

**PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA EN EPS SUSALUD**

INVESTIGADORES

**PABLO ARANGO ORTIZ*
ELIZABETH ORREGO VILLEGAS***

COINVESTIGADOR Y ASESOR

JUAN CAMILO BOTERO ECHEVERRI**

***ESTUDIANTES DE PREGRADO MEDICINA CES**

**** MÉDICO INTERNISTA, MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

**FACULTAD DE MEDICINA
GRUPO DE INVESTIGACION
MEDICINA INTERNA
LINEA DE MEDICINA INTERNA**

UNIVERSIDAD CES

MEDELLÍN

2008

**PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA EN EPS SUSALUD**

INVESTIGADORES

**PABLO ARANGO ORTIZ*
ELIZABETH ORREGO VILLEGAS***

COINVESTIGADOR Y ASESOR

JUAN CAMILO BOTERO ECHEVERRI**

***ESTUDIANTES DE PREGRADO MEDICINA CES**

**** MÉDICO INTERNISTA, MAGISTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

FACULTAD DE MEDICINA

MEDICO GENERAL

UNIVERSIDAD CES

MEDELLÍN

2008

TABLA DE CONTENIDO

1.	RESUMEN.....	5
2.	ABSTRACT.....	6
3.	FORMULACION DEL PROBLEMA.....	7
3.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
3.2	JUSTIFICACION DE LA PROPUESTA.....	7
3.3	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
4.	MARCO TEÓRICO.....	8
4.1	ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGÍA.....	11
4.2	FISIOPATOLOGIA.....	13
4.3	SINDROME DE ANEMIA CARDIORENAL.....	19
5.	HIPOTESIS.....	23
6.	OBJETIVOS.....	24
6.1	OBJETIVO GENERAL.....	24
6.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
7.	METODOLOGÍA.....	25
7.1	POBLACION DE ESTUDIO.....	25
7.2	DEFINICION DEL METODO.....	25
7.3	MUESTRA.....	25
7.4	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	25
8.	VARIABLES.....	26
8.1	DIAGRAMA DE VARIABLES.....	26
8.2	CUADRO OPERACIONAL DE VARIABLES.....	26
9.	PROCESAMIENTO Y ANALISIS.....	29
9.1	METODO DE ANALISIS.....	29
10.	PRESUPUESTO.....	30
11.	CRONOGRAMA.....	31
12.	INSTRUMENTO.....	32
13.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	33
14.	RESULTADOS.....	34
15.	BIBLIOGRAFIA.....	42

FICHA TECNICA INSTITUCIONAL

Datos del Proyecto					
Título	PREVALENCIA DE ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN EPS SUSALUD				
Investigadores principales	Elizabeth Orrego Villegas y Pablo Arango Ortiz			Total: 2	
Coinvestigador	Juan Camilo Botero Echeverri			Total: 1	
Auxiliares de Investigación				Total: 0	
Grupo(s) de Investigación	Medicina Interna				
Línea(s) de Investigación	Medicina Interna				
Descriptor(es) y Palabras Clave	Anemia, Insuficiencia renal crónica				
Duración del proyecto en meses	12	Lugar de ejecución (Ciudad / Departamento)		Medellín/Antioquia	
Tipo de proyecto	Investigación Básica	X	Investigación Aplicada	Desarrollo Tecnológico o Experimental	
Financiación de la Investigación					
Costo Total Proyecto	\$46.010	Costo Financiado		Costo por Financiar	\$
Entidad a la que se solicita Financiación					Monto Solicitado
Información para ser diligenciada por el Comité de Investigaciones					
Fecha de Recepción del proyecto	Año: Día:	Mes:	Código de identificación del proyecto		
Devuelto para Corregir Fecha y No. Acta	Aprobación Fecha y No. Acta		Envío a Comité Institucional de Investigación Fecha y No. Acta	Envío a Comité Institucional de Ética Fecha y No. Acta	
Firma Autorizada	Firma Autorizada	Firma Autorizada	Firma Autorizada		
Observaciones:					

1. RESUMEN

La insuficiencia renal crónica es una patología de distribución mundial, con una mortalidad 20 veces mayor entre quienes la padecen, frente a la población general.

