



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**“DAÑO RENAL AGUDO COMO FACTOR DE RIESGO EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA (SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO)”**

T E S I S Q U E P R E S E N T A

DR. JESUS ALEJANDRO NAVA MARTINEZ

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

ASESOR DE TESIS

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA

MÉXICO D.F

AGOSTO 2015





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.

FIRMAS DE AUTORIZACION:

DRA. AURORA ERAZO VALLE SOLIS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA
TITULAR DEL CURSO DE LA SUBESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA
ASESOR DE TESIS
JEFE DE SERVICIO DE NEFROLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE, ISSSTE

DR. JESUS ALEJANDRO NAVA MARTINEZ
MEDICO RESIDENTE DE 3er AÑO NEFROLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE , ISSSTE

Objetivos: Evaluar el riesgo de deterioro en la función renal, asociado a la presencia de lesión renal aguda, en pacientes con enfermedad crónica

Material y Métodos: En base a los censos que se tienen guardados desde el año 2008, se obtuvieron de manera longitudinal retrospectiva los datos de los pacientes atendidos en la consulta externa y en hospitalización por el servicio de Nefrología del CMN 20 de Noviembre ISSSTE en el período comprendido entre 1/01/2008 Enero del 2008 a Diciembre del 2014. Se incluyo en una base de datos a los pacientes que cumplían con criterios de enfermedad renal crónica en estadio III, clasificándose según la tasa de filtrado glomerular con TFG menor a 60 ml/min/1,73m² pero mas de 30 ml/min/1,73m². De ellos se revisara en el expediente electrónico los laboratorios y se incluirán en el grupo control los pacientes que no presentaron eventos de lesión renal aguda durante un periodo de 36 meses, y en el grupo de intervención se incluyo a los pacientes que presentaron un evento de lesión renal aguda. Se incluyo en la base de datos la causa de la lesión renal aguda, así como el seguimiento posterior en la consulta externa de tasa de filtrado glomerular calculado por creatinina sérica durante 36 meses.

Resultados y Conclusiones:

Durante el período de estudio, se documentaron 32 pacientes adultos en cada grupo, teniendo así un total de 64 pacientes. En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, se identifico este evento durante su hospitalización, y posteriormente el seguimiento fue en la consulta externa del servicio de Nefrología durante un mínimo de 36 meses. En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III, únicamente se dio seguimiento en consulta externa, por un mínimo de 36 meses.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, la edad media fue de 57.9 años \pm 7.3, mientras en el grupo de enfermedad renal crónica en estadio III fue de 55.6 \pm 8.3, con un p de 0.25.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, el sexo masculino fue de 19 pacientes lo que equivale a 59.3% del grupo, mientras en el grupo de enfermedad renal crónica en estadio III fue de 17 pacientes, lo que equivale al 53.1% del grupo, p 0.80.

Dentro de cada grupo se establecieron los factores de riesgo principales para desarrollar la enfermedad renal. En el grupo pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y que cursaron con lesión renal aguda, las causas fueron diabetes mellitus en 16 pacientes (50%), hipertensión arterial sistémica en 6 pacientes (18.7%), causa obstructivas en 8 pacientes (25%), síndrome cardiorenal en 2 pacientes (6.2%), lupus eritematoso sistémico 0 pacientes (0%), toxicidad por fármacos 0 pacientes (0%) y obesidad 0 pacientes (0%). En el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III se considero como factor de riesgo

principal para la enfermedad renal la diabetes mellitus en 13 pacientes (40.6%), la hipertensión arterial sistémica en 12 pacientes (37.5%), causa obstructivas en 1 pacientes (3.1%), síndrome cardiorenal en 4 pacientes (12.5%), lupus eritematoso sistémico 2 pacientes (6.2%), toxicidad por fármacos 0 pacientes (0%) y obesidad 0 pacientes (0%).

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, su tasa de filtrado glomerular antes de presentar el evento agudo fue de 44.5 ± 8.2 ml/min/1.72m², mientras que en el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III fue de 55.6 ± 8.3 ml/min/1.72m². El tiempo de seguimiento de ambos grupos fue de 32 meses.

Durante el análisis de las características basales de la población no se observó diferencia en la función renal basal en ambos grupos de estudio (Cuadro 1). Sin embargo, posterior a 6 meses la tasa de filtrado glomerular del grupo con enfermedad renal crónica en estadio III sin lesión renal aguda presentó una modificación de $-2\% \pm 10.4\%$ de la tasa de filtrado glomerular basal; mientras que el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III y lesión renal aguda presentó una modificación de $-32.3\% \pm 30.5\%$ de la TFG basal ($p < 0.0001$). La presencia de lesión renal aguda se asoció a un riesgo 2.8 veces mayor para progresión acelerada de la enfermedad renal crónica (RR = 2.8 IC95% 1.51-5.44; $p = 0.0004$); así como un riesgo 11 veces mayor para progresión a estadio V (RR=11, IC95% 1.5-80.3, $p = 0.002$). Durante el seguimiento, los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, 9 pacientes iniciaron tratamiento sustitutivo de la función renal, 3 pacientes con hemodiálisis y 6 pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria., mientras que en grupo al cual se le dio seguimiento con enfermedad renal crónica en estadio III sin evento de lesión renal aguda, únicamente un paciente requirió de tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Figura 3. Esto representó un riesgo hasta nueve veces mayor (RR= 9 IC95% 1.209-67; $p = 0.012$) de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal en el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III y que presentó lesión renal aguda.

INDICE

INTRODUCCION	6
ANTECEDENTES	7
MARCO TEORICO	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	10
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: CLASIFICACIÓN	12
TRATAMIENTO GENERAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA	15
LESION RENAL AGUDA	24
LESION RENAL AGUDA: CLASIFICACIÓN	25
LESION RENAL AGUDA:ETIOLOGIA	28
LESION RENAL AGUDA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PREEEXISTENTE	31
MATERIAL Y METODOS	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	33
JUSTIFICACIONES	33
HIPOTESIS	33
OBJETIVO GENERAL	33
ESPECIFICOS	33
METODO	
DISEÑO DEL ESTUDIO	34
POBLACION Y MUESTRA	34
DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN	34
DEFINICION DE GRUPO CONTROL	35
DEFINICION DE GRUPO EXPERIMENTAL	35
CRITERIOS DE SELECCION	
CRITERIOS DE INCLUSION	35
CRITERIOS DE EXCLUSION	35
CRITERIOS DE ELIMINACION	36
ASPECTOS ETICOS	37
RESULTADOS	38
DISCUCIÓN	42
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFIA	44

INTRODUCCION

Por más de 40 años, los nefrólogos han clasificado disminuido la función renal como dos síndromes distintos, como enfermedad renal crónica y lesión renal aguda.

Mientras que la enfermedad renal crónica fue reconocida en el siglo IXX, la disfunción renal aguda se hizo evidente durante el bombardeo de Londres de la Segunda Guerra Mundial, con la constatación de que las lesiones por aplastamiento podrían causar de manera dramática un deterioro de la función renal, la cual en algunas ocasiones era reversible. Los estados de enfermedad y etapas de ambos síndromes renales agudas y crónicas se delinean de acuerdo con la concentración de creatinina en suero o la tasa de filtración glomerular, marcadores funcionales que fueron identificados a principios del siglo XX.¹

La sabiduría convencional que existía previamente, en la cual los sobrevivientes de la lesión renal aguda tienden a recuperar totalmente la función renal parece ser incorrecto. La lesión renal aguda puede causar enfermedad renal terminal directamente, y aumentar el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica incidente y el empeoramiento de la enfermedad renal crónica subyacente. Además, la gravedad, duración y frecuencia de lesión renal aguda parecen ser importantes predictores de pobres resultados en los pacientes.

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la lesión renal aguda. Los datos experimentales apoyan las observaciones clínicas y la naturaleza bidireccional de las relaciones entre la lesión renal aguda y la enfermedad renal crónica.

La reducción en el número de masa renal y nefronas, alteración vascular, la interrupción del ciclo celular, y los mecanismos de reparación de mala adaptación parecen ser importantes moduladores de la progresión en pacientes con y sin enfermedad renal crónica coexistente.

Por lo anterior, la distinción entre la lesión renal aguda y la enfermedad renal crónica puede ser artificial. Se debe considerar que es un síndrome clínico integrado de por disminución de tasa de filtrado glomerular, con fases agudas y crónicas, donde el espectro del estado de la enfermedad y el resultado es determinado por factores del huésped, incluyendo el equilibrio de los mecanismos de reparación adaptativas y desadaptativas en el tiempo.

Antecedentes:

Los efectos que tiene un evento de lesión renal aguda así como la magnitud del daño en los pacientes con una enfermedad renal crónica previa aún se encuentran siendo estudiados y estadificados. La relación del daño renal agudo no sólo con la progresión de la enfermedad renal crónica, sino como un factor para el desarrollo de la misma se encuentra evidenciada en numerosos estudios. Sin embargo, el hecho de que el daño renal agudo este siempre asociado con un incremento del riesgo, o de los resultados adversos incluyendo enfermedad renal crónica aún es incierto. La mayoría de los estudios publicados hasta ahora se enfocan mas en la aparición de lesión renal aguda durante la hospitalización, así como sobrevida y defunción asociada a esta causa.

Los primeros estudios observacionales metacéntricos de la enfermedad renal aguda se publicaron a mediados de la década de 1990 por Liano et al. y Brivet et al.^{2,3} Las causas más frecuentes de lesión renal aguda en su estudio fue necrosis tubular aguda (45%), prerrenal (21%), insuficiencia aguda sobrepuesta a enfermedad renal crónica (12,7%) y obstructiva (10%). La mortalidad (45%) fue mucho mayor que la de los otros pacientes ingresados (5,4%, $p < 0,001$). En 187 casos, la mortalidad se atribuyó a la enfermedad subyacente, por lo tanto corregido la mortalidad por lesión renal aguda fue 26,7%. La diálisis se requirió en el 36% de los pacientes. La mortalidad fue mayor en los pacientes con coma, ventilación mecánica, hipotensión, ictericia (todos $p < 0,001$) y oliguria ($P < 0,02$). Este estudio proporciono, por primera vez, la incidencia de todas las formas de lesión renal aguda en un país desarrollado. Las estrategias de prevención, sobre todo en el período perioperatorio, son necesarias para disminuir su impacto.

En el estudio PICARD⁴, un total de 618 que presentaron lesión renal aguda en terapias de cuidado intensivo fueron incluidos. Este estudio se caracterizo por alto grado de heterogeneidad de los pacientes con lesión renal aguda en los cinco centros médicos en cuanto a las características basales, los procesos de atención y la mortalidad hospitalaria. La mortalidad intrahospitalaria asociada con lesión renal aguda por necrosis tubular aguda y nefrotoxinas osciló entre un mínimo de un 24% a un máximo del 62%. Diferencias sustanciales en el proceso de atención también fueron evidentes en los cinco sitios (por ejemplo, uso de medicamentos, modalidad de diálisis, el momento de inicio de la diálisis). A pesar de las muchas diferencias, las supuestas causas de lesión renal aguda fueron relativamente similares entre instituciones. La mitad de los pacientes presentaron

necrosis tubular aguda sin precipitante especificado. Las siguientes causas más comunes incluyen la administración nefrotoxinas (26%), síndrome cardiorenal (20%, incluyendo infarto de miocardio, shock cardiogénico y la insuficiencia cardíaca congestiva), necrosis tubular aguda por hipotensión (20%), necrosis tubular aguda secundaria a sepsis (19%), prerrenal (16%) y enfermedades del hígado (11%).

El estudio de cohorte más grande para lesión renal aguda que hasta la fecha se llevó a cabo se nombro BEST⁵, tomando en cuenta los pacientes que requirieron terapia de tratamiento sustitutivo del riñón. Estudiaron a pacientes ingresados en 54 unidades de cuidados intensivos en 23 países más de 15 meses, a partir de septiembre de 2000. La población de estudio fue pacientes con lesión renal aguda severa tomando entre los criterios de inclusión el tratamiento con la terapia de reemplazo renal u oliguria de menos de 200 ml en 12 h o nitrógeno ureico en sangre de más de 84 mg / dl. De 29 269 pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, 5.7% cumplían estos criterios. Similar a la experiencia PICARD, el estudio comentado previamente, 30% tenían enfermedad renal crónica preexistente que no requerían tratamiento sustitutivo. Las causas más comunes de lesión renal aguda fueron el shock séptico (48%), cirugía mayor (34%), shock cardiogénico (27%), hipovolemia (26%) y la administración nefrotoxinas (19%). Al igual que con PICARD, la mortalidad varía ampliamente entre los centros. Entre los países que aportan más de 100 pacientes a la cohorte, la mortalidad hospitalaria iba del 51 al 77%.

