



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**“ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA”**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL
DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
DE NEFROLOGIA
PRESENTADO POR:
DR. ANSELMO MUGUERZA LARA**

TUTOR:

DR. PEDRO TRINIDAD RAMOS



MÉXICO DISTRITO FEDERAL

FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

DOCTORA:

DIANA G. MENEZ DIAZ

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.**

DOCTORA.

SILVIA PALOMO PIÑON

**PROFESOR DEL CURSO DE NEFROLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL CMN SIGLO XXI.**

DOCTOR

PEDRO TRINIDA RAMOS

NEFROLOGO.



IMSS

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3 sur oeste	Unidad de Adscripción	CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.		
Autor					
Apellido Paterno	MUGUERZA	Materno	LARA	Nombre	ANSELMO
Matricula	99384947	Especialidad	NEFROLOGIA		
Fecha Grad.	MARZO DE 2011	No. de Registro			

Título de la tesis: ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA.

Resumen:

Mugüerza L. A., Trinidad R. P. "ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA". Consulta externa del servicio de nefrología del CMN siglo XXI.

INTRODUCCION: La enfermedad Renal Crónica representa un problema de salud pública a nivel mundial principalmente en su estadio de insuficiencia renal, su elevada incidencia y prevalencia, su elevada morbi-mortalidad cardiovascular y los elevados costos que representa el tratamiento de estos pacientes entre otras cosas, hacen de vital importancia la práctica de una medicina preventiva y el mayor conocimiento de los aspectos epidemiológicos referentes a esta enfermedad. Si bien se han realizado múltiples estudios a nivel mundial sobre las alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica y de cómo estas actúan como factores promotores en la progresión de la enfermedad renal, en nuestra institución (IMSS) y en general en nuestro país no existe evidencia de la prevalencia y el tiempo de aparición de dichas alteraciones por lo que este trabajo pretende establecer dicha epidemiología en los pacientes con ERC de los estadios 2 a 5 de la K/DOQI en el Hospital de Especialidades (H.E) del Centro Médico Nacional (CMN) siglo XXI.

OBJETIVO: determinar cuál es la prevalencia de las alteraciones metabólicas de los estadios 2 a 5 de KDOQI de la enfermedad renal crónica en los pacientes estudiados en el departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) CMN Siglo XXI

MATERIAL Y METODOS: Se seleccionarán pacientes adscritos a la consulta externa de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudan de manera subsecuente, con diagnóstico de ERC de cualquier etiología, se revisará el expediente clínico para evaluar la hemoglobina, filtración glomerular, equilibrio electrolítico, estado acido base y metabolismo mineral. la química sanguínea, de los últimos tres meses, con el fin de descartar falla renal aguda en el momento de la valoración. Posteriormente se realizará un interrogatorio a cada paciente con el fin de descartar la ingesta de fármacos como bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, calcitriol, alopurinol. Posterior a esto se tomarán medidas antropométricas (peso y talla), las cuáles se utilizarán para el desarrollo de las formulas matemáticas destinadas a estimar el FG. Se solicitarán los estudios de laboratorio requeridos para determinar la presencia de alteraciones metabólicas.

ANALISIS ESTADISTICO: Se realizará una estadística descriptiva con medidas de tendencia central, ANOVA de medidas repetidas y/o su análoga no paramétrica de Friedman. Porcentajes

CONCLUSIONES: Los resultados obtenidos apoyan el inicio de la búsqueda de las alteraciones metabólicas desde estadios tempranos y no utilizar un filtrado glomerular < a 60 ml / min por 1.73 m2 como umbral para comenzar la detección de dichas complicaciones; en su lugar, es evidente que la detección de los trastornos del metabolismo mineral deben comenzar desde la etapa 2 de la enfermedad renal crónica, como se recomienda actualmente en las guías Internacionales, así mismo debe ponerse especial atención a los pacientes con diabetes ya que la mayoría de las alteraciones metabólicas es más frecuente en esta etiología.

Palabras Clave:

- 1) ALTERACIONES METABOLICAS 2) PREVALENCIA 3) ENFERMEDAD RENAL CRONICA
 4) _____ 5) _____ Págs. 34 Ilus. _____

Tipo de Investigación: _____
 Tipo de Diseño: _____
 Tipo de Estudio: _____

AGRADECIMIENTOS.

A MIS PADRES: SOFIA Y ANTONIO

A QUIENES CON TANTO Y AMOR Y SACRIFICIO HAN HECHO DE MI LA PERSONA QUE SOY. GRACIAS POR SU EJEMPLO, SU COMPRESION Y POR DARME SIEMPRE UNA FAMILIA. LES DEBO COMPLETAMENTE LO POCO QUE SOY

A MIS HERMANAS: ALEJANDRA Y SOFIA.

POR SU AMOR, SUS CONSEJOS Y HACER DE CADA MOMENTO JUNTOS LOS MEJORES EN MI VIDA. LAS AMO CON TODA MI ALMA.

NOMBRE DEL ALUMNO

Mugüerza

Lara

Anselmo

NOMBRE DEL ASESOR

Trinidad

Ramos

Pedro

Médico Nefrólogo.

DATOS DE LA TESIS

“ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA”

P. 34

2011.

INDICE

➤ RESUMEN	1
➤ INTRODUCCION	2
➤ JUSTIFICACION	11
➤ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
➤ OBJETIVO	12
➤ MATERIAL Y METODOS	13
➤ ANALISIS ESTADISTICO	19
➤ RESULTADOS	21
➤ DISCUSION	28
➤ BIBLIOGRAFIA	31
➤ ANEXOS	34

Mugüerza L. A., Trinidad R. P. "ALTERACIONES METABOLICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA". Consulta externa del servicio de nefrología del CMN siglo XXI.

INTRODUCCION: La enfermedad Renal Crónica representa un problema de salud pública a nivel mundial principalmente en su estadio de insuficiencia renal, su elevada incidencia y prevalencia, su elevada morbi-mortalidad cardiovascular y los elevados costos que representa el tratamiento de estos pacientes entre otras cosas, hacen de vital importancia la práctica de una medicina preventiva y el mayor conocimiento de los aspectos epidemiológicos referentes a esta enfermedad. Si bien se han realizado múltiples estudios a nivel mundial sobre las alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica y de cómo estas actúan como factores promotores en la progresión de la enfermedad renal, en nuestra institución (IMSS) y en general en nuestro país no existe evidencia de la prevalencia y el tiempo de aparición de dichas alteraciones por lo que este trabajo pretende establecer dicha epidemiología en los pacientes con ERC de los estadios 2 a 5 de la K/DOQI en el Hospital de Especialidades (H.E) del Centro Médico Nacional (CMN) siglo XXI.

OBJETIVO: Determinar cuál es la prevalencia de las alteraciones metabólicas de los estadios 2 a 5 de KDOQI de la enfermedad renal crónica en los pacientes estudiados en el departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) CMN Siglo XXI

MATERIAL Y METODOS: Se seleccionarán pacientes adscritos a la consulta externa de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudan de manera subsecuente, con diagnóstico de ERC de cualquier etiología, se revisará el expediente clínico para evaluar la hemoglobina, filtración glomerular, equilibrio electrolítico, estado ácido base y metabolismo mineral. La química sanguínea, de los últimos tres meses, con el fin de descartar falla renal aguda en el momento de la valoración. Posteriormente se realizará un interrogatorio a cada paciente con el fin de descartar la ingesta de fármacos como bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, calcitriol, alopurinol. Posterior a esto se tomarán medidas antropométricas (peso y talla), las cuales se utilizarán para el desarrollo de las fórmulas matemáticas destinadas a estimar el FG. Se solicitarán los estudios de laboratorio requeridos para determinar la presencia de alteraciones metabólicas.

ANALISIS ESTADISTICO: Se realizará una estadística descriptiva con medidas de tendencia central, ANOVA de medidas repetidas y/o su análoga no paramétrica de Friedman. Porcentajes.

CONCLUSIONES: Los resultados obtenidos apoyan el inicio de la búsqueda de las alteraciones metabólicas desde estadios tempranos y no utilizar un filtrado glomerular < a 60 ml / min por 1.73 m² como umbral para comenzar la detección de dichas complicaciones; en su lugar, es evidente que la detección de los trastornos del metabolismo mineral deben comenzar desde la etapa 2 de la enfermedad renal crónica, como se recomienda actualmente en las guías Internacionales, así mismo debe ponerse especial atención a los pacientes con diabetes ya que la mayoría de las alteraciones metabólicas es más frecuente en esta etiología.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un importante problema de salud pública a nivel mundial. La organización mundial de la salud (OMS) considera que las enfermedades crónicas no transmisibles (particularmente las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes mellitas y la enfermedad renal crónica) ahora han reemplazado las enfermedades transmisibles como la principal amenaza a la salud pública y a los presupuestos para la salud en todo el mundo. Dentro de estas, la ERC ha mostrado en los últimos años un incremento progresivo en la incidencia y prevalencia a nivel mundial ⁽¹⁾.