Es un proceso patológico de múltiples causas, encontrándose como las principales la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial y la glomerulonefritis. Se caracteriza por la disminución progresiva de la función renal y la tasa de filtración glomerular como consecuencia de la reducción del número de nefronas.

Se desea determinar la relación entre los valores de depuración de creatinina y su asociación con la presencia o no de hemoglobina y hematocrito bajos.

Se analizó una muestra de 121 pacientes que ingresaron al programa de protección renal de la EPS SUSALUD entre los años 2006 y 2008.

El promedio de hemoglobina fue de 13.15 g/dl y el hematocrito de 40.1%. Al disminuir la tasa de filtrado glomerular, se disminuye a su vez, la producción de la eritropoyetina en la medula renal, ocasionando anemia crónica. Para desarrollar el cuadro anémico se requiere que la tasa de filtrado glomerular descienda por debajo de 30 ml/min.

Hay relación entre la disminución de la tasa glomerular y niveles bajos de hemoglobina y hematocrito. Los trastornos hidroelectrolíticos como el aumento de potasio son frecuentes, principalmente cuando el filtrado glomerular es menor del 25%.

Se concluye que el estadio de enfermedad renal disminuye los valores de hemoglobina y que es necesario focalizar esfuerzos para evitar las complicaciones que se derivan de la anemia, incluso en estadios antes del quinto.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica, anemia, hemoglobina, hematocrito, depuración de creatinina.

2. ABSTRACT

Chronic renal failure is a pathology that is distributed worldwide, with a mortality rate that is twenty times higher amongst those that suffer from this disease. It's a pathological process with multiple causes and has illnesses such as Mellitus Diabetes, hypertension and glomerulonephritis as its main ones. It is characterized by the progressive reduction in renal functions and the glomerular filtration rate as a consequence of the diminishing number of nephronas.

The relationship between the creatinine clearance rates and its association with the presence or not of low hemoglobin and hematocrit is set to be determined with this study.

A sample of 121 patients that entered the renal protection program in the health center EPS SUSALUD between 2006 and 2008 were analyzed.

The hemoglobin average was 13.15 g/dl and the hematocrit was 40.1%. By reducing the rate of glomerular filtering, the production of erythropoietin in the renal medulla was also reduced, producing as a result chronic anemia. To develop the anemic symptoms the glomerular filtration rate has to be lowered to 30 ml/min.

There is a relationship between the reduction in the glomerular rate and low levels of hemoglobin and hematocrit. The hydroelectrolyte disorders such as the increase in potassium are frequent, principally when the glomerular filtrate is lower than 25%.

It is concluded then that the state of renal disease reduces the levels of hemoglobin and it is necessary to focus our efforts to avoid complications that are derived from anemia, including states before the fifth.

Key Words: chronic renal failure, anemia, hemoglobin, hematocrit, creatinine clearance.

3. FORMULACION DEL PROBLEMA

3.1 Planteamiento del problema

La falla renal crónica está ampliamente distribuida en el mundo y se ha convertido en un problema de salud pública. La mortalidad es 20 veces mayor que en la población general. Ello sustenta la necesidad de el clínico para diagnosticar la enfermedad en sus comienzos y optimizar un manejo adecuado, evitando y pudiendo retrasar el daño glomerular.

3.2 Justificación de la propuesta

Con nuestro estudio se desea determinar la relación entre los valores de depuración de creatinina y su asociación con la presencia o no de hemoglobina y hematocrito bajos y compararlos con otros trabajos descritos.

Este estudio se plantea como el inicio de una línea de investigación para trabajos de cohorte y la importancia de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica y riesgo cardiovascular.

3.3 Pregunta de investigación

¿Existe relación entre los valores de depuración de creatinina en pacientes con insuficiencia renal crónica y los valores de hemoglobina y hematocrito?