Como se puede ver en estos estudios, el impacto de la enfermedad es muy importante tanto para mortalidad, sin embargo, de los pacientes que lograron ser egresados del hospital por mejoría, no se sabe el impacto que se tuvo después de la agresión al órgano renal y las consecuencias que se tuvo en cuanto a la tasa de filtración glomerular.

Existen algunos estudios en los cuales se dio seguimiento a los pacientes que presentaron lesión renal aguda.

Recientemente, se han publicado algunos sobre este tema.

En el 2012, Edward D. Siew y cols⁶, estudiaron el numero de pacientes que fueron referidos con el nefrólogo después de cursar con un evento de lesión renal aguda, identificando a 3,929 pacientes en un periodo de 6 años, que tenían una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1.72m² después de 30 días de haber cursado con lesión renal aguda. La mortalidad global durante el período de vigilancia fue del 22%. La incidencia acumulada de remisión nefrología antes de morir, iniciando diálisis, o experimentar una mejoría de la función renal fue del 8,5%. La gravedad de la lesión renal aguda no afectó las tasas de derivación. Estos datos demuestran que una minoría de

sobrevivientes en riesgo se refiere a la atención de nefrología tras un episodio de lesión renal aguda. La forma de identificar mejor a los sobrevivientes de la lesión renal aguda que están en mayor riesgo de complicaciones y de progresión de la enfermedad renal

crónica podría facilitar las intervenciones basadas en nefrología temprano. Demostró también en el 2014, que la atención ambulatoria por el servicio de nefrología se asocia con un menor riesgo de recurrencia de la lesión renal aguda después del alta hospitalaria⁷.

En 2014, Vin-Cent Wu y cols en Taiwán publicaron un estudio en el cual se le dio seguimiento a los pacientes que durante su hospitalización requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal⁸. De 5.083 pacientes hospitalizados que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal, 718 (14,1%) fallecieron durante la hospitalización, y un total de 41,3% de los pacientes murió dentro de los 90 días después del alta (la mayoría de los cuales fueron dados de alta por máximo beneficio). Se incluyeron en su estudio de seguimiento un total de 5.912 pacientes que sobrevivieron por más de 90 días después del alta hospitalaria para el análisis, de los cuales el 53,8% tienen DM y el 17,5% requirió apoyo mecánico ventilatorio. La incidencia de la enfermedad renal terminal fue de 6,8 por 100 personas/año entre el subgrupo de pacientes que se egresaron sin diálisis, después de un período de seguimiento medio de 2,96 años. El grupo que no presentó lesión renal aguda, tenía una incidencia significativamente menor de diálisis a largo plazo. Entre los pacientes que no usaron diálisis, la tasa de mortalidad fue de 14,4 por 100 personas/año después de un período de seguimiento medio de 3,29 años.

En el estudio previo realizado en nuestra unidad médica, la causa más frecuente de daño renal agudo fue la prerrenal, presentándose esta en 41 pacientes (82%). La duración promedio del daño renal agudo fue de 19.3 días, el porcentaje de pacientes que requirió terapia de sustitución de la función renal fue del 16% (8 pacientes) siendo el motivo para el inicio de esta la sobrecarga hídrica en un 62.5% (5 pacientes), hiperkalemia en un 25% (2 pacientes) y la acidosis metabólica severa en un 12.5%. El 4% evolucionó a un estadio de KDOQI V con tratamiento sustitutivo de la función renal de manera permanente (2 pacientes). La Creatinina sérica promedio al momento de la lesión renal aguda fue de 2.03 mg/dL. Con una TFG en 48.3 ml/min/ 1.73m² SCT. La Creatinina sérica promedio posterior al evento de lesión renal aguda fue de 3.4 mg/dl, con un promedio de tasa de filtrado glomerular de 32.1 ml/min/ 1.73m²⁹.

Marco Teórico

ENFERMEDAD RENAL CRONICA

La enfermedad renal crónica es el resultado de enfermedades con diferentes procesos fisiopatológicos que tienen como resultado el deterioro en la función normal del riñón y de esta forma el deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular. El impacto de la enfermedad renal no es únicamente localizado, si no que lo hace a nivel sistémico, aumentando el riesgo cardiovascular y siendo esta última la mayor causa de mortalidad en estos pacientes. Entre otras complicaciones incluyen la toxicidad fármacos, complicaciones metabólicas y endocrinas y una variedad de otras complicaciones recientemente reconocidas, incluyendo infecciones, fragilidad, y el deterioro cognitivo. Las complicaciones pueden ocurrir en cualquier etapa, a menudo conduce a la muerte sin progresión a insuficiencia renal. Las complicaciones también pueden surgir de los efectos adversos de las intervenciones para prevenir o tratar la enfermedad y la comorbilidad asociada.

Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) se han enfocado en los últimos años para la definición de la enfermedad renal y los estadios que se presentan tanto para su forma aguda como crónica. La enfermedad renal crónica se define como cualquier anomalía de la estructura o función del riñón, presente durante > 3 meses, con implicaciones para la salud.¹⁰

El daño renal se refiere a un amplio rango de anomalías observadas durante la evaluación clínica, que puede ser insensible y no específico para la causa de la enfermedad, pero puede preceder a la reducción en la función renal. Las funciones excretoras, endocrinas y las funciones metabólicas disminuyen de la misma manera en la mayoría de las enfermedades renales crónicas.¹⁰

La tasa de filtrado glomerular es generalmente aceptado como el mejor índice general de la función renal, con una disminución de esta $<60 \text{ ml / min / } 1,73\text{m}^2$ y $<15 \text{ ml / min / } 1,73\text{m}^2$ como insuficiencia renal.

La mayoría de las enfermedades renales no tienen síntomas o hallazgos hasta más tarde en su curso y se detectan sólo cuando la patología es muy avanzada.

La mayoría de las causas de la enfermedad renal crónica son irreversibles con un curso de toda la vida, y tratamiento dirigidos a frenar la progresión de la insuficiencia renal. Sin embargo, la cronicidad no es sinónimo de irreversibilidad. En algunos casos, es totalmente reversible, bien espontáneamente o con tratamiento, y en otros casos, el tratamiento puede causar regresión parcial de daño renal y mejora en la función (por ejemplo, terapias

inmunosupresoras para glomerulonefritis). Incluso la insuficiencia renal puede ser revertida con el trasplante.¹⁰

Para la clasificación de la enfermedad renal crónica, En el 2000 la Fundación Nacional del Riñón en Estados Unidos creó la iniciativa para la calidad de los resultados de la enfermedad renal crónica (K/DOQI) para definir la enfermedad renal crónica y clasificarla en estadios de acuerdo a la progresión de la misma. Dicha clasificación es la siguiente: Daño renal por 3 meses o más, definido por anomalías estructurales o funcionales con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular manifestada también por, anomalías patológicas, marcadores de daño renal, incluyendo anomalías en la composición de la sangre u orina, o anomalías en las pruebas de imagen o tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min/ 1.73m² SCT por 3 meses o más con o sin daño renal.

Tab 1 . Criterios para ERC (presentes por >3 meses)¹⁰

<p>Marcadores de daño renal (uno o más)</p>	<p>Albuminuria (AER ≥30 mg/24 horas; ACT ≥30 mg/g (>3 mg/mmol)) Anormalidades en el sedimento urinario Anormalidades electrolíticas y otras anomalías debidas a desórdenes tubulares Anormalidades detectadas por histología Anormalidades estructurales detectada por imagen Historia de trasplante renal</p>
<p>Disminución de la TFG</p>	<p>TFG 60 ml/min/ 1.73m² SCT(TFG categorías G3-G5)</p>

Recientemente, a partir de los resultados de distintos estudios clínicos que incluyen individuos normales, individuos con riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y pacientes con enfermedad renal crónica, la organización internacional KDIGO ha establecido una nueva clasificación pronóstica de la enfermedad renal crónica basada en estadios de tasa de filtrado glomerular y albuminuria. Esta clasificación contempla una división de seis categorías de riesgo en función del tasa de filtrado glomerular (G1-G5), que se complementan con tres categorías de riesgo según la concentración del albumina en la orina, A1 para valores óptimos o normales-altos (<30 mg/g o <3mg/mmol); A2 para valores moderadamente aumentados (30-299mg/g o 3-29mg/mmol); y A3 para valores muy aumentados (≥300mg/g o ≥30mg/mmol), respectivamente. Tab 2.¹⁰

Tabla 2. Clasificación de Enfermedad Renal Crónica KDIGO 2012¹⁰

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-299 mg/g 3-29 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por FGe, descripción y rango (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Etiología

Existen diversas etiologías de la enfermedad renal crónica, las cuales se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, túbulo intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal, seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis, sin embargo no existe un sistema estadístico adecuado para tener estas cifras exactas. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa enfermedad renal crónica.

La tasa de filtrado glomerular puede disminuir por tres causas principales: pérdida del número de nefronas por daño al tejido renal, disminución de la tasa de filtrado glomerular de cada nefrona, sin descenso del número total y un proceso combinado de pérdida del número y disminución de la función. La pérdida estructural y funcional del tejido renal tiene como consecuencia una hipertrofia compensatoria de las nefronas sobrevivientes que intentan mantener la tasa de filtrado glomerular.

La pérdida estructural y funcional del tejido renal son lo que intentan mantener la Tasa de filtrado.

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la enfermedad renal crónica, esta compensación mantiene una tasa de filtrado aumentado, permitiendo una adecuada depuración de

sustancias; no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma. Cuando la función renal se encuentra con una tasa de filtrado glomerular menor del 5 a 10% el paciente no puede subsistir sin terapia de remplazo renal.

Este proceso de hiperfiltración adaptativa es mediado por moléculas vasoactivas, proinflamatorias y factores de crecimiento que a largo plazo inducen deterioro renal progresivo. En las etapas iniciales de la enfermedad renal crónica esta compensación mantiene una tasa de filtración aumentada, y no es hasta que hay una pérdida de al menos 50% de la función renal que se ven incrementos de urea y creatinina en plasma.

El síndrome urémico es la manifestación del deterioro funcional de múltiples sistemas orgánicos secundario a la disfunción renal. Su fisiopatología se debe a la acumulación de productos del metabolismo de proteínas y alteraciones que se presentan por la pérdida de la función renal. Se han identificado sustancias tóxicas como la homocisteína, las guanidinas y la β_2 microglobulina, además de una serie de alteraciones metabólicas y endocrinas. El paciente con enfermedad renal crónica también tiene un riesgo elevado de presentar desnutrición calórico proteica, ya sea inducida por la enfermedad subyacente o por el tratamiento de diálisis.

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de morbimortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica, ocasionando 30 veces más riesgo de morir que el de la población general. Este riesgo puede ser atribuible a una correlación entre la uremia y la aterosclerosis acelerada. En pacientes con enfermedad renal crónica es frecuente encontrar factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, como la hipertensión arterial, dislipidemias, edad avanzada, diabetes mellitus y tabaquismo; así como manifestaciones asociadas a la uremia como homocisteinemia, anemia, hipervolemia, inflamación, hipercoagulabilidad y estrés oxidativo, que por sí mismas aumentan el riesgo cardiovascular.

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad renal crónica es una patología con impacto a nivel mundial, y es uno de los principales motivos de atención e internamiento en los hospitales de nuestro país principalmente secundario a enfermedades crónico degenerativas. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un riesgo mayor de muerte prematura que la población general. ⁽¹¹⁾ La patología no sólo es altamente prevalente, si no que su frecuencia aumenta con rapidez; más aún, la enfermedad renal crónica es sólo la cabeza del problema, ya que por cada paciente con esta enfermedad (filtrado glomerular menor de 15 mL/min) hay 100 pacientes en diversos estadios de enfermedad renal, muchos de estos no conocen su enfermedad y es hasta estadios avanzados donde las repercusiones clínicas son evidentes.

En Estados Unidos, entre 1980 y 2000, la incidencia de la enfermedad renal crónica terminal se cuadruplicó de 82 a 334 casos por millón de la población total, mientras su prevalencia se quintuplicó de 271 a 1,400 casos por millón. En nuestro país se estima actualmente un costo de 2% del presupuesto del servicio nacional de salud para esta

enfermedad. Para el 2013 se calcula que la cantidad de individuos con enfermedad renal terminal será el doble. En México aún no se cuenta con el Registro Nacional; sin embargo, considerando que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (principal factor etiológico), según la Encuesta Nacional del 2000, es de 10.8% en la población mayor de 18 años y el riesgo de padecer nefropatía es entre 20 y 40%, se calcula que por lo menos hay ocho millones de personas con enfermedad renal crónica; de las cuales, cerca de 40,000 están adscritas a algún programa de diálisis, diálisis peritoneal nocturna intermitente, diálisis peritoneal continua ambulatoria, diálisis peritoneal continua con cicladora. Se estiman, además, alrededor de 4,000 nuevos casos al año. ⁽¹²⁾

El instituto mexicano del seguro social es la institución de salud que brinda la mayor cobertura

de atención en México y específicamente a pacientes con diálisis. México no cuenta con un registro nacional de datos de pacientes renales que permita conocer con exactitud los datos epidemiológicos de estos pacientes. El incremento del número de pacientes en programas sustitutivos sigue una cuesta lenta y progresiva, lo cual es preocupante ya que en poco tiempo no habrá recursos financieros suficientes para sustentar estas terapias. La modalidad de diálisis peritoneal ambulatoria ha tenido un comportamiento estacionario. La terapia de hemodiálisis se brindó casi al 50% de los pacientes en modalidad subrogada, lo que genera gastos muy importantes al instituto.