La principal etiología de la Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) a nivel mundial es la Diabetes Mellitus (DM) seguida de la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). Según el Registro Estadounidense de Diálisis (USRDS, United States Renal Data System) la diabetes constituyó el 44% y la hipertensión el 28.7% de los pacientes nuevos ingresados en el año 2004 ⁽²⁾. En nuestro país la nefropatía diabética también es la primera causa de ingreso a diálisis de forma crónica, con un 51% de los pacientes seguida de la hipertensión arterial sistémica ⁽³⁾.

En el 2005 el Dr. Amato y colaboradores publicaron un estudio epidemiológico sobre la prevalencia de la enfermedad renal crónica de la población Mexicana, en este muestran que los Mexicanos tienen tasas de prevalencia de la ERC similares o superiores a la de los de países desarrollados. La tasa de prevalencia de depuración de creatinina (Ccr) <15 ml / min fue de 1142 por millón de habitantes, y la de Ccr <60 ml / min <80,788 por millón de habitantes ⁽³³⁾.

El FG, es el parámetro fundamental para clasificar la ERC de acuerdo a las guías de práctica clínica K-DOQI de la National Kidney Foundation (NKF) americana, confirmadas posteriormente por las guías internacionales K-DIGO (Kidney Disease Initiative Global Outcomes) ^(5,7)

En base a este se ha definido la ERC de acuerdo a la K-DOQI como anomalías del riñón estructurales o funcionales, igual o mayor a tres meses, con o sin disminución del FG y de acuerdo a la KDIGO como un $FG \leq 60$ mL por minuto por $1,73 \text{ m}^2$ durante tres meses o más, con o sin daño renal, pudiendo clasificarse en 5 estadios como se describe en la tabla 1. ^(5,7)

Estadio	FG (mL/min/1.73m²)
1	90
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	<15

Tabla 1. Estadios de la Enfermedad renal de acuerdo a la K-DOQI

La Inulina un polisacárido de fructosa, ha sido considerada como la sustancia ideal para determinar el Filtrado glomerular. Sin embargo, este método es difícil de realizar en la práctica clínica debido a sus dificultades técnicas, ya que exige la infusión constante de dicha sustancia exógena y a la vez recolección minutada de la orina. ⁽⁸⁾

En la actualidad distintas sustancias, exógenas y endógenas, han sido utilizadas para estimar el FG. Entre las sustancias exógenas se encuentra distintas moléculas marcadas con isótopos radioactivos-(¹²⁵I,iodotalamato, ⁵¹Cr-EDTA, ^{99m}Tc-DTPA) y últimamente también no isotópicas (iohexol, Iotalamato), las cuales tiene como ventaja permitir evaluar la Filtración glomerular y la excreción tubular, sin embargo tiene varias desventajas, entre ellas la exposición a sustancias radioactivas, su difícil implementación en la práctica habitual debido a su laboriosidad, elevado coste económico, necesidad de metodología no disponible de manera habitual en la mayoría de los laboratorios clínicos, no se aplican a niños y embarazadas y los principales radioisótopos como el Iotalamato y Tc-DTPA tienden a sobreestimar por $14.6-25.9$ ml/min/1.73 m² y $3.5-13.5$ ml/min/1.73 m² el FG. ^(5,7)

Entre las sustancias endógenas, la concentración sérica de creatinina es la prueba más utilizada; Sin embargo distintas proteínas de bajo peso molecular como la Cistatina C, β -traza proteína y β 2-microglobulina han sido también estudiadas aunque con resultados no concluyentes. ⁽¹⁷⁾

La creatinina es un aminoácido derivativo con un peso molecular de 113 daltons, ésta, es libremente filtrada por el glomérulo y es secretada por las células tubulares proximales, por tal motivo es de suponer que la depuración de creatinina sobreestime el Filtrado glomerular. ⁽¹⁸⁾

La generación de creatinina es determinada primariamente por la masa muscular y la ingesta dietética con variaciones en los niveles séricos, observados entre diferentes edades, geografías, etnias y grupos raciales. ⁽¹⁹⁾

Recientemente se han publicado guías por la Nacional Kidney Foundation (NFK) recomendando el uso de ecuaciones a partir de la concentración de creatinina sérica y de variables como la edad, el sexo, la raza y la masa corporal, para una valoración más exacta de la función renal. ^(20,21)

Las formula Cockcroft-Gault y MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) han sido recomendadas por la Nacional Kidney Foundation (NFK) para estimar la tasa de filtrado glomerular. ⁽²¹⁾ Sin embargo ambas ecuaciones se han reportado inexactas en algunas poblaciones. ⁽²²⁾

En el estudio “Tiempo de inicio de las complicaciones metabólicas relacionadas a la IRC” ⁽⁶⁾ se comparo la aparición de estas con el filtrado glomerular calculado tanto por la estimación del FG por formula MDRD4 y medido por depuración de Cr-EDTA sin encontrar diferencias significativas por los dos métodos excepto para hiperparatiroidismo e hiperfosfatemia.

Desde la publicación de la guía de definición, clasificación y de la ERC por la National Kidney Foundation gran evidencia se ha acumulado sobre la necesidad de la detección precoz de la

ERC y sus consecuentes alteraciones metabólicas, con la finalidad de retrasar la progresión de la enfermedad y prevenir muchas de las enfermedades crónicas asociadas a la ERC incluidas las cardiovasculares, minerales y óseas.

Dentro de las alteraciones metabólicas de la ERC se incluye la anemia, la acidosis metabólica, los trastornos electrolíticos, y minerales, estos pueden presentarse de manera asintomática durante un largo tiempo. ⁽⁴⁾ Según las guías de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI),⁽⁵⁾ todos los pacientes con enfermedad renal crónica en la etapa 3 o superior (es decir, los pacientes con una tasa de filtración glomerular a partir de 60 ml / min por 1,73 m²), deben ser evaluados en busca de alguna de estas complicaciones.

Moranne y colaboradores ⁽⁶⁾ publicaron en este año un estudio de cohorte para estudiar la aparición de complicaciones metabólicas en un total de 1038 pacientes adultos de las etapas 2 a 5 de la ERC sin terapia de remplazo renal; se encontró que la acidosis metabólica, hiperkalemia e hiperfosfatemia fueron menos frecuentes que la anemia y el hiperparatiroidismo secundario. El análisis del descenso del filtrado glomerular (FG) en cohortes de 10ml/min, mostró que la prevalencia de cualquiera de las alteraciones metabólicas se relaciona fuertemente con el descenso del FG.

La anemia se define como una reducción en la concentración de hemoglobina, hematocrito, o cuenta en el número de glóbulos rojos. La Organización Mundial de la Salud define la anemia como la hemoglobina con nivel inferior a 13 g / dl en los hombres y las mujeres posmenopáusicas, y menos de 12 g / dl en las mujeres pre menopáusicas. ⁽⁹⁾ En base a los criterios de la K/DOQI se define anemia como una hemoglobina menor a 11 g/dl. ⁽¹⁰⁾.

La ERC se ve acompañada de una anemia normocítica normocrómica, y la prevalencia general es de aproximadamente 50% ⁽¹¹⁾. Aunque la anemia se puede diagnosticar en los pacientes en cualquier etapa de ERC, hay una fuerte correlación entre la prevalencia de anemia y la gravedad de la enfermedad renal crónica.

Una cuarta parte de los pacientes con ERC en etapa 1, los, la mitad de los estafificados en etapas 2, 3 y 4, y tres cuartas partes de los pacientes con ERC estadio 5 en predialisis sufren de anemia ⁽¹¹⁾.

Si bien la anemia en la ERC puede ser consecuencia de múltiples mecanismos (deficiencia de hierro, ácido fólico, de vitamina B12, hemorragia gastrointestinal, hiperparatiroidismo grave; etc.), la disminución de la síntesis de la eritropoyetina es la causa más importante y específica. La eritropoyetina es una glicoproteína secretada por los fibroblastos intersticiales a nivel renal ⁽¹²⁾, y es esencial para el crecimiento y la diferenciación de glóbulos rojos en la médula ósea.