4. MARCO TEORICO

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un proceso fisiopatológico con múltiples causas que se caracteriza por la disminución progresiva de la función renal y la tasa de filtración glomerular como consecuencia de la reducción del número de nefronas, que frecuentemente conduce a una enfermedad renal de estado terminal, condición clínica en la cual ha habido un daño renal endógeno irreversible (atrofia tubular y fibrosis intersticial) que produce una disminución del tamaño del riñón que en la mayoría de las IRC es el aspecto distintivo más confiable de cronicidad demostrado por ecografía.

A medida que progresa el proceso patológico renal, tomarán lugar inevitablemente cambios histopatológicos y en la función excretora del riñón. En casi todos los pacientes, una vez la filtración glomerular se ha reducido a un tercio de lo normal (<30-40 ml/minuto, creatinina sérica >3mg/dl) [1] se desarrolla una falla renal progresiva que eventualmente conduce a síndrome urémico y la ya mencionada fase terminal de la enfermedad que ocurre cuando la función del riñón se vuelve incapaz de mantener la vida lo que lleva al paciente a depender permanentemente de terapia de reemplazo (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal).

La uremia es un síndrome que se define según parámetros clínicos y de laboratorio, donde se evidencia retención de los productos finales del metabolismo del nitrógeno que conducen a la disfunción de todos los sistemas como consecuencia de la Insuficiencia renal aguda (IRA) o IRC no tratada. Cuando aparece la uremia, nos encontramos entonces en las fases más avanzadas de la insuficiencia renal, en donde se manifiestan las alteraciones de diferentes órganos y sistemas como: [2, 3]

- 1) **Balance de líquidos y electrolitos:** expansión y contracción de volumen, hiper o hiponatremia, hiper o hipocalcemia, acidosis metabólica, hiperfosfatemia e hipocalcemia.
- 2) **Endocrinas y metabólicas:** hiperparatiroidismo secundario, hipertrigliceridemia, desnutrición proteínico-calórica, intolerancia a los carbohidratos, disfunción sexual, infertilidad, amenorrea, entre otras.
- 3) **Neuromusculares:** fatiga, cefalea, asterixis, síndrome de piernas inquietas, encefalopatía, neuropatía periférica convulsiones y coma.

- 4) **Cardiovasculares y pulmonares:** HTA, ICC, edema pulmonar, pulmón urémico, pericarditis, pleuritis, soplos cardíacos y arritmias.
- 5) **Dermatológicas:** palidez, hiperpigmentación, prurito, equimosis, y escarcha urémica.
- 6) **Digestivas:** anorexia, náuseas y vómito, hedor urémico, úlcera péptica y peritonitis.
- 7) **Inmunológicas y hematológicas:** anemia, linfocitopenia, leucopenia y diátesis hemorrágica.

Por lo general, el tiempo de aparición del síndrome urémico es variable, pero rara vez se manifiesta antes de alcanzar un nivel de nitrógeno ureico (BUN) >60 mg/dl y una creatinina sérica >8mg/dl. Comúnmente ocurre con niveles de BUN > 100 mg/dl y creatinina > 12mg/dl. [1]

Hay que recordar que se presenta una declinación de la filtración glomerular como consecuencia de la edad. La tasa de filtración glomerular a partir de los 20-30 años de edad disminuye 1 ml /1,73 m² de superficie corporal, alcanzando en el sexo masculino un valor promedio de 70 ml/minuto a los 70 años. [3]

Entre los 85 y 90 años, es común encontrar una reducción de la filtración glomerular del 50% de lo normal. [1]

La duración de mas de tres meses del proceso fisiopatológico antes descrito es necesaria para que sea válida la definición de IRC.

Actualmente existe una clasificación internacional aceptada mundialmente, que divide la IRC en varias etapas y se obtiene a través de la medición de la tasa de filtración glomerular:

ETAPA	DESCRIPCION	GFR, ml/min. por 1,73 m ²
1	En mayor riesgo	90 (con factores de riesgo de IRC)
2	Lesión renal con GFR normal o incrementada	90
3	Lesión renal con GFR ligeramente disminuida	60-89
4	GFR moderadamente disminuida	30-59
5	GFR gravemente disminuida Insuficiencia renal	15-29 <15 o diálisis.

Nota: GFR, tasa de filtración glomerular. [3]

Estas etapas ayudan a orientar el diagnóstico y a definir la conducta.