La Secretaría de Salud en México, el INEGI y el Censo Nacional de Población en 2006 reportaron la nefritis y la nefrosis en el octavo lugar como causa de defunción, mientras que la Organización Mundial de la Salud en el año 2001 la ubicó en el noveno lugar en Latinoamérica y en el mundo¹³.

La enfermedad renal crónica se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad general en el instituto mexicano del seguro social, ocupa la octava causa de defunción en el varón de edad productiva y la sexta en la mujer de 20 a 59 años, mientras que por demanda de atención en los servicios de urgencias del segundo nivel de atención ocupa el décimo tercer lugar, el noveno en las unidades de tercer nivel y el octavo como causa de egreso hospitalario por defunción¹⁴.

En un trabajo publicado en el 2009 en México, se demostró que la principal causa de enfermedad renal en nuestro país es secundario a la diabetes mellitus tipo 2, como se puede ver en la tabla obtenida de dicho artículo¹⁵.(Tab.3) Se incluyó a 31.712 pacientes de 127 hospitales generales de 21 estados de la Republica Mexicana, 20.702 (66%) en tratamiento de DP y 11.010 (34%) de HD (34%)¹⁵. De 20.702 pacientes, 13.042 (63%) estuvieron en diálisis peritoneal continua ambulatoria y 7.660 (37%) en diálisis peritoneal ambulatoria 19.439 (94%) eran adultos, 10.265 (53%) varones y 9.174 (47%) mujeres, con una relación 1:1, y 1.263 (6%) pediátricos, 626 (50%) varones y 637 (50%) mujeres, con una relación 1:1. El grupo de edad más prevalente fue el de 40 a 49 (22,6%) años. Las causas de la IRC fueron diabetes mellitus (43%), hipertensión arterial (17%),

glomerulopatías crónicas (14,4%), no determinadas (9.2%), riñones poliquísticos (4,7%), malformaciones congénitas de la vía urinaria (4%), nefropatía lúpica (3,3%) y otras (4,4%). Las principales complicaciones fueron peritonitis 56%, descontrol metabólico hiperglucémico (35%), causas mecánicas relacionadas con el catéter (13%), infección del sitio de salida del catéter (6%), y sobrecarga de volumen (5%)¹⁵.

Mientras que en hemodiálisis, Se incluyó a 11.010 pacientes, 10.921 (99%) adultos, 5.600 (51%) varones y 5.321 (49%) mujeres, y 89 (1%) pediátricos, 64 (72%) varones y 25 (28%) mujeres. El grupo de edad más prevalente fue el de 60 a 69 años (26,2%). Las causas de IRC fueron diabetes mellitus 54%, hipertensión arterial 21%, glomerulopatías crónicas 11%, causas no determinadas 5,6%, riñones poliquísticos 4,3%, malformaciones congénitas de la vía urinaria 2,1%, nefropatía lúpica 1,2%, nefropatía tubulointerstitial 0,4%, litiasis urinaria 0,3% y causas vasculares 0,1%. Las principales causas de morbilidad fueron síndrome anémico 45%, infección del acceso vascular 34%, descontrol hipertensivo 28%, retención hídrica 12%, insuficiencia cardiaca 9% e hiperfosfatemia severa 7%. Los accesos vasculares temporales ocuparon el mayor porcentaje de empleo (77%), seguidos de los definitivos, fistulas (15%) y los semipermanentes (8%). El tratamiento se ofertó en 6.245 (57%) pacientes en modalidad intrahospitalaria y 4.765 (43%) pacientes fueron atendidos en el sistema de servicio subrogado. La disponibilidad de maquinas para hemodiálisis fue de 971 en uso, incluidas 58 maquinas para pacientes infectados con virus de la hepatitis B, 44 con virus de hepatitis C y 22 por virus de la inmunodeficiencia humana. Se realizaron 26.811 sesiones de HD cada semana, el 73% de los pacientes adultos recibieron 3 sesiones, el 24% 2 y el 3% 1; el 4% de las unidades otorgaron 4 h de tratamiento, el 12% 3,5 h, el 79% 3 h y el 5% 2,5 h. La relación nefrólogo-paciente fue 1:204 y de enfermera general paciente, de 1:48¹⁵.

TRATAMIENTO GENERAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRONICA

La dirección general de la paciente con enfermedad renal crónica implica las siguientes cuestiones¹⁶:

- El tratamiento de las causas reversibles de insuficiencia renal
- Prevenir o retrasar la progresión de la enfermedad renal
- El tratamiento de las complicaciones de la insuficiencia renal
- Ajuste de dosis de los fármacos cuando sea apropiado para el nivel de la tasa de filtración glomerular estimada.
- Se requerirá identificación y preparación adecuada del paciente en el que la terapia de reemplazo renal

Causas reversibles de insuficiencia renal

Además de exacerbación de su enfermedad renal original, los pacientes con enfermedad renal crónica con una disminución reciente de la función renal puede estar sufriendo de un proceso reversible subyacente, que, si se identifican y se corrige, puede resultar en la recuperación de la función.

Perfusión renal disminuida

La hipovolemia causada por factores tales como vómitos, diarrea, uso de diuréticos, sangrado; hipotensión (debido a la disfunción miocárdica o enfermedad pericárdica); infección (como la sepsis); y la administración de fármacos que disminuyen el tasa de filtrado glomerular (como antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) son causas comunes de caídas potencialmente reversibles en la función renal.

La respuesta normal a la hipoperfusión renal es reducir la concentración de sodio en orina (<25 mEq / L) y la excreción fraccional de sodio (<1 por ciento en pacientes con insuficiencia renal avanzada) a niveles muy bajos. Sin embargo, la superposición de un proceso prerrenal entre los pacientes con enfermedad renal crónica no puede dar lugar a los bajos valores esperados ya que los túbulos del riñón enfermo no pueden reabsorber sodio de manera tan eficiente. Como resultado, la hipovolemia en estos pacientes debe ser diagnosticada por la historia y el examen físico, incluyendo la presencia de hipotensión relativa, y una presión venosa yugular baja.

La administración de fármacos nefrotóxicos

La administración de fármacos o agentes de diagnóstico que afectan negativamente a la función renal son una causa frecuente de empeoramiento de la función renal. Entre los pacientes con enfermedad renal crónica, los fármacos comúnmente usados incluyen antibióticos aminoglucósidos (particularmente con dosis no ajustados), antiinflamatorios no esteroideos, y el material de contraste radiográfico, en particular en los diabéticos. Por tanto, la administración de estos fármacos debe evitar o utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad renal crónica subyacente. Ciertos medicamentos también interfieren con la secreción de la creatinina o con el ensayo utilizado para medirla en sangre. Estos incluyen cimetidina, trimetoprima, cefoxitina, y flucitosina. En estos casos, no habrá ningún cambio en la verdadera tasa de filtración glomerular; el indicio clínico que esto ha ocurrido es la ausencia de una elevación concurrente en el nitrógeno ureico.

Obstrucción del tracto urinario

La obstrucción del tracto urinario se debe considerar siempre en el paciente con empeoramiento de la función renal inexplicable; aunque, en ausencia de enfermedad prostática, es mucho menos común que la disminución de la perfusión renal. Los

pacientes con obstrucción de desarrollo lento normalmente no tienen cambios en el análisis de orina, no hay síntomas atribuibles al riñón, y en un principio mantienen la producción de orina. Dada esta falta de indicios clínicos, la ecografía renal se realiza a menudo para excluir obstrucción del tracto urinario en pacientes con una elevación inexplicable en la creatinina sérica.

Tratamiento de factores de progresión de la enfermedad renal crónica.

Se define la progresión acelerada de la enfermedad renal crónica como una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular de 25% o más y un cambio en la categoría tasa de filtrado glomerular en un plazo de 12 meses o una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular de 15 ml / min / 1,73 m² por año¹⁷.

Los principales factores de riesgo para la progresión de la enfermedad renal crónica actualmente son¹⁷:

- Enfermedad cardiovascular
- Proteinuria
- Hipertensión arterial sistémica
- Lesión renal aguda
- Diabetes
- Tabaquismo
- El origen familiar africano, afro-caribeño o asiático
- Uso crónico de AINES
- Obstrucción del tracto de salida urinaria no tratada.

Por dichos factores de riesgo, se sugiere los siguiente:

La educación al paciente para cambios en el estilo de vida sigue siendo una de la principales armas que se tienen, sobre todo en primer contacto de atención, por lo que se debe ofrecer a las personas la educación en la enfermedad renal crónica y dar información adaptada a la gravedad y la causa de la enfermedad renal crónica, las complicaciones asociadas y el riesgo de progresión.

En las personas con enfermedad renal crónica, el uso crónico de analgésicos no esteroideos puede estar asociada con la progresión y el uso agudo se asocia con una disminución reversible de la tasa de filtrado glomerular. Se debe de tener precaución al tratar a las personas con enfermedad renal crónica con analgésicos no esteroideos durante periodos prolongados de tiempo. Monitorear los efectos sobre la tasa de filtración glomerular, sobre todo en personas con una tasa de filtrado basal baja y / o en presencia de otros riesgos para la progresión.

En pacientes que cursaron con lesión renal aguda, monitorear las personas para el desarrollo o la progresión de la enfermedad renal crónica durante al menos 2-3 años

después de la lesión renal aguda, incluso si la creatinina sérica ha vuelto a la línea de base. Asesorar a las personas que han tenido una lesión renal aguda que están en mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica o progresión de la misma aumentada.

Alentar a las personas con enfermedad renal crónica para hacer ejercicio, lograr un peso saludable y dejar de fumar. Se debe de dar asesoramiento dietético sobre el potasio, fosfato, calorías y la ingesta de sal adecuada a la gravedad de la enfermedad renal crónica. La dietas deberá de ser bajas en proteínas (la ingesta de proteínas en la dieta de menos de 0,6 a 0,8 g / kg / día) a las personas con enfermedad renal crónica.

En cuanto la presión arterial sistémica las personas con enfermedad renal crónica como objetivo mantener la presión arterial sistólica por debajo de 140 mmHg (rango objetivo 120-139 mmHg) y la presión arterial diastólica por debajo de 90 mmHg.

En las personas con enfermedad renal crónica y diabetes, y también en las personas con un proteinuria de 70 mg / mmol o más, el objetivo de mantener la presión arterial sistólica por debajo de 130 mmHg (rango objetivo 120-129 mmHg) y la presión arterial diastólica por debajo de 80 mmHg.

Se debe de ofrecer un bajo costo en el tratamiento farmacológico, con un antagonista del sistema renina-angiotensina a las personas con enfermedad crónica del riñón. No se debe de ofrecer una combinación de antagonistas del sistema renina-angiotensina a las personas con enfermedad renal crónica. Una vez iniciado el tratamiento, medir las concentraciones de potasio sérico y estimar la tasa de filtrado glomerular. Se deberá repetir estas mediciones entre 1 y 2 semanas después de comenzar antagonistas del sistema renina-angiotensina y después de cada aumento de la dosis, evitando el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con concentraciones séricas de potasio mayores a 5,0 mmol / litro. Además, después de la introducción o aumento de dosis de antagonistas del sistema renina-angiotensina, no se debe de modificar la dosis si se presenta una disminución de la tasa de filtrado glomerular menor al 25% de la basal, o el aumento de la creatinina sérica es menor que 30%. Si esto sucede, se deberá de repetir los laboratorios 2-3 semanas después, antes de suspender el fármaco.¹⁷

Estrategias de atención de la enfermedad renal

Alguna evidencia sugiere que la estrategia de atención que prevalece para la enfermedad renal crónica debe incluir tres fases.

La gestión de la atención primaria del riesgo de enfermedad vascular durante las primeras etapas de la enfermedad renal crónica constituye la primera fase de la estrategia de atención, lo que podría implicar el ejercicio, cambios en la dieta, dejar de fumar, control de la presión arterial, control de la glucemia y los lípidos y el control periódico de la salud renal¹⁸.