La anemia de la enfermedad renal crónica aumenta la morbilidad y la mortalidad por complicaciones cardiovasculares (angina de pecho, hipertrofia ventricular izquierda [HVI], y el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca) ⁽¹³⁾, que puede conducir a un mayor deterioro de la función renal y el establecimiento de un círculo vicioso denominado “síndrome de anemia cardiorrenal.” La presencia de HVI se asocia con una menor supervivencia de los pacientes en diálisis. De hecho, en el estadio 5 de la ERC los pacientes con HVI tienen una tasa 30% menor de sobrevida. ⁽¹⁴⁾

El nivel de hemoglobina objetivo en los pacientes con ERC ha cambiado a medida que se han realizado más estudios. La normalización de los niveles de hemoglobina no se considera el objetivo de la terapia ya que dichos niveles se han asociado con mayor mortalidad ⁽¹⁵⁾.

El ensayo Corrección de la hemoglobina y sus resultados en la IRC estudio el resultado del tratamiento de la anemia en más de 1400 pacientes con insuficiencia renal crónica (MDRD TFG entre 15 a 50 ml / min por 1,73 m²), los cuales tenían una hemoglobina inferior a 11 g / dl al inicio. En dicho estudio se aleatorizaron los pacientes a dos grupos el primero para alcanzar un nivel de hemoglobina de 13.5 y el segundo un nivel de 11.3. El estudio se puso fin prematuramente a causa de las tasas de mortalidad y eventos adversos más altos en el grupo con mayores niveles de hemoglobina ⁽¹⁶⁾.

La concentración de iones de hidrógeno es normalmente regulado por buffers y varios sistemas de eliminación, incluido el riñón. En consecuencia, la insuficiencia renal progresiva se acompaña de una incapacidad creciente para excretar metabolitos, disminución de los niveles de pH de la sangre y disminución de los niveles de bicarbonato de la sangre, en especial cuando el filtrado glomerular es menor de 30 ml/min. ⁽²⁴⁾ Mitch y colaboradores ⁽²⁵⁾ encontraron que la acidosis metabólica en la rata activa la vía ubiquitina-proteasoma, lo que aumenta la degradación de las proteínas en aminoácidos, incluyendo el glutamato, que se excreta por el túbulo proximal como amonio. Nath y cols. ⁽²⁶⁾ observaron que nucleótidos de nitrógeno, tales como el amoníaco son perjudiciales para el riñón y estimulan inflamación tubulointerstitial crónica a través de una vía mediada por complemento. Ambos hallazgos sugieren un conjunto de múltiples mecanismos nocivos contribuyen a la progresión de la ERC.

Ashurst y cols. ⁽²⁷⁾ realizaron un estudio aleatorizado placebo controlado con suplemento de bicarbonato por vía oral de en 134 adultos en estadios 4 a 5 de la ERC y los niveles de bicarbonato sérico entre 16 y 20 mmol/L. El objetivo primario fue determinar la tasa de disminución de la depuración de creatinina y el desarrollo de enfermedad renal terminal que requiriera diálisis. Al final del 1 año, 14 pacientes en el grupo control, pero ninguno en el grupo de bicarbonato requirió de diálisis. Al final de 2 años, 22 de los pacientes en el grupo de control requirió de diálisis en comparación de cuatro en el grupo de intervención (33 frente a 6,5%, riesgo relativo del 0.13%, intervalo de confianza de 0.04 a 0.40; $P < 0,001$). Además, entre los pacientes que no requirieron diálisis, los del grupo de tratamiento de bicarbonato tuvieron significativamente menores tasas de disminución en la depuración de creatinina en comparación con los sujetos del grupo control (1,88 frente a 5,93 ml / min por 1,73 m²; $P < 0,0001$).

Hay relativamente poca información sobre los umbrales para acidosis y trastornos electrolíticos en pacientes con enfermedad renal crónica antes de la enfermedad renal crónica terminal.

En el estudio de Moranne y colaboradores ⁽⁶⁾ se encontró umbral de aproximadamente 40 ml / min por 1,73 m² para detectar la acidosis metabólica, sin embargo, en el estudio NHANES III

se encontró que la acidosis metabólica aumentó significativamente con un FG 30 ml / min por 1,73 m².⁽²⁸⁾ Una menor edad fue asociada de forma independiente con la acidosis. Esto se puede explicar, por una mayor hiperfosfatemia, como por un mayor consumo de proteínas entre los pacientes más jóvenes. En general, este estudio sugiere que el tamizaje para la acidosis metabólica debe comenzar cuando el FG llega a 40 ml / min por 1,73 m², pero este umbral puede ser mayor en pacientes más jóvenes, en aquellos con diabetes, y en aquellos tratados con inhibidores de la ECA o los ARA II.

A medida que la función renal declina, existe un progresivo deterioro de la homeostasis mineral, con cambios importantes en los niveles de hormonas y en las concentraciones en suero y tejidos del calcio y el fósforo. Estos cambios incluyen alteración en los niveles de hormona paratiroidea (PTH), 25-hydroxyvitamina D (25(OH)D), 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D), factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23), y hormona de crecimiento. Al inicio de estadio 3 de la ERC la habilidad del riñón para excretar fósforo se ve disminuida llevando al paciente a presentar hiperfosfatemia, elevación de la PTH y decremento de la 1,25(OH)₂D con la consiguiente elevación del FGF-23. La conversión de la 25(OH)D a 1,25(OH)₂D se ve afectada, reduciendo la absorción intestinal de calcio e incremento de la PTH. El riñón falla a responder de forma adecuada a la acción de la PTH la cual en condiciones normales induce fosfaturia y reabsorción de calcio; así como al FGF-23 el cual induce excreción de fósforo⁽²⁹⁾.

En agosto del 2009 se publicó la KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)⁽²⁹⁾.

En esta se define a los trastornos minerales y óseos de la enfermedad renal crónica como las alteraciones sistémicas del metabolismo mineral y óseo debido a la enfermedad renal crónica manifestado por una o varias de las siguientes alteraciones.

- Anormalidades en los niveles del calcio, fósforo, PTH o metabolismo de la vitamina D.

- Anormalidades en el remodelamiento, mineralización o volumen óseo, o crecimiento lineal.
- Calcificación vascular o de tejidos blandos.

Y define a la osteodistrofia renal como: la alteración en la morfología ósea en pacientes con ERC, esto mediante el estudio histomorfométrico de una biopsia de hueso.

Aunque los inicios en el anormalidades bioquímicas de la CKD-MBD puede comenzar en el estadio 3 de la ERC, la tasa de cambio y la gravedad de las alteraciones son muy variables entre los pacientes. Así, las recomendaciones y sugerencias indican que la evaluación de la CKD-MBD debe comenzar en el estadio 3, pero la frecuencia de la evaluación debe tener en cuenta las alteraciones identificadas, la gravedad y la duración en el contexto de la medida y la tasa de cambio de la tasa de filtración glomerular (TFG), y el uso de medicamentos concomitantes ⁽²⁹⁾.

Las recomendaciones de las guías KDIGO para las alteraciones del metabolismo mineral son:

- Monitorear los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH, la fosfatasa alcalina al inicio del estadio 3 de la ERC.
- En los pacientes con enfermedad renal crónica en el estadio 3 de la ERC evaluar los niveles séricos de calcio y fósforo, cada 6-12 meses, y para la PTH, con base en el nivel basal y la progresión de la CKD.
- En el estadio 4 de la ERC, valorar los niveles séricos de calcio y fósforo, cada 3-6 meses, y para la PTH, cada 6-12 meses.
- En el estadio 5 de la ERC 5, incluyendo a los pacientes en terapia de remplazo renal, valorar los niveles de calcio sérico y el fósforo, cada 1-3 meses, y para la PTH, cada 3-6 meses.
- En los estadios 4-5 de la ERC, evaluar la actividad de la fosfatasa alcalina cada 12 meses, o más frecuentemente en presencia de niveles elevados de PTH.

Levin et al describieron la prevalencia de anomalías en los niveles séricos de calcio, fósforo y de PTH en 1800 pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3-5 mediante un estudio transversal en Estados Unidos de Norte América (Study To Evaluate Early KidneyDisease) ⁽³⁰⁾. Las alteraciones en los niveles de calcio y fósforo no se presentaron hasta que la TFG cayó por debajo de 40 ml / min por 1.73m², y se mantuvieron relativamente estables hasta que el FG cayó por debajo de 20 ml / min por 1.73m². Sin embargo, el 12% de los pacientes con TFG > 80 ml / min por 1.73m² tenía una PTH elevada (definida como >65 pg / ml, el límite superior de la normalidad de la prueba utilizada) y casi el 60% de los pacientes con TFG <60 ml / min por 1.73m² tenían niveles elevados de PTH.

