideales reduce el riesgo de nefropatía y su avance en la diabetes mellitus tipo 2. Las Guías actuales nos recomiendan mantener la glucosa preprandial plasmática entre 90 a 130 mg/100 ml y la hemoglobina A_{1C} por debajo de 7%. Así mismo se recomienda mantener un IMC por debajo de 24, sin embargo, nuestra población muestra una tasa elevada de obesidad y sobrepeso, otro factor de riesgo modificable para disminuir la progresión de la enfermedad renal crónica. El control de esos factores puede evitar el inicio de daño renal, incluso puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida.

Sabemos que no es una tarea fácil ni sencilla, pues la adopción de estilos de vida no saludables de la población han favorecido el incremento de la obesidad y de padecimientos asociados con ésta, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, sin dejar atrás la limitación de recursos en infraestructura y humanos con los que cuenta el sector salud para la atención de este tipo de padecimientos, sin embargo, no se necesitan gastar millones en intentar tratar a todos los pacientes, sería mucho más rentable la inversión en prevención de las enfermedades o su

detección más oportuna por las instituciones de primer nivel para retrasar la progresión de estos padecimientos, por lo que debemos implementar en nuestro primer nivel de atención el inicio de medidas de nefro-protección e invitando al paciente a modificar su estilo de vida para evitar que llegue a estadios finales de la enfermedad.

Es sumamente importante percatarnos que en nuestras manos está la detección oportuna y que somos los depositarios de todas las herramientas para la detección temprana e iniciar la protección. No hay que olvidar que la prevención primaria es el método más seguro y económico para mejorar la calidad de vida.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Harrison Principios de Medicina Interna 18a edición* 2012, respecto a la decimoctava edición en español, por McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V. *Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo, Eds.*
2. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2007 49: S12-S154.
3. Méndez-Durán A. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante* 2010;31:7-11
4. La referencia tardía al nefrólogo influye en la morbi-mortalidad de los pacientes en hemodiálisis. Un estudio provincial J. M.^a Peña*, J. M. Logroño**, R. Pernaute*, C. Laviades**, R. Virto** y C. Vicente de Vera*** *Servicios de Nefrología del Hospital de Barbastro y del **Hospital San Jorge de Huesca. ***Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lérida.
5. Guía de practica clínica prevención, diagnostico, y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana, México, secretaria de salud, 2009.
6. Encuesta nacional de salud. Secretaria de salud. 2012
7. Estrategias para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención, Héctor Ramón Martínez Ramírez,* Alfonso Martín Cueto Manzano,* Enrique Rojas Campos,* Laura Cortés Sanabria*, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales, Hospital de Especialidades, CMNO, IMSS, Guadalajara, México. Vol. VI Número 1-2011: 44-50
8. Insuficiencia renal oculta: estudio EPIRCE, A. L. M. de Francisco* y A. Otero**, Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander. **Servicio de Nefrología. Hospital Cristal Piñor. Ourense. 66-67.
9. Nuevas fórmulas para estimar el filtrado glomerular. Hacia una mayor precisión en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica. R. Alcázar, M. Albalate. Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Leonor. Madrid *Nefrología* 2010;30(2):143-6
10. Concordancia entre las fórmulas de Cockcroft Gault y del estudio MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular en pacientes con diabetes tipo 2, J. A. Gimeno*, L. M. Lou**, E. Molinero***, B. Campos**, B. Boned**** y R. Sánchez Vañó*** *Endocrinología**, *Nefrología***, *Medicina Interna****, *Bioquímica*****. Hospital de Alcañiz. NEFROLOGÍA. Volumen 26. Número 5. 2006
11. Ávila-Saldivar MN. Enfermedad renal crónica: prevención y detección temprana en el primer nivel de atención. *Med Int Mex* 2013;29:148-153

12. Asociación Medica Mundial, declaración de Helsinki de la AMM, principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Fortaleza, Brasil, 2013. Citado 3 agosto 2014. Disponible en:
<http://www.wma.net/es/30publications/10polices/b3/>
13. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México. Citado en Agosto 2014 disponible en:
http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
14. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. S. Soriano Cabrera, NEFROLOGÍA. Volumen 24. Suplemento N° 6 • 2004, Capitulo 2.
15. Integrating Albuminuria and GFR in the assessment of diabetic nephropathy, Jerums G, Panagiotopoulos S, Premaratne E, Maclsaac RJ, Endocrine Center, Victoria Australia. Nat Rev Nephrol. 2009 Jul;5(7):397-406.
16. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2015. ADA ISSN0149-5992. Diabetes Care, Enero 2015; Vol 38 supl 1.