La segunda fase podría proporcionar atención estructurada para apuntar comorbilidades, como la anemia, enfermedad de los huesos y el hiperparatiroidismo secundario, que se desarrollan en pacientes con enfermedad renal crónica que avanza a la etapa 4-5¹⁷.

La tercera fase final, implica, cuidados intensivos multidisciplinaria para pacientes en transición a la terapia de reemplazo renal¹⁸.

Dada la distribución actual de los casos de la enfermedad renal crónica en toda las etapas , la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica caería en la primera fase de la atención. En consecuencia, el tratamiento de la enfermedad renal crónica debe de formar parte de la atención primaria.

La adopción de un enfoque de atención integral podría ayudar a coordinar la continuidad de la atención para los pacientes con enfermedad renal crónica. Esta estrategia de atención estaría alineado con el modelo de atención crónica desarrollado por Edward H. Wagner¹⁹, que consta de seis partes principales: recursos y políticas de la comunidad; organización de servicios de salud; apoyo a la autogestión; el diseño del sistema de entrega; apoyo a las decisiones; y sistemas de información clínica. Es necesaria la implementación de tales cambios en la práctica clínica ya que se espera que las tasas de prevalencia de la diabetes mellitus y la hipertensión sigan aumentando y con esto aumentara la carga mundial de la enfermedad renal crónica.

Un cambio hacia un modelo de atención primaria podría permitir nefrólogos y otros especialistas para centrarse en los pacientes con enfermedad renal primaria, la enfermedad renal crónica progresiva y enfermedad renal terminal.

Tratamiento de complicaciones de la enfermedad renal crónica

Una amplia gama de trastornos puede desarrollarse como consecuencia de la pérdida de la función renal. Estos incluyen trastornos del equilibrio de líquidos y electrolitos, como la sobrecarga de volumen, hiperpotasemia, acidosis metabólica, y la hiperfosfatemia, así como anomalías relacionadas con la disfunción hormonal o sistémica, como la anorexia, náuseas, vómitos, fatiga, hipertensión, anemia, desnutrición, hiperlipidemia , y la enfermedad ósea.

La sobrecarga de volumen es uno de los principales problemas clínicos que tienen los pacientes con disminución de la tasa de filtrado glomerular. El sodio y el balance del volumen intravascular suelen mantenerse mediante mecanismos homeostáticos hasta que la tasa de filtrado cae por debajo de 10 a 15 ml / min por 1,73 m². Sin embargo, el paciente con enfermedad renal crónica leve a moderada, a pesar de estar en el balance del volumen relativo, es menos capaz de responder a la ingesta rápida de sodio y es por lo tanto, propensos a la sobrecarga de líquidos.

Los pacientes con enfermedad renal crónica y sobrecarga de volumen generalmente responden a la combinación de la restricción de sodio en la dieta y tratamiento con

diuréticos, por lo general con un diurético de asa. Algunos investigadores han afirmado que limitar la ingesta de sodio también puede ayudar a disminuir la progresión de la enfermedad renal crónica mediante la reducción de la presión intraglomerular.¹⁹ Todos los adultos con enfermedad renal crónica, la ingesta de sodio debe limitarse a <2 g / día.

La capacidad para mantener la excreción de potasio en niveles casi normales se mantiene generalmente en pacientes con enfermedad renal en el tiempo que se mantienen tanto la secreción de aldosterona y el flujo distal. Por lo tanto, la hiperpotasemia generalmente se desarrolla en el paciente con oliguria o que tiene un problema adicional, como una dieta rica en potasio, el aumento de la descomposición del tejido, o hipoaldosteronismo (debido en algunos casos a la administración de un inhibidor de la ECA o ARA II). La captación celular alterada de potasio también puede contribuir al desarrollo de hiperpotasemia en la ERC avanzada.

La hiperpotasemia debido al inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina es más probable que ocurra en pacientes en los que la concentración de potasio en suero es elevada o en el rango normal-alta antes de la terapia.²⁰

Hay varias medidas que pueden ayudar a prevenir la hiperpotasemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Estos incluyen la ingestión de una dieta baja en potasio (por ejemplo, <40 a 70 mEq / día [1500-2700 mg / día]) y evitar, en lo posible, el uso de drogas que elevan la concentración sérica de potasio, como los analgésicos no esteroideos. Los betabloqueantes no selectivos pueden dar lugar a un aumento postprandial en la concentración sérica de potasio, pero no causar hiperpotasemia persistente²⁰.

Existe una creciente tendencia a retener los iones de hidrógeno entre los pacientes con enfermedad renal crónica. Esto puede conducir a una acidosis metabólica progresiva, con la concentración de bicarbonato en suero que tiende a estabilizarse entre 12 y 20 mEq / L y rara vez cae por debajo de 10 mEq / L. La acidosis metabólica se puede tratar con la administración de suplementos de bicarbonato. Suplementación Bicarbonato requiere un seguimiento cuidadoso de estado del volumen porque el bicarbonato se administra con el sodio. Se deberá de Considerar la suplementación con bicarbonato de sodio oral para personas con: un tasa de filtrado glomerular inferior a 30 ml / min / 1,73 m² (categoría G4 o G5) y una concentración de bicarbonato sérico de menos de 20 mmol / litro²¹.

La hiperfosfatemia es una complicación común de la enfermedad renal crónica. Una tendencia a la retención de fosfato comienza temprano en la enfermedad renal debido a la reducción en la carga de fosfato filtrada. Aunque este problema es inicialmente leve, la hiperfosfatemia es un evento relativamente tardío, la retención de fosfato está íntimamente relacionado con el desarrollo común de hiperparatiroidismo secundario.

Desde el punto de vista de calcio y fosfato de equilibrio, la hipersecreción de la hormona paratiroidea es apropiado, ya que inicialmente la hormona paratiroidea puede corregir tanto la hiperfosfatemia e hipocalcemia. Como resultado, el equilibrio de fosfato y una concentración normal de fosfato en suero generalmente se mantienen en pacientes con una tasa de filtrado glomerular > 30 mL / min por 1,73 m². El precio que se paga es el

hiperparatiroidismo secundario y el desarrollo de la osteodistrofia renal. La restricción de fosfato de la dieta y el uso de quelantes del fósforo orales pueden limitar el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica²¹.

El aumento de la ingesta de calcio puede aumentar la calcificación arterial coronaria en este entorno. Esto es considerado por algunos que se asocian con el desarrollo de la aterosclerosis coronaria y puede estar relacionado con la presencia y / o consecuencias de fósforo sérico elevado, calcio, y los niveles de la hormona paratiroidea.

Los cambios en la estructura de los huesos son un hallazgo casi universal con la enfermedad renal crónica progresiva. Los principales tipos de enfermedad ósea renal incluyen la osteítis fibrosa, la osteomalacia y la enfermedad del hueso adinámico.

Aunque una relación exacta no está clara, los niveles de hormona paratiroidea parecen aumentar cuando la función renal disminuye más allá de un cierto valor umbral, con la evidencia que sugiere que los niveles hormonales comienzan a elevarse cuando el aclaramiento de creatinina es < 40 a 70 mL / min.

La prevención y / o tratamiento de la fibrosis en pacientes con osteítis prediálisis se basan principalmente en la restricción de fosfato de la dieta, la administración de quelantes de fosfato orales, y la administración de calcitriol (o análogos de la vitamina D) para suprimir directamente la secreción de la hormona paratiroidea.

EL calcitriol circulante (1,25-dihidroxivitamina D), el metabolito más activo de la vitamina D, se sintetiza principalmente en el riñón. Los niveles circulantes de calcitriol comienzan a caer cuando el tasa de filtrado glomerular es <40 ml / min por 1,73 m² y son típicamente marcadamente reducidos en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Además de la pérdida de masa renal funcionamiento, la producción de calcitriol también se reduce por la retención de fosfato. Los calciomiméticos son agentes que alexitéricamente aumentan la sensibilidad del receptor sensor de calcio en la glándula paratiroidea al calcio. El receptor sensible al calcio es el factor principal que regula la glándula secreción de la hormona paratiroidea y la hiperplasia paratiroidea. El objetivo separado ofrece el potencial para suprimir la secreción de hormona paratiroidea por mecanismos complementarios y potencialmente sinérgicas con análogos de vitamina D que se dirigen al receptor de vitamina D.

Los valores séricos de hormona paratiroidea intacta son en rango normal 10- 65 pg/ml medidos por inmunorradiometría o inmunoquimioluminiscencia, son el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con las lesiones histológicas de hiperparatiroidismo secundario, especialmente con la actividad osteoblástica. Por esta razón, los niveles de hormona paratiroidea (en relación con los de calcio y fósforo) son considerados un buen marcador de la enfermedad ósea subyacente, evitándose así la necesidad de recurrir a la biopsia ósea diagnóstica en la mayoría de las situaciones. Es posible que los nuevos tratamientos del hiperparatiroidismo secundario o las nuevas técnicas de medición de la hormona paratiroidea modifiquen en un futuro próximo los niveles de hormona paratiroidea considerados como adecuados.²¹

Niveles de hormona paratiroidea intacta >450-500 pg/ml (o equivalentes) son indicativos de enfermedad ósea de alto remodelado, concretamente la osteítis fibrosa o forma mixta,

y excluyen prácticamente la enfermedad de bajo remodelado con una elevada especificidad.

Niveles de hormona paratiroidea intacta <100-120 pg/ml (o equivalentes) se asocian con enfermedad ósea de bajo remodelado (forma adinámica u osteomalacia), con un valor predictivo cercano al 90%. No se ha establecido una asociación entre niveles de hormona paratiroidea y

lesiones cardiovasculares. Niveles relativamente más elevados o más bajos de PTH se han correlacionado con mayor riesgo de mortalidad, especialmente cardiovascular, aunque no hay un rango definitivamente establecido. Sin embargo, el recambio óseo bajo parece asociarse con mayor grado de calcificaciones vasculares.

Los niveles de PTH deben medirse, en estadios 3-4, cada 6- 12 meses en función del valor basal y del grado de progresión de la enfermedad renal crónica; aunque no se vaya a modificar el tratamiento es conveniente conocer la velocidad de aumento de la hormona paratiroidea para

tomar medidas en casos extremos. En estadio 5 (incluyendo 5D) cada 3-6 meses según recomiendan las KDIGO. Puede ser necesaria una mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento, especialmente en etapa de titulación de dosis para analizar eficacia y efectos secundarios, así como para detectar o establecer tendencias (esto es aplicable a ERC 3-4). Con lo anterior se recomienda los valores en la Tab 4.

Tab 4. Valores bioquímicos recomendados²¹

Trasplante		
Calcidiol	Todos los estadios	>30 ng/ml (2B)
Calcio	Todos los estadios	8,4-9,5 mg/dl (2D) (Tolerancia hasta 10 mg/dl)
Fósforo	Todos los estadios	2,5-4,5 mg/dl (2C) (Tolerancia hasta 5 mg/dl en diálisis)
PTH	Estadio 3	35-70 pg/ml (2D)
	Estadio 4-5	70-110 pg/ml (2C)
	Estadio 5D	150-300 pg/ml (2B) (evitar <100->500)

La anemia de enfermedad renal crónica es, en la mayoría de los pacientes, normocítica normocrómica, y se debe principalmente a la reducción de la producción de eritropoyetina por el riñón y la menor supervivencia de glóbulos rojos. La anemia es una característica común en muchos pacientes con enfermedad renal crónica que aún no requieren diálisis, y se ve de forma común cuando se disminuye por debajo de 60 mL / min por 1,73 m², sobre todo entre los diabéticos²².

Los 2012 guías KDIGO sugieren que, entre los pacientes que no tienen anemia, la concentración de hemoglobina se debe comprobar cuando está indicado clínicamente y

por lo menos anualmente entre todos los pacientes con estadio 3 de la enfermedad renal crónica (es decir, tasa de filtrado glomerular entre 30 a 59 ml / min por 1,73 m²); al menos cada seis meses entre los pacientes con estadio 4 a 5 de la enfermedad renal crónica (es decir, tasa de filtrado glomerular \leq 29 ml / min por 1,73 m²); y al menos cada tres meses entre los pacientes que están en diálisis. Entre los pacientes que se sabe que tienen anemia y no son tratados con agentes estimulantes de la eritropoyetina, la hemoglobina debe comprobarse cuando está indicado clínicamente y por lo menos cada tres meses entre los pacientes con estadio 3 a 5 (es decir, tasa de filtrado glomerular \leq 59 ml / min por 1,73 m²) que no están en hemodiálisis (incluidos los pacientes que están en diálisis peritoneal); pacientes en hemodiálisis deben ser monitorizados mensualmente.²²

Como se indica en las guías KDIGO 2012¹⁵, la evaluación de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica debe comenzar cuando el nivel de hemoglobina es $<$ 12 g / dl en mujeres y $<$ 13 g / dl en los varones adultos. Estos valores son consistentes con la definición de la Organización Mundial de la Salud de la anemia. Si no se trata, el nivel de hemoglobina de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada normalmente se estabiliza en aproximadamente 8 g / dl en ausencia de hemorragia o hemólisis¹⁵.