Recientemente se ha reconocido a los niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica total (FAL-T) como una variable independiente asociado con un aumento en el riesgo relativo (RR) de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica ⁽³¹⁾. Shantouf et al. Publicaron en el 2009 un estudio prospectivo en el que se estudio la relación de los niveles de fosfatasa alcalina y la puntuación de calcificación de las arterias coronarias encontrando que niveles de fosfatasa alcalina sérica >120 UI/L fue un fuerte predictor de alta calcificación de las arterias coronarias y que niveles de fosfatasa alcalina de aproximadamente 85 UI/L está asociado con el menor riesgo de arteriopatía coronaria grave ⁽³²⁾.

JUSTIFICACION.

La enfermedad Renal Crónica representa un problema de salud pública a nivel mundial principalmente en su estadio de insuficiencia renal, su elevada incidencia y prevalencia, su elevada morbi-mortalidad cardiovascular y los elevados costos que representa el tratamiento de estos pacientes entre otras cosas, hacen de vital importancia la práctica de una medicina preventiva y el mayor conocimiento de los aspectos epidemiológicos referentes a esta enfermedad.

Si bien se han realizado múltiples estudios a nivel mundial sobre las alteraciones metabólicas en la enfermedad renal crónica y de cómo estas actúan como factores promotores en la progresión de la enfermedad renal, en nuestra institución (IMSS) y en general en nuestro país no existe evidencia de la prevalencia y el tiempo de aparición de dichas alteraciones por lo que este trabajo pretende establecer dicha epidemiología en los pacientes con ERC de los estadios 2 a 5 de la K/DOQI en el Hospital de Especialidades (H.E) del Centro Médico Nacional (CMN) siglo XXI, estableciendo así un precedente del cual se pueden desarrollar múltiples investigaciones.

El conocer el tiempo de aparición de dichas alteraciones nos permitirá la búsqueda intencionada y dirigida de estas; logrando así una intervención oportuna lo que llevara a un retraso en la progresión de la Enfermedad Renal con la consecuente mejoría en la calidad de vida del paciente. Así mismo nos permitirá utilizar de manera más eficiente los estudios de laboratorio necesarios para una correcta evaluación de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de las alteraciones metabólicas de los estadios 2 a 5 de KDOQI de la enfermedad renal crónica en los pacientes estudiados en el departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) CMN Siglo XXI, en el periodo comprendido del ...?

OBJETIVOS.

GENERAL.

Identificar la prevalencia de de las alteraciones metabólicas de los estadios 2 a 5 de KDOQI de la enfermedad renal crónica en los pacientes estudiados por el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades de la UMAE CMN Siglo XXI.

ESPECIFICO.

Identificar las características Demográficas (Género y Edad), clínicas (Peso, Talla, Índice de Masa Corporal, Tensión Arterial) y etiología de la enfermedad renal relacionadas a cada una de las alteraciones metabólicas de los estadios 2 a 5 de KDOQI de la enfermedad renal crónica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal analítico.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionarán pacientes adscritos a la consulta externa de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudan de manera subsecuente, con diagnóstico de ERC de cualquier etiología, se revisará el expediente clínico para evaluar la hemoglobina, filtración glomerular, equilibrio electrolítico, estado ácido base y metabolismo mineral. La química sanguínea, de los últimos tres meses, con el fin de descartar falla renal aguda en el momento de la valoración. Posteriormente se realizará un interrogatorio a cada paciente con el fin de descartar la ingesta de fármacos como bicarbonato de sodio, carbonato de calcio, calcitriol, alopurinol. Posterior a esto se tomarán medidas antropométricas (peso y talla), las cuales se utilizarán para el desarrollo de las fórmulas matemáticas destinadas a estimar el FG. Se solicitarán los estudios de laboratorio requeridos para determinar la presencia de alteraciones metabólicas.

La estimación del FG por la fórmula MDRD 4 se realizará mediante la fórmula:

$$FG = 186 \times (Cr \text{ plasmática}/88.4)^{-1.154} \times (Edad)^{-0.203} \times 0.742 \text{ (si mujer)} \times 1.21 \text{ (si raza negra)}$$
 ajustando a 1.73 m^2 de superficie corporal.

Para el cálculo de la depuración de creatinina endógena se realizará mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Depuración de Cr: } \frac{\text{Cr. U} \times \text{Vol. Minuto}}{\text{Cr. P}}$$

Universo de Trabajo

El presente estudio se llevará a cabo en pacientes con diagnóstico clínico de alguna enfermedad renal en estadios 2 a 5, que estén en seguimiento en la consulta externa del servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS, en el periodo comprendido del primero de noviembre al 31 de diciembre del 2010.

- **Criterios de Inclusión**

- Ambos sexos
- Edad > 16 años
- Pacientes con enfermedad renal crónica de cualquier etiología en estadios del 2 al 5 con función renal estable en los últimos tres meses previos al inicio del análisis (sin terapia renal de remplazo).

- **Criterios de No Inclusión**

- Expediente clínico con información incompleta o ausente.

Descripción de las Variables

- Estadio de la enfermedad renal.
- Edad del paciente
- Sexo
- Tensión arterial al momento de la captura de la información
- Creatinina sérica
- Depuración de Creatinina
- Alteraciones metabólicas presentes.
 - Acidosis metabólica.
 - Hiperkalemia
 - Anemia
 - Hiperfosfatemia
 - Hiperparatiroidismo secundario
 - Hipocalcemia

Descripción Operativa de las Variables

- *Edad*
 - Definición conceptual: Años cumplidos en base a la fecha de nacimiento documentada en la historia clínica.
 - Definición operacional: Se investigara mediante el interrogatorio al momento de su valoración mediante la verificación de su número de afiliación.
 - Escala de medición: Cuantitativa discreta, expresada en años.

- *Sexo*
 - Definición conceptual: Determinado en base a las características fenotípicas del paciente
 - Escala de medición: Nominal dicotómica
 - Categoría: Femenino, masculino

- *Tensión arterial*
 - Definición conceptual: Es una variable hemodinámica dependiente del gasto cardíaco y de la resistencia periférica total. La hipertensión es un aumento de la resistencia periférica total debido a vasoconstricción arteriolar y espesamiento de la pared vascular, que conduce a un aumento de la presión sistémica, con un valor \geq 140/90 mmHg.
 - Definición operacional: Se calculará con un esfigmomanómetro de mercurio convencional, estando el paciente en reposo mayor de 15 minutos en posición decúbito supino.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, expresada en mm Hg.

- *Creatinina sérica*
 - Definición conceptual: Sustancia que se sintetiza de forma endógena a partir de la creatina y el fosfato de creatina en el metabolismo muscular, y se excreta a través del riñón.

- Definición operacional: Se calcula en el laboratorio a través del método de Jaffé. Su valor de referencia es de 0.5 a 1.2 mg/dL.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, expresada en mg/dl.
- *Depuración de Creatinina*
 - Definición conceptual: Es una estimación del filtrado glomerular en la práctica clínica.
 - Definición operacional: Se calcula en el laboratorio, a través de la fórmula siguiente:

$$\frac{UCr \times Vol \text{ Minuto}}{PCr}$$

PCr

donde: *UCr*: Creatinina urinaria (mg/dl)

Vol: Volumen de orina 24 (ml)

1440: Minutos en 24 horas

PCr: Creatinina plasmática (mg/dl)

El valor de referencia en nuestro laboratorio es de 80-130 ml/min.

O se estima mediante la fórmula MDRD4: $186 \times (Cr \text{ plasmática}/88.4)^{-1.154} \times (Edad)^{-0.203} \times 0,742$ (si mujer) $\times 1,21$ (si raza negra) ajustando a 1.73 m^2 de superficie corporal.

- Escala de medición: Cuantitativa continua, expresada en ml/min.
- Acidosis metabólica.
 - Definición conceptual: La acidosis metabólica es un trastorno clínico caracterizado por un descenso en el pH arterial y en la concentración de HCO₃.
 - Definición operacional: Se realiza en laboratorio mediante un gasómetro el cual cuantifica el nivel de hidrogeniones en la sangre. Y se denominara para fines del análisis a los pacientes que presenten niveles de HCO₃ menor 24 o que se encuentren en sustitución con Bicarbonato de sodio. (Acidosis metabólica corregida)
 - Escala de medición: Dicotómica

- Hiperkalemia
 - Definición conceptual: Se define hiperkalemia cuando los valores séricos de potasio son superiores a 5 mEq/L.
 - Definición operacional: Se realiza en laboratorio con la determinación de electrolitos séricos mediante técnica ion selectivo.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.