En este momento hay un consenso general a favor de la medición de la tasa de filtración glomerular para la determinación de la severidad de la IRC por medio de la ecuación de Cockcroft-Gault que se basa en la concentración medida de creatinina plasmática, edad y género:

Depuración de creatinina (ml/minuto) = (140 – edad) x Peso corporal (Kg.) / 72 x Creatinina plasmática (mg/100ml) [3].

En el caso de las mujeres, el resultado se multiplica por 0,85 tomando en cuenta su menor masa muscular con respecto al sexo masculino.

La depuración de creatinina es un mal indicador de la función renal ya que tiene que existir una pérdida del 40% de la función renal para que la depuración disminuya y la creatinina sérica aumente, lo que implica que sea necesaria la pérdida de la reserva renal para que la depuración se vea afectada. [4] Es mejor determinar la presencia de microalbuminuria para vigilar la lesión de la nefrona y la respuesta al tratamiento en muchas formas de enfermedad renal. Se recomienda el empleo de tiras reactivas para medir específicamente la albuminuria o cuantificarla mediante la relación Albúmina/Creatinina en una muestra de la primera orina de la mañana [2], como indicador del daño renal y el compromiso cardiovascular. [5] La persistencia de mas de 17 mg de albúmina por gramo de creatinina en varones adultos y de mas de 25 mg en mujeres adultas suele indicar lesión renal crónica, independientemente de la tasa de

filtración glomerular, y puede usarse para vigilar la evolución natural de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. [2]

Este cálculo de la tasa de filtración glomerular supera la medición de los niveles de creatinina sérica por las limitaciones que tiene ésta, como indicador de la función renal, debido a que hay 3 factores que conllevan a cambios en los niveles de creatinina sérica:

1) Diferencia en la masa muscular según edad y sexo.

2) Ingesta proteica, que en Colombia es un factor cultural importante porque la fuente de proteína es parte vital de la dieta diaria.

3) Tal vez el motivo mas importante de preferir la medición de la tasa de filtración glomerular sobre la creatinina es que ésta no es la sustancia ideal para estimar la función renal debido a que, hasta un 40% puede llegar a los túbulos renales a través de la secreción tubular sin haberse filtrado por el riñón, situación que se presenta mientras se deteriora la función renal aumentando entonces hasta un 30% la eliminación de creatinina por esta vía, a partir de un 10% que es el nivel normal de creatinina secretada en un riñón que funcione normalmente; sobreestimando así la tasa de filtración glomerular mientras la enfermedad renal progresa hacia un estado terminal. [6]

Los daños irreversibles en esta enfermedad se establecen con evidencia de niveles aumentados de creatinina sérica, la presencia de anemia de la enfermedad crónica y la demostración por medio de estudios de imagen de la disminución del tamaño de los riñones. De estar ausentes estos criterios, la confirmación histológica será necesaria.

4.1 ETIOLOGIA Y EPIDEMIOLOGIA:

La IRC es una enfermedad con un incremento reconocido en Europa y Estados Unidos que afecta entre el 5 al 10% de la población de estos países. [5] Las tasas de incidencia de enfermedad renal de estado terminal aumentaron durante las últimas dos décadas: un 1% en los americanos mas jóvenes (<20 años), 27% en personas de 20-44 años, 47% entre los 45-64 años y 48% entre 65 y 74 años. El incremento más grande se registró en las personas mayores de 75 años, con una incidencia del 98%,

cifra atribuida en parte al aumento de la expectativa de vida de los pacientes con enfermedad coronaria y diabetes mellitus. [5]

Se ha estimado que al menos el 6% de la población adulta de Estados Unidos tiene lesión renal crónica en los estadios 1 y 2 de la enfermedad y al 4.5% en los estadios 3 y 4. [2]

Los pacientes con enfermedad renal de estado terminal tienen una mediana de edad de 65 años. Además se observa mayor incidencia en adultos varones y especialmente en los de raza negra [5] probablemente asociado a los factores de riesgo que presentan estos pacientes con la edad y la predisposición genética a enfermedades como la hipertensión arterial que es una de las principales causas de la IRC. Por ejemplo la relación para nefrosclerosis hipertensiva es de 20:1 a favor de la raza negra en el grupo de edad de 25 a 45 años. [1]