La anemia observada con enfermedad renal crónica se diagnostica en gran medida mediante la exclusión de causas no renales de anemia en el paciente con una tasa de filtrado glomerular normal. Por tanto, la evaluación de los pacientes debe incluir índices de glóbulos rojos, recuento de reticulocitos absoluto, hierro sérico, capacidad total de fijación del hierro, porcentaje de saturación de transferrina, ferritina sérica, recuento de glóbulos blancos y diferencial, recuento de plaquetas, B12 y concentraciones de folato si el volumen medio corpuscular se incrementa además de pruebas de sangre oculta en heces. Este trabajo de seguimiento se debe realizar antes de la administración de la terapia de los agentes estimulantes de la eritropoyetina²³.

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de infección²⁴. El riesgo de infección bacteriana (especialmente pulmonar y genitourinario) aumenta con la disminución de la función renal²⁵.

La atención cuidadosa se debe prestar a las medidas preventivas, como la gripe y la vacunación antineumocócica.

Las guías KDIGO siguiente 2012¹⁵ recomiendan que los adultos con enfermedad renal crónica en cualquier etapa se les debe ofrecer la vacunación anual con el virus de la gripe, a menos que esté contraindicado. Los adultos con la etapa 4 y 5 de la enfermedad renal crónica que están en alto riesgo de progresión de la enfermedad renal debe ser vacunado contra la hepatitis B, y la respuesta confirmada por las pruebas inmunológicas, además de que deben ser vacunados con la vacuna antineumocócica polivalente, a menos que esté contraindicado. Los pacientes que han recibido la vacunación antineumocócica se les debe ofrecer la revacunación dentro de los cinco años.

Lesión Renal Aguda

Actualmente la lesión renal aguda se define como un síndrome caracterizado por el decremento súbito en la función renal, determinada por cambios en la concentración de la creatinina sérica y/o volúmenes urinarios.²⁶

La estandarización de la definición de la lesión renal aguda por el uso de los criterios RIFLE llevó a importantes avances en el estudio clínico de este síndrome. La pérdida abrupta de la función renal, resulta en la retención de la urea y otros productos de desecho nitrogenado y en la desregulación del volumen extracelular y electrolitos. El término lesión renal aguda ha sustituido en gran medida la insuficiencia renal aguda, lo que refleja el reconocimiento de que disminuciones pequeñas en la función renal que no conducen a una insuficiencia orgánica abierta son de sustancial relevancia clínica y se asocian con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. La insuficiencia renal aguda terminal se reserva para la lesión renal aguda grave, por lo general lo que implica la necesidad de terapia de reemplazo renal.²⁷

La lesión renal aguda esta definido por cualquiera de los siguientes criterios:

- Incremento de la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg/dL dentro de las 48 horas o
- Incremento de la creatinina sérica ≥ 1.5 veces del basal, el cual es conocido o presuntamente conocido ocurrido dentro de los 7 días previos o
- Volumen urinario < 0.5 ml/kg/h por 6 horas

La pérdida de la función renal que define la enfermedad renal aguda es más fácilmente detectada por la medición de la creatinina sérica, que se utiliza para estimar la tasa de filtración glomerular. Tres problemas están asociados con el uso de la creatinina sérica para definir cuantitativamente la enfermedad renal aguda:

- La creatinina sérica no refleja con exactitud la tasa de filtrado glomerular en un paciente en el que no se encuentra en estado estacionario. En las primeras etapas de la enfermedad renal aguda, la creatinina sérica puede ser baja, a pesar de que la velocidad de filtrado glomerular real se reduce notablemente, ya que no el tiempo no es suficiente para que la creatinina se acumule. Cuando la creatinina sérica está aumentando, las estimaciones de la tasa de filtrado glomerular basado en los valores de creatinina se sobrestiman, por el contrario, las estimaciones de la tasa de filtrado glomerular se subestiman a la verdadera tasa de filtrado glomerular durante la recuperación de la función renal, cuando la concentración de creatinina sérica está disminuyendo.
- La creatinina se elimina por diálisis. Como resultado, por lo general no es posible evaluar la función renal mediante la medición de la creatinina sérica, una vez se inicia la diálisis.

- Numerosos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos han utilizado diferentes valores de corte para la creatinina sérica para definir cuantitativamente la enfermedad renal aguda.²⁸

Varias clasificaciones de consenso de la enfermedad renal aguda se han desarrollado con el fin de proporcionar una definición uniforme de la enfermedad renal aguda. Entre las más importantes se encuentran RIFLE, AKIN y.

Criterios de RIFLE - Los criterios RIFLE consta de tres niveles graduales de disfunción renal (Riesgo, lesiones, y el fracaso), en base a cualquiera de la magnitud del aumento de la creatinina sérica o la producción de orina, y dos medidas de resultado (pérdida y enfermedad renal en etapa terminal)²⁹. Los estratos RIFLE son los siguientes:

- Riesgo - Aumento de 1,5 veces en la creatinina sérica o disminución la tasa de filtración glomerular en un 25 %, o la producción de orina <0,5 ml / kg por hora durante seis horas.
- Lesión - Aumento del doble de la creatinina sérica o disminución la tasa de filtración glomerular en un 50 %, o producción de orina <0,5 ml / kg por hora durante 12 horas
- Falla - Aumento de tres veces en la creatinina sérica o disminución la tasa de filtración glomerular en un 75 % o la producción de orina de <0,3 ml / kg por hora durante 24 horas, o anuria durante 12 horas.
- Pérdida - La pérdida completa de la función renal (por ejemplo, la necesidad de terapia de reemplazo renal) durante más de cuatro semanas.
- Etapa final de la enfermedad - La pérdida completa de la función renal (por ejemplo, la necesidad de terapia de reemplazo renal) durante más de tres meses.²⁹

Tabla 5. Clasificación y definición RIFLE³¹

Categoría	Criterios de Filtrado Glomerular (FG)	Criterios de Flujo Urinario (FU)
Riesgo	Aumento de creatinina x1,5 o descenso del FG > 25%	FU < 0,5 ml/kg/h x 6 hr
Injuria/Daño	Aumento de creatinina x2 o descenso del FG > 50%	FU < 0,5 ml/kg/h x 12 hr
Fallo	Aumento de creatinina x3 o descenso del FG > 75% o creatinina sérica ≥ 4 mg/dl	FU < 0,3 ml/kg/h x 24 hr o Anuria x 12 hrs
Pérdida	IRA persistente = completa pérdida de la función renal > 4 semanas	
ERCT	Insuficiencia Renal Estadio Terminal (> 3 meses)	

CRITERIOS AKIN - Una modificación de los criterios RIFLE fue desarrollado por la Red de Lesión Renal Aguda (AKIN), proporcionando tanto los criterios diagnósticos y un sistema de clasificación para la lesión renal aguda³⁰

Los criterios diagnósticos AKIN para lesión renal aguda especifican un aumento abrupto (dentro de las 48 horas) de la concentración de creatinina sérica de ≥ 0.3 mg / dl (26,4 micromoles / L) desde el inicio; un porcentaje de incremento en la concentración de creatinina sérica de ≥ 50 %; u oliguria de $< 0,5$ ml/kg por hora durante más de seis horas.³⁰

Los dos últimos de estos criterios son idénticos a los criterios RIFLE "de riesgo". La adición de un cambio absoluto en la creatinina sérica de ≥ 0.3 mg / dl se basó en datos epidemiológicos que demostraron un aumento del 80 por ciento en el riesgo de mortalidad asociado con cambios en la concentración de creatinina en suero de tan poco como 0,3 a 0,5 mg / dl [19]. Incluyendo una restricción de tiempo de 48 horas se basa en datos que mostraban que los resultados más pobres se asociaron con pequeños cambios en la creatinina cuando se observó el aumento de la creatinina dentro de 24 a 48 horas; sin embargo, se debe reconocer que este periodo de tiempo difería de el tiempo de siete días especificado en los criterios de rifle.

Tabla 6. Clasificación y definición AKIN³¹

Estadios AKI	Criterio Creatinina	Criterio Flujo Urinario
Estadios AKI I	Incremento de la creatinina sérica mayor o igual a 0,3 mg/dl ($\geq 26,4$ $\mu\text{mol/L}$) o incremento mayor o igual a un 150%-200% del basal	Flujo urinario $< 0,5$ ml/kg/hora por > 6 horas
Estadios AKI II	Incremento de la creatinina sérica superior a un 200%-300% del valor basal	Flujo urinario $< 0,5$ ml/kg/hora por > 12 horas
Estadios AKI III	Incremento de la creatinina sérica superior a un 300% del basal o creatinina sérica $\geq 4,0$ mg/dl (≥ 354 $\mu\text{mol/L}$) después de un aumento agudo superior a 0,5 mg/dl (44 $\mu\text{mol/L}$)	Flujo urinario $< 0,3$ ml/kg/hora por > 24 horas o anuria por 12 horas

Dos advertencias adicionales fueron propuestas por el grupo AKIN:

- Los criterios diagnósticos se deben aplicar sólo después de estado del volumen se ha optimizado.
- La obstrucción del tracto urinario se necesita excluir si es que la oliguria se utilizó como único criterio diagnóstico.

Sistema de clasificación - El sistema de clasificación o estadificación de lesión renal aguda se compone de tres etapas de aumento de la gravedad, que corresponden al Riesgo (etapa 1), lesiones (etapa 2), y el fracaso (etapa 3) Componentes de los criterios RIFLE, con la adición de la ≥ 0.3 mg / dL de aumento de la creatinina sérica a la etapa 1 criterios. La

pérdida y la enfermedad renal en etapa terminal se eliminan del sistema de clasificación y se definen como resultados.

Las modificaciones similar a RIFLE no han cambiado sustancialmente la clasificación de los pacientes con lesión renal aguda o mejorado su capacidad para predecir la mortalidad hospitalaria.

KDIGO MODIFICACIONES AL RIFLE Y AKIN - La Enfermedad renal: Mejora de los resultados globales (KDIGO) Guías de Práctica Clínica para la enfermedad renal aguda incluyen una revisión de la definición de la enfermedad renal aguda, manteniendo las renal aguda Lesiones Red (AKIN) Criterios de estadificación. En la definición KDIGO, el plazo para un aumento absoluto de la creatinina sérica de ≥ 0.3 mg / dl se conserva de la definición AKIN (48 horas), mientras que el plazo para un aumento $\geq 50\%$ en la creatinina sérica volvió a los siete días incluidos originalmente en los criterios RIFLE.

Según KDIGO, enfermedad renal aguda se define por cualquiera de los siguientes:

- Aumento de la creatinina en suero por ≥ 0.3 mg / dL (≥ 26.5 micromol / L) dentro de las 48 horas o
- Incremento de la creatinina sérica de ≥ 1.5 veces la línea de base, lo que se sabe o se sospecha que se han producido dentro de los previos de siete días o
- El volumen de orina $< 0,5$ ml / kg / h durante seis horas.

Los criterios KDIGO sólo se utilizan los cambios en la creatinina sérica y la producción de orina, no los cambios en la tasa de filtración glomerular para la estadificación, a excepción de los niños menores de 18 años, para quienes una disminución aguda en la tasa de filtración glomerular estimada de < 35 ml / min por $1,73$ m² está incluido en los criterios para la fase 3 de la enfermedad renal aguda. Al igual que con el sistemas de clasificación AKIN RIFLE y, KDIGO sugirió que los pacientes pueden clasificar de acuerdo a los criterios que resultan en la (es decir, más grave) etapa más alta de lesiones. Utilizando los criterios KDIGO, enfermedad renal aguda se pone en escena de la siguiente manera:

- Etapa 1 - Aumento de la creatinina sérica de 1.5 a 1.9 veces el valor inicial, o un aumento en la creatinina sérica por ≥ 0.3 mg / dL (≥ 26.5 micromol / L), o la reducción en la producción de orina a $< 0,5$ ml / kg por hora durante 6 a 12 horas.
- Etapa 2 - Aumento de la creatinina sérica de 2,0 a 2,9 veces la línea de base, o la reducción de la producción de orina a $< 0,5$ ml / kg por hora durante ≥ 12 horas.
- Etapa 3 - Aumento de la creatinina sérica a 3,0 veces el valor inicial, o un aumento en la creatinina sérica a ≥ 4.0 mg / dL (≥ 353.6 micromol / L), o la reducción en la producción de orina a $< 0,3$ ml / kg por hora para ≥ 24 horas, o anuria durante ≥ 12

horas, o el inicio de la terapia de reemplazo renal, o, en pacientes <18 años, disminución de la tasa de filtración glomerular de <35 mL / min por 1,73 m²

Tabla 7. Clasificación y definición KDIGO³¹

Estadio AKI	Creatinina Sérica	Flujo Urinario
Estadio 1	1,5-1,9 veces el valor de creatinina basal o incremento igual o superior a 0,3 mg/dl (26,4 µmol/L)	< 0,5 ml/kg/hora durante 6-12 horas
Estadio 2	2-2,9 veces el valor de creatinina basal	< 0,5 ml/kg/hora durante más de 12 horas
Estadio 3	3 veces el valor de creatinina basal o valor de creatinina sérica igual o superior a 4 mg/dl (353,5 µmol/L) o Inicio de tratamiento sustitutivo renal o En pacientes menores de 18 años descenso del filtrado glomerular por debajo de 35 ml/min/1,73 m ²	< 0,3 ml/kg/hora durante más de 24 horas o anuria durante 12 horas

Etiología:

Enfermedad prerrenal

Existen dos causas para generar esta condición:

Cuando la isquemia renal es parte de una disminución generalizada de la perfusión tisular y cuando hay isquemia renal selectiva.