- Anemia
 - Definición conceptual: Reducción en la concentración de hemoglobina, hematocrito, o cuenta en el número de glóbulos rojos. La Organización Mundial de la Salud define la anemia como la hemoglobina con nivel inferior a 13 g/dl en los hombres y las mujeres posmenopáusicas, y menos de 12 g/dl en las mujeres premenopáusicas. En base a los criterios de la K/DOQI se define anemia como una hemoglobina menor a 11 g/dl.
 - Definición operacional: Se calcula en el laboratorio mediante la realización de una Biometría hemática.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, expresada en mg/dl.

- Hiperfosfatemia
 - Definición conceptual: Definimos la hiperfosfatemia como las cifras de fósforo en sangre superiores a 4.5 mg/dl de los estadios 2 a 4 y mayor a 5.5mg/dl en el estadio 5.
 - Definición operacional: Se realiza en laboratorio con la determinación de electrolitos séricos mediante técnica ion selectivo.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, se expresa en mg/dl.

- Hiperparatiroidismo secundario de origen renal.
 - Definición conceptual: Se define como la alteración metabólica que se caracteriza por elevación de niveles de hormona paratiroidea con alteraciones en los niveles de calcio, fosforo y calcitriol. En los estadios 2 y3 con cifras mayores a 75pg/dl, en el estadio 4 mayor a 110 pg/dl y en el estadio 5 mayor a 300 pg/dl.
 - Definición operacional: Se realiza mediante la medición de la hormona paratiroidea intacta mediante inmunoradiometria.
 - Escala de medición: Dicotómica.

- Hipocalcemia
 - Definición conceptual: Se define como un nivel de calcio sérico menor a 8.2 mg/dl.
 - Definición operacional: Se realiza en laboratorio con la determinación de electrolitos séricos mediante técnica ion selectivo.
 - Escala de medición: Cuantitativa continua, se expresa en mg/dl.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se realizará una estadística descriptiva con medidas de tendencia central
- ANOVA de medidas repetidas y/o su análoga no paramétrica de Friedman.
- Porcentajes

CONSIDERACIONES DE LAS NORMAS E INSTRUCTIVOS INSTITUCIONALES.

“Este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica”

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos:

- Médico Residente del 5º año de la especialidad de Nefrología.
- Personal de Laboratorio clínico del departamento de Química sanguínea del Hospital Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Enfermera Auxiliar de la Consulta Externa Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Personal Médico de la Consulta Externa Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Recursos Materiales:

Reactivos de laboratorio.

Software para el cálculo de MDRD-4 y ecuación de Dubois para superficie Corporal

Software SPSS 15

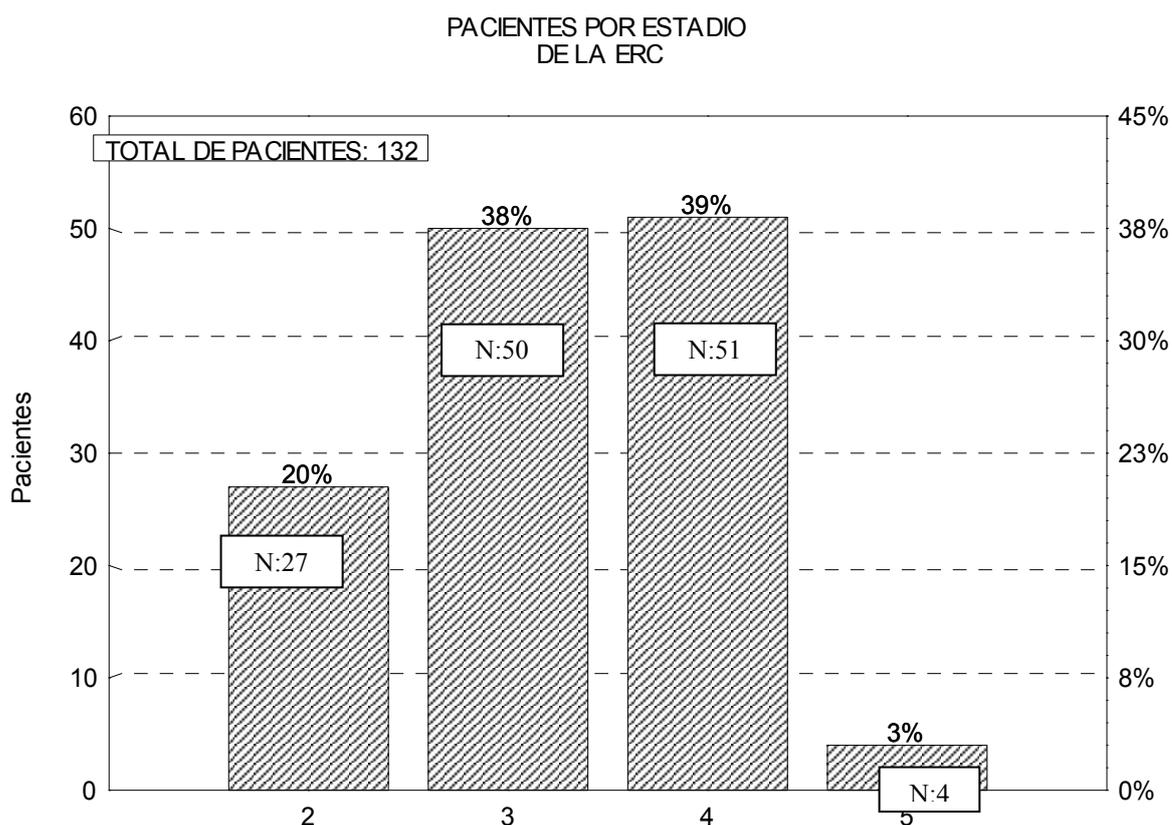
Computadora Personal

Expediente clínico

RESULTADOS

Se revisaron un total de 221 expedientes durante el mes de noviembre y diciembre del 2010, de los cuales 58 se excluyeron por no contar con la información completa, 31 se excluyeron por encontrarse en un estadio I de la función renal, quedando un total de 132 expedientes con información completa.

El número de pacientes por estadio de la enfermedad renal crónica, quedo dividido de la siguiente manera: 27 pacientes (20%) en estadio 2, 50 pacientes (38%) en estadio 3, 51 pacientes (39%) en estadio 4 y 4 pacientes (3%) en estadio 5, (Grafica 1).



Grafica 1.

El 61% (81 pacientes) fue de sexo femenino y 39% (51 pacientes) del sexo masculino. La edad media de los pacientes fue de 56.8 años con un máximo de 87 años y un mínimo de 19 años.

Con respecto al IMC el 48% (63 pacientes) se encontró dentro de peso normal, 8% (10 pacientes) con sobrepeso, 25% (33 pacientes) con obesidad y 20% (26 pacientes) con obesidad grado II.

Las características de la tensión arterial de los pacientes se describen en la Tabla 1.

TENSION ARTERIAL				
TA	ESTADIO	TA	DE	P
SISTOLICA	2	122	± 13	NS*
	3	123	± 11	
	4	123	± 12	
	5	113	± 3	
DIASTOLICA	2	79	± 8	NS*
	3	77	± 8	
	4	79	± 8	
	5	75	± 6	

* No existe diferencia estadísticamente significativa entre los estadios.