En Colombia se estima que la IRC aumenta 9% cada año. Existen 12.000 pacientes con IRC conocidos y en diálisis, y se cree que hay 30.000 personas subdiagnosticadas. Además las estadísticas estiman que 8 millones de personas sufren HTA que causa el 20% de las IRC. Aunque no se cuenta con muchos estudios en nuestro país y menos en Medellín, se puede observar la tendencia al aumento de las personas con IRC que se ve reflejado en la apertura de nuevas unidades de diálisis renal en diferentes clínicas y hospitales y al mayor número de pacientes que requieren trasplante renal.

Entre las causas de incidencia anual de enfermedad renal de estado terminal del sistema de datos renal de Estados Unidos USRDS de 1995 se encuentra:

ENFERMEDAD	PACIENTES (%)
Glomerulopatía diabética	36
Nefrosclerosis hipertensiva	29
Glomerulonefritis	12
Tubulointersticial *	5
Congénita **	5
Enfermedades del colágeno-vascular	2
Idiopática	7
Total	100

*Principalmente Neuropatía obstructiva y analgésica

** Principalmente enfermedad renal poliquística [1]

Dos enfermedades sistémicas de alta prevalencia e incidencia a nivel mundial están entre las principales causas de IRC: la hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus. Entre 1996 y el año 2000 en los Estados Unidos, la HTA sigue siendo la segunda patología sistémica responsable de IRC con un 23% y la Diabetes Mellitus continúa como la principal etiología de IRC alcanzando durante el mismo período de tiempo un 45% de los nuevos casos reportados. [5]

Con esto se demuestra que el 68% de casos de IRC en estado terminal son causados por enfermedades sistémicas prevenibles, lo que sugiere que con el control adecuado de las cifras de presión arterial y la glicemia, se puede disminuir o retrasar la progresión del deterioro de la función renal.

Se han identificado varios factores de riesgo asociados a la progresión de la IRC entre los cuales se encuentran: la hiperlipidemia, el consumo de tabaco, que es además un conocido factor de riesgo cardiovascular y de enfermedades pulmonares, dieta rica en proteínas, la obesidad ($IMC > 35 \text{ Kg/m}^2$), excreción urinaria de proteínas $>3,5\text{mg/dl}$, la raza y la condición socioeconómica y ubicación geográfica. [5]

4.2 FISIOPATOLOGIA:

El aspecto clínico común de la IRC y el síndrome urémico es la disminución del número de nefronas que funcionan normalmente. A medida que estas van disminuyendo, las restantes que quedan intactas o menos lesionadas tanto de glomérulos como de túbulos renales, sufren una hipertrofia compensatoria para tratar de mantener la tasa de filtración glomerular, mediada por moléculas vasoactivas, citoquinas y factores de crecimiento. [2] Inicialmente es consecuencia de la hiperfiltración adaptativa, a su vez mediada por aumento de la presión y el flujo capilar glomerular. Con el tiempo, estas adaptaciones se tornan nocivas pues favorecen la esclerosis de las nefronas sobrevivientes. El aumento del eje Renina-Angiotensina contribuye tanto a la hiperfiltración adaptativa como a la hipertrofia y esclerosis perjudiciales. [2]

Existe 1 millón de nefronas en cada riñón, y la tasa de filtración glomerular en cada uno es de 125 ml/minuto; con esto, cada nefrona independiente filtra 60 nanolitros/minuto. [1]

Los estudios sugieren que a medida que se pierden nefronas, cada nefrón independiente incrementa su tasa de filtración glomerular, esto explica por que aunque el número total de nefronas se disminuye, la tasa de filtración se puede mantener hasta que las nefronas restantes lleguen a un tope máximo de hiperfuncionamiento. De estar ausente este fenómeno y de mantenerse la misma dieta por parte del paciente, se acumularían solutos y electrolitos. Por ejemplo la hipercalemia es poco usual hasta que la filtración glomerular es < de 10 ml/minuto. [1]