Hipoperfusión sistémica es detectada inicialmente por los receptores cardiacos y arteriales que responden a los cambios en la presión. Cuando la presión arterial media se reduce, debido a una reducción en ya sea en la salida cardiaca o la resistencia vascular sistémica, la activación de estos receptores aumenta el tono simpático neural y la liberación de renina tanto (que conduce a la generación de angiotensina II) y de la hormona antidiurética, estos mecanismos son conocidos como feedback glomerular. La constricción arteriolar y la estimulación de la función cardiaca devuelven la presión arterial sistémica y el gasto cardíaco hacia lo normal. La vasoconstricción arteriolar se produce principalmente en las circulaciones renales, espláncnicas, y musculocutáneo, lo que resulta en la preservación relativa de flujo de sangre al corazón y el cerebro³¹.

Aunque se trata de respuestas sistémicas apropiadas, la vasoconstricción renal puede disminuir el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, que es dependiente del flujo. Además, si las respuestas sistémicas compensatorios son reducciones incompletos, persistentes en el gasto cardíaco y / o la presión arterial pueden contribuir a la disminución de la tasa de filtración glomerular.

Una causa común de enfermedad prerrenal es la depleción de volumen real, que incluye la hipovolemia causada por deshidratación, hemorragia o renales (diuréticos) o gastrointestinal (vómitos, diarrea) la pérdida de líquidos. La perfusión renal también se puede reducir en estados edematosos, tales como insuficiencia cardíaca y cirrosis debido a la disfunción miocárdica y estancamiento venoso esplácnico y la vasodilatación sistémica, respectivamente.

Con todos estos procesos que causan la enfermedad prerrenal, la tasa de filtración glomerular disminuye a causa del flujo sanguíneo renal disminuido. Los glomérulos, túbulo renales, y el intersticio están intactos. El tratamiento adecuado es aumentar la perfusión renal, al igual que con la reposición de volumen en pacientes con depleción de volumen verdadera.

La enfermedad prerrenal puede resultar de lo siguiente:

Depleción de volumen, la cual puede ser causada por enfermedades gastrointestinales (vómitos, diarrea, sangrado); pérdidas renales (diuréticos, diuresis osmótica glucosa); la piel o respiratorias pérdidas (pérdidas insensibles, sudor, quemaduras); y en tercer lugar el secuestro del espacio (lesión por aplastamiento o fractura ósea).

Hipotensión, la disminución severa de la presión arterial puede ser el resultado de choque (hipovolémico, infarto o séptico) y después del tratamiento de la hipertensión severa.

Estados edematosos como la insuficiencia cardíaca y cirrosis pueden resultar en reducciones marcadas en la perfusión renal que son paralelos a la gravedad de la enfermedad subyacente. Los mecanismos respectivos disminuyen el gasto cardíaco en la insuficiencia cardíaca y estancamiento venoso esplácnico y la vasodilatación sistémica en la cirrosis.

El síndrome nefrótico, la mayoría en adultos con enfermedad de cambios mínimos, también puede conducir a insuficiencia renal aguda. Disminución de la perfusión renal, la reducción de la permeabilidad glomerular y diuresis excesiva son algunos de los mecanismos que pueden contribuir a la lesión renal aguda.

Isquemia renal selectiva por estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en un riñón solitario funcionamiento se hace con frecuencia empeora con el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, o inhibidores directos renales.

Medicamentos que afectan a la hemodinámica glomerular - Medicamentos que afectan a la hemodinámica glomerular pueden reducir la tasa de filtración glomerular mediante la reducción de la presión intraglomerular que impulsa este proceso. Esto puede ocurrir al disminuir cualquiera aferente (preglomerular) dilatación arteriolar (por ejemplo, con antiinflamatorios no esteroideos o inhibidores de la calcineurina) o eferentes

(postglomerular) constricción arteriolar (por ejemplo, con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueadores de la angiotensina II).

Necrosis tubular aguda

La isquemia grave y prolongada, es la causa principal de la necrosis tubular aguda. Esto puede resultar en cambios histológicos, incluyendo necrosis, con denudación del epitelio y la oclusión de la luz tubular por moldes y restos celulares. Sin embargo, este patrón de lesión no es universal, y los mecanismos fisiopatológicos puede ser diferente en ciertas condiciones de la enfermedad.³³

Como un ejemplo, el fracaso del gasto cardíaco asociada a la sepsis se asocia con dilatación de ambas arteriolas aferentes y eferentes, lo que reducirá la resistencia renovascular y manteniendo el flujo sanguíneo renal. Sin embargo, las arteriolas eferentes generalmente se dilatan en mayor grado, y puede conducir a una disminución en la presión intraglomerular y por lo tanto en la tasa de filtrado glomerular. La mayor parte de la evidencia se deriva de los datos en animales.³³

Cualquiera de los procesos asociados con la enfermedad prerrenal puede causar necrosis tubular aguda, pero el daño renal se produce con mayor frecuencia en pacientes con hipotensión, especialmente en la configuración de la cirugía, sepsis o complicaciones obstétricas. Los otros principales causas de la necrosis tubular aguda incluyen una variedad de nefrotoxinas que dañan directamente los túbulos renales a través de una serie de diferentes mecanismos.³⁴

Aunque la isquemia renal es la causa más común de la necrosis tubular aguda, la sensibilidad de los pacientes individuales a una disminución de la perfusión renal es variable. En algunos pacientes, a pocos minutos de la hipotensión es suficiente para inducir la necrosis tubular aguda, mientras que otros son capaces de tolerar horas de isquemia renal y sin daños estructurales en el riñón, donde se presentan las conclusiones de la enfermedad prerrenal, como un análisis de orina normal y una fracción de baja excreción de sodio. Tales pacientes pueden llegar a desarrollar necrosis tubular aguda si la perfusión renal no se mejora.

Hay tres principales causas de la necrosis tubular aguda: isquemia renal, sepsis, y nefrotoxinas.

Isquemia renal - Todas las causas de la enfermedad prerrenal severa, especialmente si se acompaña de hipotensión, cirugía y / o sepsis, pueden causar postisquémico (también llamado isquémico) necrosis tubular aguda. Por razones que no se entienden bien, necrosis tubular aguda es una complicación poco frecuente de la insuficiencia cardíaca, y no está claro si la isquemia renal prolongada por sí solo puede conducir a tubular aguda necrosis sin pacientes con cirrosis en ausencia de algún otro factor de riesgo (por ejemplo, hipotensión debido a la hemorragia o la terapia de amino glucósidos).

Sepsis - necrosis tubular aguda inducida por la sepsis se asocia a menudo con los factores perenales tales como disminución de la perfusión renal y la hipotensión sistémica. Sin embargo, como se discutió anteriormente, en alta fracaso gasto cardíaco asociada a la sepsis, se puede observar un aumento en la presión de perfusión renal. Otros factores también pueden contribuir, incluyendo la liberación de citoquinas y la activación de neutrófilos por citoquinas.

Nefrotoxinas - Un número de drogas y exógenos y endógenos toxinas pueden causar necrosis tubular aguda. Éstas incluyen, entre otras:

- Los amino glucósidos
- pigmentos hemo
- El cisplatino
- medios de contraste radiológico
- La pentamidina
- El fosfarnet
- El cidofovir
- Inmunoglobulina intravenosa
- El manitol, principalmente en pacientes tratados con más de 200 a 300 g / día

Lesión renal aguda y crónica del riñón

Se ha demostrado que el crecimiento de la incidencia de la población con enfermedad renal crónica terminal ha superado la población prevalente con enfermedad renal crónica³⁵. Algunos autores plantearon la hipótesis de que las decisiones relacionadas con los médicos para iniciar un tratamiento sustitutivo anteriormente podría explicar esta discrepancia. Sin embargo, otros autores aseguran que el efecto marcado de la lesión renal aguda impacta en el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica³⁶.

La enfermedad renal crónica consistentemente ha demostrado ser un factor de riesgo importante para el desarrollo de lesión renal aguda³⁷. Las explicaciones probables incluyen la inestabilidad hemodinámica y el fracaso de la autorregulación en pacientes con enfermedad renal crónica, la facilidad de detección de pequeños cambios en la tasa de filtrado glomerular cuando el funcionamiento renal se ve afectado, y una predisposición a una lesión mayor en pacientes con función renal disminuida. Estos consisten en, al menos, la susceptibilidad a agentes nefrotóxicos, y los efectos de los mecanismos patológicos humorales y renales en curso en el ámbito de la enfermedad renal crónica. Por desgracia, este riesgo parece ser bidireccional³⁸. Se ha demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica que experimentaron un episodio de lesión renal aguda eran 41 veces más propensas a desarrollar enfermedad renal terminal, a comparación de los pacientes sin enfermedad renal, mientras que los pacientes con enfermedad renal crónica y sin episodios de lesión renal aguda han tenido un riesgo mayor de 8,4 veces en comparación con pacientes sin enfermedad renal³⁸.

El riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal aumento casi cuatro veces por la superposición de un evento de lesión renal aguda en pacientes con enfermedad renal crónica. También se ha demostrado que los pacientes con un tasa de filtrado glomerular <45 ml / min por 1,73 m² que experimentaron un episodio de lesión renal aguda que requirió diálisis eran de muy alto riesgo para la poca recuperación del deterioro de la función renal sufrido³⁸. En otro trabajo se documento que únicamente el 64% de los pacientes con un episodio de aguda en insuficiencia renal crónica tuvo una recuperación completa de la función renal.³⁹

Además de la baja tasa de filtrado glomerular basal, los pacientes con enfermedad renal crónica, y mayor proteinuria están en mayor riesgo de tener un evento de lesión renal aguda.⁴⁰

El riesgo de progresión a enfermedad renal crónica en pacientes que desarrollan lesión renal aguda no se limita a los adultos, pero afecta a los niños también. Los grandes estudios de cohortes pediátricos sugieren que ciertos subgrupos de niños (como los pacientes con trasplante de médula ósea) tienen un alto riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica.

A diferencia de los adultos, los niños tienden a ser menos cargado con enfermedades crónicas. Por lo tanto, la evidencia de que la lesión renal aguda en los niños pone a los pacientes en riesgo de enfermedad renal crónica sugiere procesos posteriores a la lesión renal aguda que son esenciales para el episodio agudo, en lugar de simplemente los cambios que se producen en una aguda en paradigma de las enfermedades crónicas.

Estos datos sugieren que para algunos pacientes de lesión renal aguda y enfermedad renal crónica probable coexisten en un ciclo íntimo pero vicioso. Este concepto está apoyado por el hecho de se pensó previamente que enfermedad renal crónica tibia una progresión de una manera lineal, pero esto no es siempre el caso. Un episodio de lesión renal aguda que se traduce en una disminución de la tasa de filtrado glomerular, afectará necesariamente el funcionamiento renal posteriormente, y el curso será finalmente determinado por si la lesión es reversible (cambios relacionadas con el volumen de la fracción de la tasa de filtrado glomerular y la filtración) y por el equilibrio entre los mecanismos de reparación eficaces y desadaptativos. El mecanismo exacto por el cual la lesión renal aguda acelera / inicia la enfermedad renal crónica en humanos es desconocido.

MATERIAL Y METODO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente no se conoce el impacto del daño renal agudo en la evolución de la enfermedad renal crónica. El estudio del deterioro de la función renal residual precipitado por una lesión renal aguda contribuirá al mejor entendimiento y evaluación de la población en riesgo. Potencialmente esto ayudara a normar la prevención de los factores desencadenantes del daño renal agudo, controlar los factores asociados al mismo, que condicionan un peor pronóstico en el paciente. Además, se podría retrasar el tiempo de inicio de la sustitución de la función renal, el cual tiene un impacto en la sobrevida del paciente, su calidad de vida, así como los costos económicos que la sustitución de la función renal condicionan.