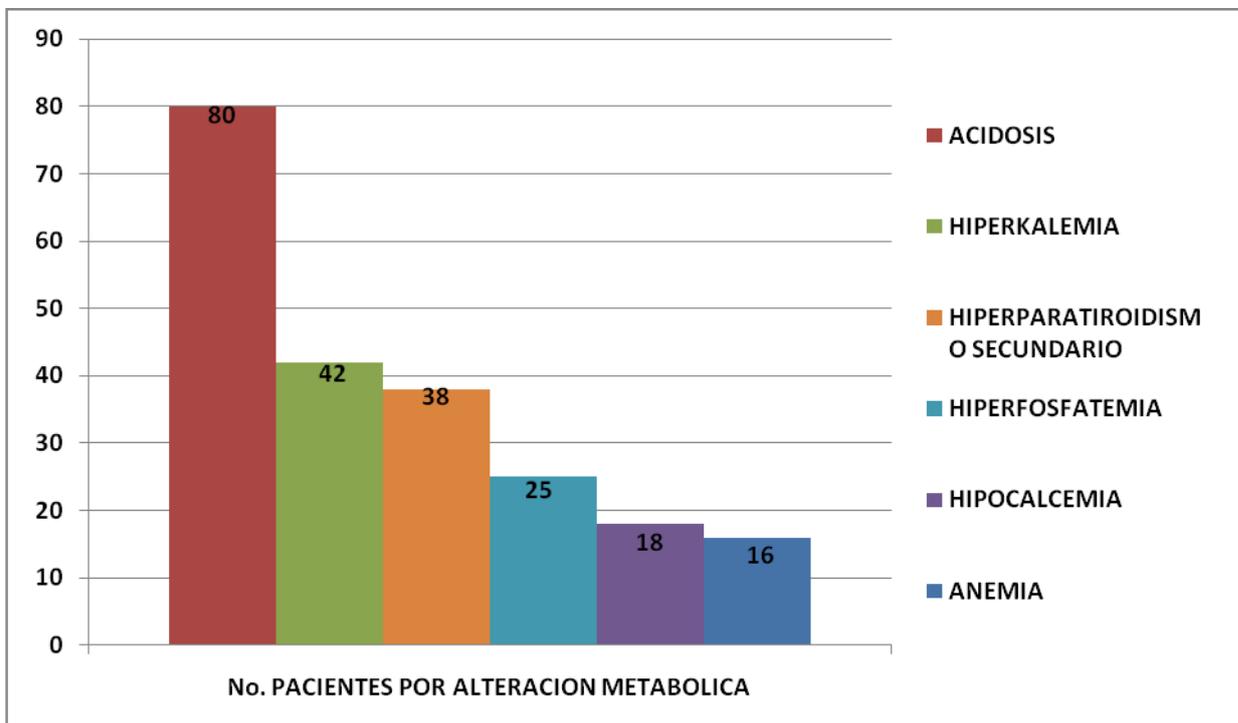
Tabla 1.

La etiología más frecuente dentro de los pacientes estudiados fue la nefropatía diabética, la segunda etiología en frecuencia fue la glomeruloesclerosis focal y segmentaria seguido por 16 causas más la cuales se detallan en la Tabla 2.

ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAGE
Nefropatía diabética	21	15.91%
Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	17	12.88%
Nefropatía lúpica	14	10.61%
Litiasis renal	13	9.85%
Uropatía obstructiva	13	9.85%
Nefroangiosclerosis	11	8.33%
Etiología no determinada	6	4.55%
Glomerulopatía membranosa	6	4.55%
Monorrino	6	4.55%
Nefritis túbulo intersticial	6	4.55%
Vasculitis	4	3.03%
Glomerulonefritis membranoproliferativa	4	3.03%
Nefropatía IgA	2	1.52%
Enfermedad renal poliquística	2	1.52%
Glomerulonefritis crónica	2	1.52%
Enfermedad de cambios mínimos	2	1.52%
Acidosis tubular renal	1	0.76%
Glomerulonefritis mesenia	1	0.76%
Alteraciones inespecíficas de la orina	1	0.76%
TOTAL	132	100.00%

Tabla 2.

Dentro de las alteraciones metabólicas estudiadas en los pacientes con enfermedad renal crónica, la acidosis metabólica fue la más frecuente, encontrándose en 80 pacientes (60.61%), la hiperkalemia en 42 pacientes (31.82%), seguido por, hiperparatiroidismo secundario en 38 pacientes (28.79%), hiperfosfatemia en 25 pacientes (18.94%), hipocalcemia en 18 pacientes (13.64%) y anemia en 16 pacientes (12.12%). (Grafica 3)



Grafica 3.

La Hiperkalemia fue la segunda alteración metabólica más frecuentemente, encontrándose en más del 50% de los pacientes con nefropatía diabética (12 pacientes) y Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (8 pacientes). Las características basales por estadio se describen en la tabla 3. El valor de P entre los grupos fue <0.001 y de 0.012 entre los estadios 2 y 4 y 3 y 4 respectivamente no encontrándose diferencias significativas entre los otros grupos.

CARACTERISTICAS DEL POTASIO POR ESTADIO DE LA ERC		
ESTADIO	Media	DE
2	4.49	0.38
3	4.76	0.51
4	5.06	0.50
5	4.65	0.06
Total	4.82	0.52

Tabla 3.

La acidosis metabólica se encontró en 80 pacientes (60.61%) del total de pacientes. La acidosis metabólica en el estadio 2 se encontró en el 3.7% de los pacientes (1 paciente) correspondiendo al 1% del total de pacientes, en el estadio 3 se presentó en el 62% (31 pacientes) correspondiendo al 23% del total de pacientes, dentro de los pacientes en estadio 4 se encontró en el 86.27% (44 pacientes) correspondiendo al 33.3% del total de pacientes, finalmente se encontró en el 100% de los pacientes en estadio 5 (4 pacientes) correspondiendo al 3 % del total de pacientes.

El hiperparatiroidismo secundario estuvo presente en 38 pacientes (28.79%) del total de pacientes. Las características basales de los niveles de PTH se describen en la tabla 4.

El Hiperparatiroidismo secundario se encontró en el 18.52% de los pacientes en estadio 2 (5 pacientes) correspondiendo al 4 % del total de pacientes; en el estadio 3 se encontró en el 18% (9 pacientes) correspondiendo al 7% del total de pacientes; en el estadio 4 se presentó en el 47.06% (24 pacientes) correspondiendo al 18% del total de pacientes, finalmente en el estadio 5 no se encontró HPT secundario. El valor de P entre los grupos fue <0.001 y de 0.002 entre los estadios 2 y 4 y 3 y 4 respectivamente no encontrándose diferencias significativas entre los otros grupos.

Las etiologías más asociadas a hiperparatiroidismo fueron la Nefropatía diabética (8 pacientes) seguida de la Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (7 pacientes).

CARACTERISTICAS DE LOS NIVELES DE HORMONA PARATIROIDEA POR ESTADIO DE LA ERC		
ESTADIO	Media	DE
2	64.49	81.36
3	60.78	25.46
4	120.65	68.67
5	157.25	53.98
Total	87.59	66.19

Tabla 4

La hiperfosfatemia estuvo presente en 25 pacientes (18.94%) del total de pacientes. Las características basales de los niveles de fosforo se describen en la tabla 5.

CARACTERISTICAS DEL FOSFORO POR ESTADIO DE LA ERC		
Estadio	Media	DE
2	3.84	0.49
3	3.71	0.63
4	4.10	0.70
5	4.75	0.18
Total	3.92	0.66

Tabla 5

La hiperfosfatemia se encontró en el 7.41% de los pacientes en estadio 2 (2 pacientes) correspondiendo al 1.52%% del total de pacientes; en el estadio 3 se encontró en el 14% (7 pacientes) correspondiendo al 5.3% del total de pacientes; en el estadio 4 se presento en el 31.37% (16 pacientes) correspondiendo al 12.12% del total de pacientes, finalmente en el estadio 5 no se encontró hiperfosfatemia. El valor de P entre los grupos fue 0.015 entre los estadios 3 y 4, no encontrándose diferencia entre los demás grupos. La etiología más frecuentemente asociada a la hiperfosfatemia fue la nefropatía diabética (5 pacientes)