JUSTIFICACIÓN

La mejor arma que se tiene actualmente para la prevención de la insuficiencia renal terminal es el control de los factores de riesgo existentes para que esto suceda. El conocer la evolución de la enfermedad renal crónica con daño renal agudo sobre agregado, ayudara a normar la prevención de los factores desencadenantes del daño renal agudo, controlar los factores asociados al mismo, que condicionan un peor pronóstico en el paciente. De esta manera se pretende retrasar el tiempo de inicio de la sustitución de la función renal. El cual tiene un impacto en la sobrevida del paciente, su calidad de vida, así como los costos económicos que la sustitución de la función renal condicionan.

HIPOTESIS

La lesión renal aguda es un factor de riesgo para la progresión de enfermedad renal crónica.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el riesgo de deterioro en la función renal, asociado a la presencia de lesión renal aguda, en pacientes con enfermedad crónica en estadio III.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la función renal en estado basal
- Determinar la función renal posterior a la lesión renal aguda.

- Determinar el grado de deterioro en la función renal.
- Asociar el grado de deterioro en la función renal con la presencia de lesión renal aguda

METODO

DISEÑO DEL ESTUDIO: Longitudinal, Descriptivo, Retrospectivo

POBLACIÓN Y MUESTRA

Los pacientes que se encuentran en seguimiento por la consulta externa del servicio de Nefrología con el diagnóstico de enfermedad renal crónica por cualquier etiología que se encuentren en el estadio III según la clasificación de KDOQI con riesgo de daño renal agudo. En un período comprendido del 01 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2014.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con enfermedad renal crónica que durante su hospitalización presentaron riesgo de lesión renal aguda y que fueron egresados con seguimiento por consulta externa de nuestro servicio por lo menos a 32 meses.

TIEMPO DE EJECUCIÓN

Pacientes atendidos por el servicio en un período comprendido del 01 de Enero del 2008 al 31 de Diciembre del 2014.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

En base a los censos del servicio de nefrología que se tienen guardados desde el año 2008, se incluirá en una base de datos a los paciente que cumplan con criterios de enfermedad renal crónica en estadio III, clasificándose según la tasa de filtrado glomerular con TFG menor a 60 ml/min/1,73m² pero mas de 30 ml/min/1,73m². De ellos se revisara en el expediente electrónico los laboratorios y se incluirán en el grupo control los pacientes que no presentaron eventos de lesión renal aguda durante un periodo de 36 meses, y en el grupo de intervención se incluirá a los pacientes que presentaron un evento de lesión renal aguda. Se incluirá en la base de datos la causa de la lesión renal aguda, así como el seguimiento posterior en la consulta externa de tasa de filtrado glomerular calculado por creatinina sérica durante 36 meses.

- Sexo
- Edad
- Etiología de la ERC
- Creatinina sérica al inicio del seguimiento
- Estadio según KDOQI al inicio del seguimiento por consulta externa
- Creatinina sérica desde evento de lesión renal aguda y seguimiento hasta 36 meses
- Estadio KDOQI desde evento de lesión renal aguda y seguimiento hasta 36 meses

DEFINICION DEL GRUPO CONTROL

Pacientes con criterios de enfermedad renal crónica Estadio III, que se encuentren en seguimiento por la consulta externa de nefrología del CMN 20 de Noviembre y que no han presentado un evento de lesión renal aguda durante el tiempo de seguimiento.

DEFINICION DEL GRUPO EXPERIMENTAL

No existe un grupo de intervención, ya que se trata de un estudio observacional. Sin embargo la cohorte de estudio (que poseen el factor de riesgo) son pacientes con criterios de enfermedad renal crónica , que se encuentren en seguimiento por la consulta externa de nefrología del CMN 20 de Noviembre y que presentaron un evento de lesión renal aguda durante el tiempo de seguimiento.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Todos los pacientes con edades entre 18 y 70 años, con criterios de enfermedad renal crónica estadio III definida como disminución del filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73m² y mayor 30 ml/min/1,73m² durante mas de tres meses y que tuvieron riesgo de presentar lesión renal aguda en el CMN 20 de Noviembre.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con expediente electrónico incompleto.

Pacientes con trasplante renal previo.

Pacientes menores a 18 años o mayores a 70 años de edad.

Pacientes con diagnóstico de Glomerulonefritis diagnosticada con biopsias renal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que no cumplan los 32 meses de seguimiento en la consulta externa de Nefrología del CMN 20 de Noviembre.

Pacientes con defunción durante el seguimiento.

Muestreo no probabilístico.

Consecutivo, no aleatorizado

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

Se utilizó la fórmula para cálculo de muestra en un diseño de cohorte, y los datos de obtuvieron de un estudio del impacto de la lesión renal aguda en pacientes críticos con riesgo de progresión hasta insuficiencia renal crónica y sustitución de la función renal.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \bar{p}(1-\bar{p})(r+1)}{(d)^2 r}$$

$$\bar{p} = \frac{0.48 + 1 (0.67)}{1 + 1} = \frac{1.15}{2} = 0.57$$

$$n = \frac{7.849 (0.57) (0.43) (2)}{(0.35)^2 (1)} = \frac{3.847}{0.122} = 31.4$$

Donde $(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2$ se refiere al valor Z de los errores alfa y beta; \bar{p} se refiere al promedio ponderado de P^1 (población expuesta que se estima desarrollará la enfermedad), P^2 (población no expuesta que se estima desarrollará la enfermedad); r se refiere a la razón de individuos no expuestos y expuestos; d valor no nulo de las diferencias en proporciones.

Descripción operacional de las variables

-Edad. Variable cuantitativa e Independiente

Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio

-Causa de enfermedad renal. Variable cualitativa e independiente

Es aquello señalado como el motivo de la disminución de la función renal en un periodo corto de tiempo (hasta 7 días)

-Lesión Renal Aguda. Variable cualitativa y dependiente

Decremento súbito en la función renal, determinada por cambios en la concentración de la creatinina sérica y/o volúmenes urinarios en un periodo máximo de 7 días.

-Progresión del deterioro de la función renal crónica.

Variable cualitativa y dependiente

Es el decremento de la función renal por un periodo de tiempo, caracterizado por la presencia de alteración funcionales, hasta llegar a la insuficiencia renal terminal.

Aspectos éticos

Se seguirán las normas establecidas en salud.

Se trata de una investigación sin riesgo ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva en la cual no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en cualquier variable.

RESULTADOS

Durante el período de estudio, se documentaron 32 pacientes adultos en cada grupo, teniendo así un total de 64 pacientes. En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, se identificó este evento durante su hospitalización, y posteriormente el seguimiento fue en la consulta externa del servicio de Nefrología durante un mínimo de 36 meses. En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III, únicamente se dio seguimiento en consulta externa, por un mínimo de 36 meses.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, la edad media fue de 57.9 años \pm 7.3, mientras en el grupo de enfermedad renal crónica en estadio III fue de 55.6 \pm 8.3, con un p de 0.25.

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, el sexo masculino fue de 19 pacientes lo que equivale a 59.3% del grupo, mientras en el grupo de enfermedad renal crónica en estadio III fue de 17 pacientes, lo que equivale al 53.1% del grupo, p 0.80.

Dentro de cada grupo se establecieron los factores de riesgo principales para desarrollar la enfermedad renal. En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y que cursaron con lesión renal aguda, las causas fueron diabetes mellitus en 16 pacientes (50%), hipertensión arterial sistémica en 6 pacientes (18.7%), causa obstructivas en 8 pacientes (25%), síndrome cardiorenal en 2 pacientes (6.2%), lupus eritematoso sistémico 0 pacientes (0%), toxicidad por fármacos 0 pacientes (0%) y obesidad 0 pacientes (0%). En el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III se consideró como factor de riesgo principal para la enfermedad renal la diabetes mellitus en 13 pacientes (40.6%), la hipertensión arterial sistémica en 12 pacientes (37.5%), causa obstructivas en 1 paciente (3.1%), síndrome cardiorenal en 4 pacientes (12.5%), lupus eritematoso sistémico 2 pacientes (6.2%), toxicidad por fármacos 0 pacientes (0%) y obesidad 0 pacientes (0%).

En el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, su tasa de filtrado glomerular antes de presentar el evento agudo fue de 44.5 \pm 8.2 ml/min/1.72m², mientras que en el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III fue de 55.6 \pm 8.3 ml/min/1.72m². El tiempo de seguimiento de ambos grupos fue de 32 meses. Cudaro 1

Cuadro 1. Características Poblacionales Basales			
Variables	Con LRA (n=32)	Sin LRA (n=32)	p
Edad (años)	57.9 ± 7.3	55.6 ± 8.3	0.25
Sexo masculino (n[%])	19 (59.3)	17 (53.1)	0.8
Causa primaria de la enfermedad renal crónica (n[%])			
- DM	16 (50.0)	13 (40.6)	0.61
- HAS	6 (18.7)	12 (37.5)	0.16
- Obstructivas	8 (25.0)	1 (3.1)	0.02
- Síndrome Cardiorrenal	2 (6.2)	4 (12.5)	0.67
- L.E.S.	0 (0.0)	2 (6.2)	0.23
- Toxicidad Fármacos	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
- Obesidad	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
TFG (ml/min/1.72m ²)	44.5 ± 8.2	55.6 ± 8.3	0.4
Tiempo de Seguimiento (meses)	36	36	NA

DM: Diabetes Mellitus, HAS: Hipertensión Arterial Sistémica, LRA: Lesión Renal Aguda, L.E.S: Lupus Eritematoso Sistémico, TFG: Tasa de Filtrado Glomerular. Se realizó análisis de T student, chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher de acuerdo a la naturaleza de cada variable.

Durante el análisis de las características basales de la población no se observó diferencia en la función renal basal en ambos grupos de estudio (Cuadro 1). Sin embargo, posterior a 6 meses la tasa de filtrado glomerular del grupo con enfermedad renal crónica en estadio III sin lesión renal aguda presentó una modificación de $-2\% \pm 10.4\%$ de la tasa de filtrado glomerular basal; mientras que el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III y lesión renal aguda presentó una modificación de $-32.3\% \pm 30.5\%$ de la TFG basal ($p < 0.0001$). Como se muestra en la Figura 1.

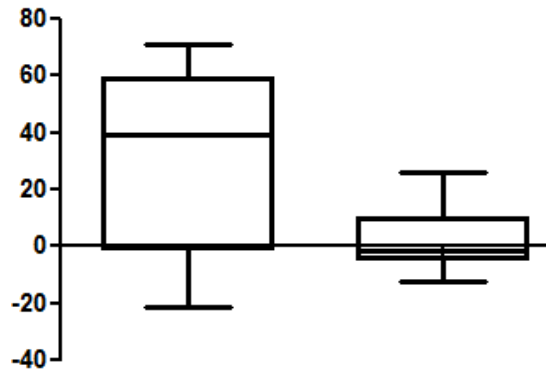


Figura 1. Porcentaje de modificación de la TFG basal a 6 meses de seguimiento en el grupo con LRA (izquierda) y sin LRA (derecha). P<0.0001

La presencia de lesión renal aguda se asoció a un riesgo 2.8 veces mayor para progresión acelerada de la enfermedad renal crónica (RR = 2.8 IC95% 1.51-5.44; p=0.0004); así como un riesgo 11 veces mayor para progresión a estadio V (RR=11, IC95% 1.5-80.3, p=0.002).

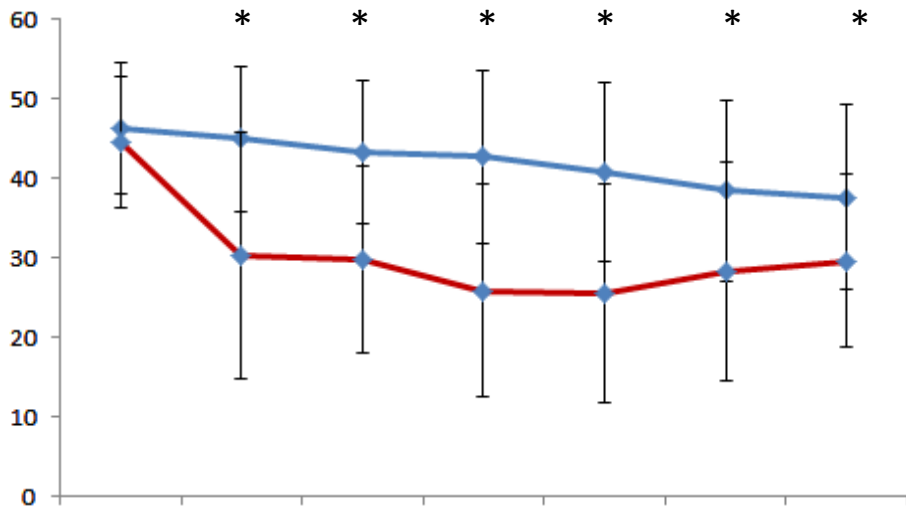


Figura 2. Evolución de la TFG durante seguimiento a 36 meses en el grupo con LRA (rojo, ANOVA p<0.0001) y sin LRA (azul, ANOVA p=0.0059).