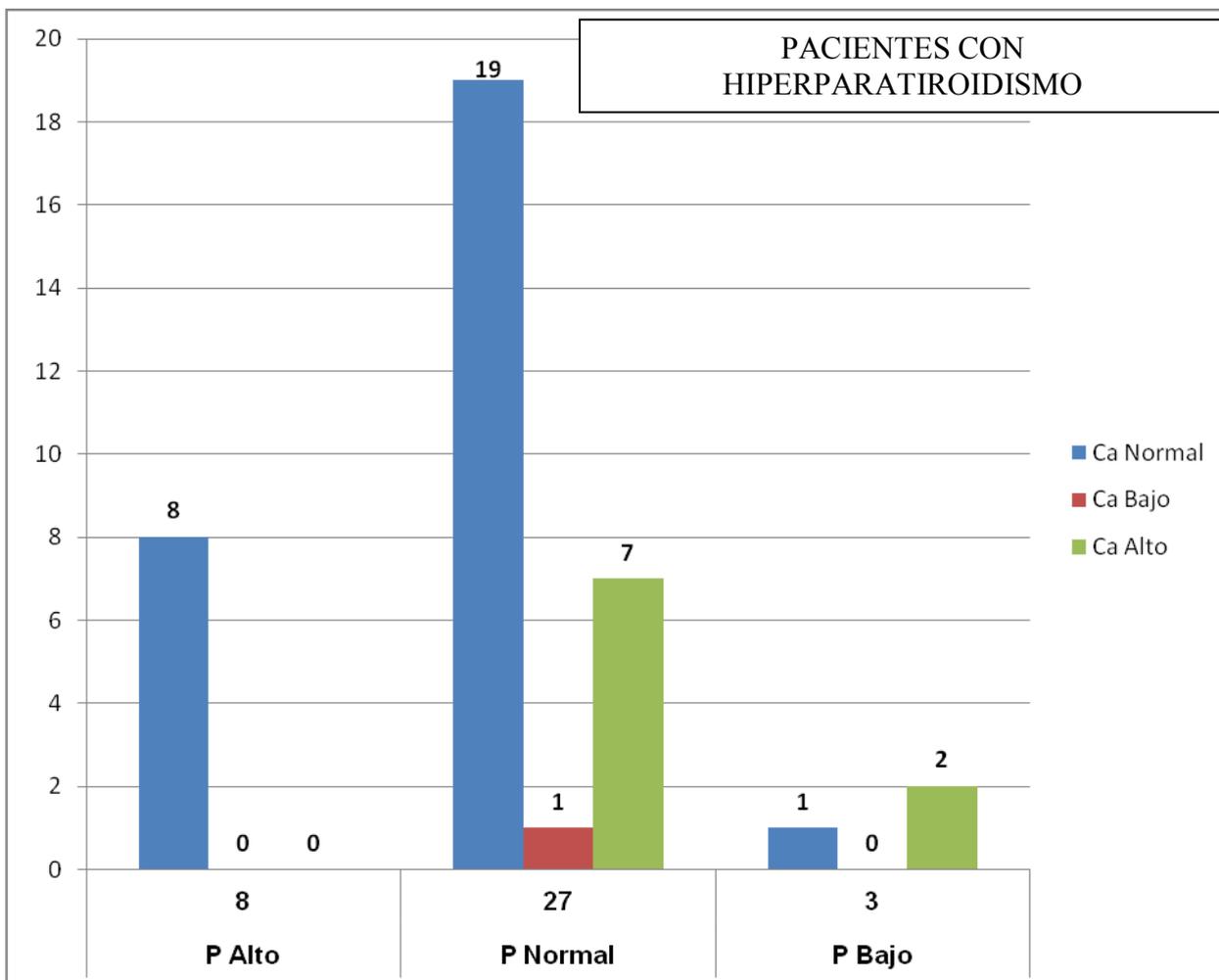
La hipocalcemia estuvo presente en 18 pacientes (13.64%) del total de pacientes. Las características basales de los niveles de Calcio se describen en la tabla 6.

CARACTERISTICAS DEL CALCIO POR ESTADIO DE LA ERC		
ESTADIO	Media	DE
2	9.31	0.89
3	9.39	0.82
4	9.35	0.73
5	9.05	0.87
Total	9.35	0.79

Tabla 6

La hipocalcemia se encontró en el 6% de los pacientes en estadio 3 (3 pacientes) correspondiendo al 2.27% del total de pacientes, en el estadio 4 se encontró en el 21.57% (11 pacientes) correspondiendo al 8.33% del total de pacientes, en el estadio 5 se presentó en el 50% (2 pacientes) correspondiendo al 12.12% del total de pacientes, finalmente en el estadio 2 no se encontró hipocalcemia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo secundario todos los pacientes se encontraron con un índice de solubilidad menor de 55 mg²/dl², en estos pacientes 8 presentaron hiperfosfatemia los cuales se encontraron normocalcémicos, veintisiete pacientes se encontraron normofosfatemicos de los cuales 19 fueron normocalcémicos, uno estuvo hipocalcémico y siete hipercalcémicos, tres pacientes se encontraron con fósforo bajo de los cuales 1 estuvo normocalcémico y 2 hipercalcémicos. (Grafica 4)



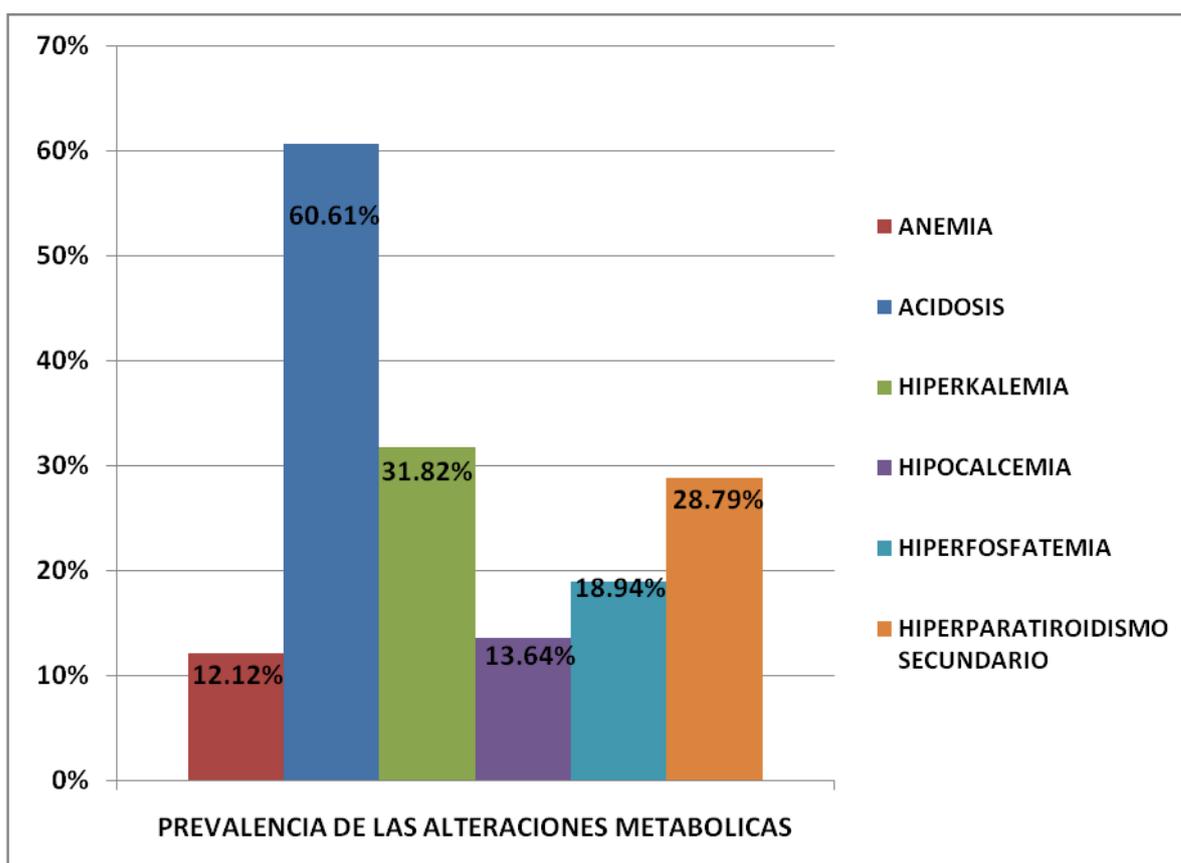
Grafica 4

La Anemia estuvo presente en 16 pacientes (12.12%) del total de pacientes. Las características basales de los niveles de Hemoglobina se describen en la tabla 7.

CARACTERISTICAS DE LA HEMOGLOBINA POR ESTADIO DE LA ERC		
Estadio	Media	DE
2	13.76	1.36
3	14.03	1.99
4	12.43	1.69
5	12.03	1.88
Total	13.30	1.90

Tabla 7

La acidosis es la alteración metabólica mas prevalente encontrándose en 60.61% de los pacientes seguida por la hiperkalemia la cual estuvo presente en el 31.82% de los pacientes, el hiperparatiroidismo secundario se encontró en el 28.79% de los pacientes, la hiperfosfatemia en el 18.94%, la hipocalcemia en el 13.64% y por último la anemia en el 12.12% de los pacientes. (Grafica 5)



Grafica 5
27

DISCUSION

De los pacientes estudiados el 77% correspondió a los estadios 3 y 4, encontrándose solamente un 3 % de pacientes en estadio 5 esto debido a la inclusión temprana de los pacientes a terapia de remplazo renal.

Las alteraciones en el índice de masa corporal fue más prevalente encontrándose algún grado de obesidad en el 45% de los pacientes y sobrepeso en 8 % de los pacientes.

Con respecto a la tensión arterial no se encontró diferencias estadísticamente significativas, encontrándose a los IECA como los medicamentos más usados en los pacientes (67% de los pacientes).

La comparación de nuestros resultados con otros estudios es limitada por las diferencias en las poblaciones, y el uso de diferentes métodos de evaluación del filtrado glomerular. Sin embargo, observamos resultados que, con algunas excepciones son muy similares a lo descrito en la literatura.

Consideramos que la metodología para estimar el filtrado glomerular es una importante limitación para la estadificación de estos pacientes, ya que al analizar la depuración de creatinina endógena (método comúnmente empleado) encontramos que en los 132 expedientes revisados únicamente en el 19.69% se realizó una adecuada recolección de orina de 24 hrs, esto estimado a partir de la creatinuria de los pacientes.

En nuestro estudio la prevalencia de la hiperkalemia es del 31.82% casi el doble de lo encontrado en otros estudios, (6) encontrándose en 57.14% de los pacientes diabéticos siendo esta etiología la de mayor número de pacientes con hiperkalemia seguida de la litiasis renal. Se observa una marcada tendencia en el incremento de los niveles de potasio conforme disminuye el filtrado glomerular encontrándose una diferencia estadísticamente significativas entre los estadios 2 y 3 con respecto al 4, sin embargo no se encontró hiperkalemia en los pacientes en estadio 5, encontrándose como única explicación que en los pacientes en este estadio la acidosis metabólica se encontraba corregida en base a tratamiento con bicarbonato de sodio. Así mismo no se observó una relación entre la hiperkalemia y el uso de IECAs.

La acidosis metabólica se encontró en 80 pacientes (60.61%) del total siendo la alteración mas prevalente dentro las estudiadas, de estos 80 pacientes el 28.75% se encontraban bajo tratamiento con bicarbonato de sodio considerándose a estos pacientes como portadores de acidosis metabólica a pesar de encontrarse niveles normales de bicarbonato. Esta alteración muestra un incremento de forma pronunciada a partir del estadio 3 encontrándose en el 62% de los pacientes en este estadio, en el 86.27% de los pacientes en estadio 4 y en el 100% en el estadio 5.

El hiperparatiroidismo secundario tuvo una prevalencia del 28.79% en nuestro estudio ocupando el tercer lugar en prevalencia dentro de las alteraciones estudiadas difiriendo esto en relación a otros estudios en los que se encontró una prevalencia del 59%(6). En relación a la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario con respecto al estadio de la enfermedad renal únicamente se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el estadio 4 con los demás, encontrándose este en el 18.5% de los pacientes en estadio 2 confirmándose lo reportado por Levin y colaboradores quienes describieron una prevalencia del 17% en este estadio, en el estadio 3 se encontró una prevalencia del 18% y 47% en el estadio 4, no encontrándose en pacientes en estadio 5.

La hiperfosfatemia tuvo una prevalencia del 18.94% siendo más frecuente en la Diabetes mellitus presentándose en el 23.8% de los pacientes en esta etiología. En relación con el estadio de la enfermedad renal crónica se encuentro un incremento en la prevalencia de hiperfosfatemia a partir del estadio 4, encontrándose diferencia estadísticamente significativa únicamente entre los estadios 3 y 4. La baja prevalencia de esta alteración también puede ser explicada al manejo conjunto de los pacientes con el servicio de nutriología ajustando la dieta de forma frecuente.

La hipocalcemia al igual que las otras alteraciones metabólicas fue más frecuente en pacientes con diabetes mellitus encontrándose en el 33.33% de estos pacientes, teniendo una prevalencia total del 13.64%, no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa

entre los diferentes estadios. Esta alteración fue la que se encontró de forma más temprana desde el estadio 2 estando presente en el 33.33% de los pacientes en este estadio.

De los pacientes con hiperparatiroidismo secundario únicamente 8 pacientes presentaron hiperfosfatemia los cuales tenían un filtrado glomerular medio de 24.1 ± 11.2 en comparación con los 30 pacientes restantes los cuales se encontraron normofosfatémicos encontrándose con un filtrado glomerular medio de 36.78 ± 21 , esta diferencia en el filtrado glomerular puede explicar una mayor capacidad fosfaturica dentro de los pacientes normofosfatémicos.

La anemia fue la alteración menos prevalente en un 12.12%, no encontrándose en el estadio 2, en el 6% en el estadio 3, en el 21.56% de los pacientes en estadio 4 y el 50% de los pacientes en estadio 5.

CONCLUSION

Los resultados obtenidos apoyan el inicio de la búsqueda de las alteraciones metabólicas desde estadios tempranos y no utilizar un filtrado glomerular < 60 ml / min por 1.73 m² como umbral para comenzar la detección de dichas complicaciones; en su lugar, es evidente que la detección de los trastornos del metabolismo mineral deben comenzar desde la etapa 2 de la enfermedad renal crónica, como se recomienda actualmente en las guías Internacionales, así mismo debe ponerse especial atención a los pacientes con diabetes ya que la mayoría de las alteraciones metabólicas es más frecuente en esta etiología.

El conocer el tiempo de aparición de dichas alteraciones nos permitirá la búsqueda intencionada y dirigida de estas; logrando así una intervención oportuna lo que llevara a un retraso en la progresión de la Enfermedad Renal con la consecuente mejoría en la calidad de vida del paciente. Así mismo nos permitirá utilizar de manera más eficiente los estudios de laboratorio necesarios para una correcta evaluación de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Yach D, Hawkes C, Gould L, Hofman K. The Global Burden of Chronic Diseases. Overcoming Impediments to Prevention and Control. *JAMA*, 2004; 291, 2616-2622.
2. United States Renal Data System (USRDS) 2006; http://www.usrds.org/2006/ref/A_incidence_06.pdf, consultado 8 de mayo 2007.
3. Cusumano A, García G, González Bedat MC. The Latin American Dialysis and Transplant Registry (LDTR). Report 2006.
4. Hsu C-y, McCulloch CE, Curhan GC: Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among Adults in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 13: 504–510, 2002
5. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39: S1–S266, 2002
6. Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al. Timing of Onset of CKD-Related Metabolic Complications, *J Am Soc Nephrol* 20: 164–171, 2009.
7. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
8. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, et al. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 1,25,I-iothalamate,169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. *Am J Kidney Dis* 1990;16:224-35.
9. World Health Organization. Nutritional anaemias: Report of a WHO scientific group. 1968.
10. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 50: 471–530, 2007
11. McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501–10.
12. Ratcliffe PJ. Molecular biology of erythropoietin. *Kidney Int* 1993;44:887–904.
13. Besarab A, Levin A. Defining a renal anemia management period. *Am J Kidney Dis* 2000;36: S13–23.

14. Levin A, Singer J, Thompson CR, et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 1996;27: 347–54.
15. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998;339: 584–90.
16. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085–98.
17. Van Den Noortgate NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH. Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 1278-1282.
18. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Clin North Am* 2005; 89:457-473.
19. Duncan L, Heathcote J, Djurdjev O, Levin A. Screening for renal disease using serum creatinina: who are we missing? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1042-1046.
20. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinina clearance from serum creatinina. *Nephron* 1976; 16:31-41.
21. Levey As, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. Amore accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinina: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
22. Rigalleau V, Lasseur C , Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C, Chauveau P, Baillet-Blanco I, Beauvieux M, Combe C, Gin H. Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetic Subjects Cockcroft formula or Modification of Diet in Renal Disease study equation? *Diabetes Care* 2005; 28:838–843.
23. Stevens L, Coresh J, Greene T, Levey A. Assessing Kidney Function - Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 2006; 354:2473-2483.
24. Jeffrey A, Kurtz I: Metabolic acidosis of CKD: Diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis* 45: 978–993, 2005
25. Mitch WE, Medina R, Griebler S, May RC, England BK, Price SR, Bailey JL, Goldberg AL: Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the

- adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest* 93: 2127–2133, 1984
26. Nath KA, Hostetter MK, Hostetter TH: Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats: Interactions of dietary acid load, ammonia, and complement component C3. *J Clin Invest* 76: 667–675, 1985
 27. Brito-Ashurst I, Varagunum M, Raftery MJ, Yoqoob MM: Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 20: 2075–2084, 2009
 28. Clase CM, Kiberd BA, Garg AX: Relationship between glomerular filtration rate and the prevalence of metabolic abnormalities: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Nephron Clin Pract* 105: c178–c184, 2007
 29. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International* (2009) 76 (Suppl 113), S121–S130
 30. Levin A, Bakris GL, Molitch M et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71:31–38.
 31. Regidor DL, Kovesdy CP, Mehrotra R et al. Serum alkaline phosphatase predicts mortality among maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2193–2203.
 32. Shantouf R, Kovesdy C, Kim Y, et al. Association of Serum Alkaline Phosphatase with Coronary Artery Calcification in Maintenance Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1106–1114, 2009.
 33. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limones R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int* 68:S11- S17, 2005

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Búsqueda de información bibliográfica	■	■	■								
Elaboración de protocolo de investigación				■	■	■	■				
Recolección de información								■	■		
Análisis de la información										■	
Entrega de resultados											■