Durante el seguimiento, los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III que cursaron con lesión renal aguda, 9 pacientes iniciaron tratamiento sustitutivo de la función renal, 3 pacientes con hemodiálisis y 6 pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria., mientras que en grupo al cual se le dio seguimiento con enfermedad renal crónica en estadio III sin evento de lesión renal aguda, únicamente un paciente requirió de tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Figura 3. Esto representó un riesgo hasta nueve veces mayor (RR= 9 IC95% 1.209-67; p=0.012) de requerir tratamiento sustitutivo de la función renal en el grupo con enfermedad renal crónica en estadio III y que presento lesión renal aguda.

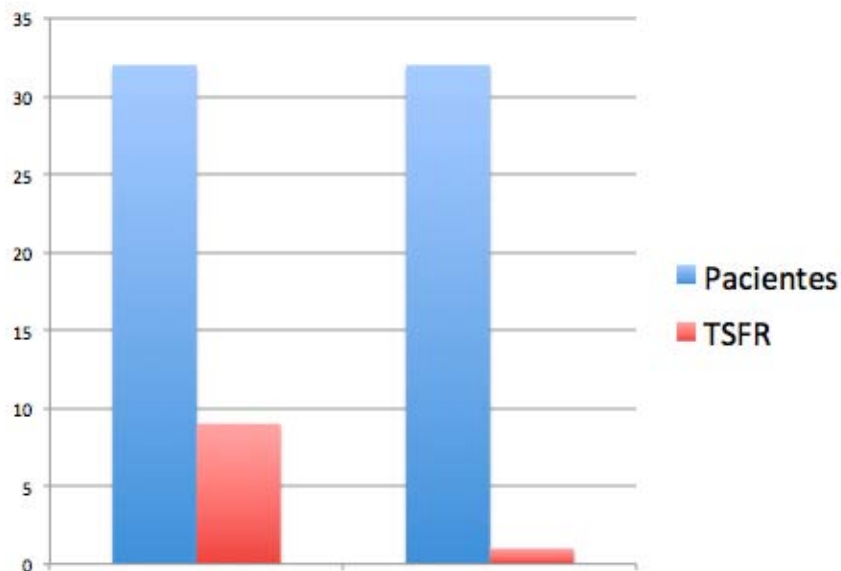


Figura 3. Pacientes que iniciaron tratamiento sustitutivo de la función renal durante el seguimiento de 36 meses.

DISCUSION

Los pacientes con enfermedad renal crónica que presentan un evento de lesión renal agudo, tuvieron un descenso importante de la tasa de filtrado glomerular al momento de su recuperación, entrando en criterios de definición de progresión acelerada de la enfermedad renal crónica, la cual se considera como una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular de 25% o más y un cambio en la categoría tasa de filtrado glomerular en un plazo de 12 meses o una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular de 15 ml / min / 1,73 m² por año¹⁷. Estos hallazgos son importantes desde la perspectiva de un cuidado médico para un individuo que presenta un evento de lesión renal aguda y tenía ya un deterioro de la función renal previo.

La lesión renal aguda generalmente va acompañada de un fallo del sistema de órganos extrarrenales en la mayoría de los pacientes, y aunque se sabe que estos eventos aumentan la tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados, nuestro estudio no tomó en cuenta a estos pacientes, sin embargo, los pacientes que lograron ser egresados de esa hospitalización, tuvieron recuperación de la función renal que acredita la notable capacidad de los riñones para reparar y regenerar incluso después de una lesión grave.

Nuestros resultados también ponen de relieve la magnitud del problema de la lesión renal aguda como causa de enfermedad renal terminal, si bien no de forma directa, en el seguimiento de los pacientes el 28% de los pacientes requirieron de alguna terapia de sustitución e la función renal durante el seguimiento de 32 meses.

Aunque los mecanismos subyacentes a la progresión de la disfunción renal en humanos no se conocen por completo, los estudios en animales delinean una serie de vías causales incluyendo la reparación de mala adaptación, la regeneración desordenada, o ambos que pueden potenciar la disfunción de órganos en curso.

Los mecanismos de conexión en cascada asociados con la lesión progresiva incluyen los efectos de la hipertensión sistémica e intrarrenal, hiperfiltración glomerular, hipertrofia tubular y atrofia, fibrosis tubulointersticial, esclerosis glomerular progresiva, la arteriosclerosis, la susceptibilidad genética, y las respuestas humorales desordenadas que están asociados con enfermedad renal crónica.

Algunos procesos patológicos (evaluados principalmente en modelos animales) que persisten después de la lesión renal aguda son similares a las que se han pensado para hacer que la progresión de la enfermedad renal crónica.⁴²

La lesión endotelial, como parte del daño tubulointersticial y deserción vascular puede generar círculos viciosos de la hipoxia tisular e isquemia.⁴² La combinación de insuficiencia vascular, hipertensión glomerular y fibrosis intersticial es un conjunto de mecanismos que perpetúan la lesión, impiden una adecuada reparación, y causan daño tisular progresiva.⁴³

El curso de la enfermedad renal después de un episodio de insuficiencia renal aguda es determinado por la magnitud de la disminución de la tasa de filtrado glomerular, la reversibilidad de la lesión, y el equilibrio temporal entre la reparación efectiva.

La desregulación crónica de tales factores y las complejas interacciones entre su expresión y contrarregulación con el tiempo puede determinar las lesiones fibroticas en el tejido renal, llevando a estadios mas avanzados de la enfermedad renal.

Estos mecanismos tienen la capacidad de interactuar, de manera sinérgica acelerando la pérdida de la función.

Por otra parte, los resultados del presente estudio también tienen importantes implicaciones regionales. El manejo adecuado de la enfermedad renal crónica y de la lesión renal aguda es importante en México, no sólo debido a la alta prevalencia de la enfermedad renal crónica, sino también porque México tiene la una gran prevalencia de enfermedad renal terminal., atribuyéndose como principal causa a la diabetes mellitus.

Los resultados del estudio ponen de manifiesto que, incluso después de ajustar la tasa de filtración glomerular por creatinina después del alta hospitalaria, el efecto de la lesión renal aguda sigue siendo significativo.

CONCLUSIONES

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo para el desarrollo de una lesión renal aguda durante la hospitalización de los pacientes, sin embargo, queda en evidencia en este estudio el impacto que tiene el evento de lesión renal aguda sobre la enfermedad renal crónica, ya que pocas ocasiones los pacientes vuelven a su estado basal de tasa de filtrado glomerular, y aun regresando a sus mismos niveles previos, en el seguimiento la progresión de la enfermedad renal es mucho mayor comparado con los pacientes que no la tuvieron. Por ello, se puede considerar la lesión renal aguda como uno de los principales factores de riesgo de progresión, y con ello, un alto riesgo para los pacientes con estas características de llegar a requerir en algún momento una terapia de sustitución de la función renal. Es por esto, que la importancia de un medico especialista, en este caso de un nefrólogo, en el seguimiento de estos pacientes, quien deberá de control todos los demás factores de riesgo existentes en cada uno de ellos para así disminuir (mas no evitar) la progresión de la enfermedad renal. Con esto se apoya la idea reciente que se tiene de ver tanto a la enfermedad renal crónica como a la lesión renal aguda como un síndrome, el cual debe de ser manejado en conjunto y teniendo en cuenta las repercusiones que tienen sobre el sistema de salud y sobre la sobrevivida de cada paciente el deterioro de la función renal.

BIBLIOGRAFIA

- 1) McMahon GM, Waikar SS. Biomarkers in nephrology: Core Curriculum 2013. *Am J Kidney Dis* 2013;62:165-78.
- 2) Liano F, Pascual J. Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int* 1996;50:811–818.
- 3) Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ. French Study Group on Acute Renal Failure. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192–198.
- 4) Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, et al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 2004;66:1613–1621.
- 5) Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813–818.
- 6) Edward D. Siew, Josh F. Peterson, et al. Outpatient Nephrology Referral Rates after Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol* 23: 305–312, 2012
- 7) Mingyang XIE, Sameena IQBAL. Predictors for nephrology outpatient care and recurrence of acute kidney injury (AKI) after an in-hospital AKI episode. *Hemodialysis International* 2014; 18:S7–S12
- 8) Vin-Cent Wu, Chih-Chung Shiao, et al. Long-Term Outcomes after Dialysis- Requiring Acute Kidney Injury. *Hindawi* 2014. Volume 2014, Article ID 365186
- 9) Rivas Bucio, Torres Pastrana. Daño renal agudo como factor de riesgo en la progresión de la enfermedad renal crónica (estudio retrospectivo)” Tesis No. Registro. No. De registro 210.2014. ISSSTE CMN 20 de Noviembre
- 10) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl.* 3, 1–150 (2013).
- 11) Paniagua R, Amato D, Correa–Rotter R. Correlation Between Peritoneal Equilibration Test and Dialysis Adequacy and Transport Test, for Peritoneal Transport Type Characterization. *Peritoneal Dialysis International*, 20: 53–59, 2000

- 12) Waikar SS, Liu KD, Chertow GM: Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 844–861, 2008
- 13) Causas de muerte en el mundo y Latinoamérica, año 2001. Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2002.
- 14) Fernández-Cantón S. El IMSS en cifras: la demanda de servicios en urgencias, 2004. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2006;44:261-73.
- 15) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl*2: 1-13, 2012
- 16) Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G. Pathophysiology and management of chronic kidney disease. In: *Primer on Kidney Diseases*, Greenberg A (Ed), Elsevier Saunders, Philadelphia 2005. p.444.
- 17) NICE clinical guideline Chronic kidney disease: early identification and management of chronic kidney disease in adults in primary and secondary care. March 2015
- 18) Wouters, O. J. et al. Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care *Nat. Rev. Nephrol.* 11, 491-502 (2015)
- 19) Bodenheimer, T., Wagner, E. H. & Grumbach, K. Improving primary care for patients with chronic illness—the chronic care model, part 2. *JAMA* 288, 1909-1914 (2002).
- 20) Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: Mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1134.
- 21) José-Vicente Torregrosa, Jordi Bover, Jorge Cannata Andía et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM) *Nefrologia* 2011;31(Suppl.1):3-32
- 22) El-Achkar TM, Ohmit SE, McCullough PA, et al. Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int* 2005; 67:1483.
- 23) Astor BC, Muntner P, Levin A, et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002; 162:1401.

- 24) Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:356.
- 25) Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13:199.
- 26) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements* (2012) 2, 2; doi:10.1038/kisup.2012.2
- 27) Sushrut S, Waikar, Kathleen DL, Chertow M. Diagnosis, Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 844-861, 2008
- 28) Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2178
- 29) Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8:R204.
- 30) Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
- 31) Santamaría Olmo R, Gorostidi Pérez M. Síndrome Cardiorrenal. *Nefrología al día*. 2 ed. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología
- 32) Rose BD. *Pathophysiology of Renal Disease*, 2nd ed., McGraw-Hill, New York 1987.
- 33) Langenberg C, Wan L, Egi M, et al. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 69:1996.
- 34) Wan L, Langenberg C, Bellomo R, May CN. Angiotensin II in experimental hyperdynamic sepsis. *Crit Care* 2009; 13:R190.
- 35) Hsu CY, Vittinghoff E, Lin F et al. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2004; 141: 95–101.
- 36) Lakhmir S Chawla Paul L Kimmel Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease An Integrated Clinical Syndrome. *International Disclosures Kidney Int.* 2012;82(5):516-524.

- 37) James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010; 376: 2096–2103.
- 38) Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE et al. Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 891–898.
- 39) Ali T, Khan I, Simpson W et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1292–1298
- 40) James MT, Hemmelgarn BR, Wiebe N et al. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the incidence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet* 2010; 376: 2096–2103.
- 41) R. A. Zager, A. C. M. Johnson, and K. Becker, “Acute unilateral ischemic renal injury induces progressive renal inflammation, lipid accumulation, histone modification, and “end-stage” kidney disease,” *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, vol. 301, no. 6, pp. F1334–F1345, 2011.
- 42) Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;298:F1078-F1094.
- 43) Bonventre JV, Basile D, Liu KD, et al. AKI: a path forward. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1606-8.