El aumento de la filtración por cada nefrón se acompaña de una menor reabsorción de solutos normalmente reabsorbibles como el sodio y el fosfato; por el contrario, hay un aumento de la secreción tubular de otros solutos como el potasio y la creatinina. Estos son los procesos que previenen el incremento de solutos en las fases iniciales de la enfermedad renal. La acumulación de éstos se presentaría cuando la filtración glomerular cae al 25% de su valor normal. [1]

Estas adaptaciones son mediadas por estímulos hormonales, humorales y paracrinós. Por ejemplo, la disminución de la absorción es mediada por la Paratohormona para los fosfatos y la aldosterona para el aumento de la secreción de potasio, También hay disminución de la reabsorción por inhibición de la bomba $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa como consecuencia posiblemente de la acumulación del péptido natriurético auricular. [1]

Al mantenerse al máximo de su capacidad funcional, las nefronas mantienen un ambiente interno dentro de los límites normales, pero limitan su capacidad para realizar alguna tarea extra, por ejemplo la sobrecarga de líquido o de potasio, es decir, ya cada nefrona utilizó la reserva de su función.

Como se mencionaba anteriormente, las adaptaciones compensatorias y las neuronas restantes, pueden en última instancia cambiar de beneficiosas a nocivas para el propio riñón y para múltiples sistemas.

La IRC virtualmente compromete todos los sistemas. Entre las alteraciones que se presentan las más importantes son:

- 1) **Hipertensión arterial:** es la complicación mas frecuente de la IRC y de la enfermedad renal de estado terminal (en más del 80% de los pacientes que inician diálisis). [6] Generalmente se desarrolla temprano en la evolución de la IRC y lleva a pérdida más rápida de la función renal y a enfermedades cardiovasculares. Puede conducir también a hipertrofia del ventrículo izquierdo y a miocardiopatía dilatada. Los factores más importantes encargados de la HTA en la IRC avanzada son la expansión de volumen y la función vasopresora de los riñones. [6] En el caso de la uremia, la sobrecarga de volumen es la principal causa de HTA. [2]

- 2) **Cardiopulmonares:** es mucho más común ver hipertrofia ventricular izquierda, que se presenta en el 40% de los pacientes, enfermedad coronaria, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, fibrosis intersticial o insuficiencia cardiaca congestiva que se precipita por aumento de la precarga, la postcarga o por falla miocárdica intrínseca [6], en los pacientes con enfermedad renal que en los que carecen de ella. [1] El edema pulmonar se presenta secundario a la insuficiencia cardiaca congestiva, y puede ser ésta la primera manifestación de dicha falla en pacientes con enfermedad renal en estados avanzados. Puede ocurrir calcificación metastásica de los pulmones o el corazón en fases muy avanzadas de la enfermedad renal y esto se relaciona con el hiperparatiroidismo secundario y la hiperfosfatemia. [1] La pericarditis ocurre en la mitad de los pacientes con IRC que no reciben diálisis. Esta puede conducir a arritmias, taponamiento cardíaco y finalmente la muerte. [6]

- 3) **Neuromusculares:** la conducción nerviosa está prolongada, posiblemente por neuropatía periférica secundaria al avance de la uremia. El patrón de sueño se encuentra alterado. Se puede presentar asterixis, convulsiones y psicosis. Los cambios tempranos en la encefalopatía urémica son insomnio, incapacidad para concentrarse y bradipsiquia. Cambios más tardíos son pérdida de la memoria, confusión, alucinaciones o delirium. La neuropatía autonómica puede contribuir a la impotencia masculina. Es frecuente encontrar calambres musculares y síndrome de piernas inquietas. [1]

- 4) **Gastrointestinales:** generalmente no aparece antes de que la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 10 ml/minuto. [1] Los síntomas

tempranos son anorexia, náuseas y vómito. La hemorragia del tracto gastrointestinal es común. Se puede presentar en todo el trayecto gastrointestinal, desde el estómago hasta el recto. Las lesiones típicamente encontradas son pequeñas úlceras que sangran fácilmente. Se observa un 40% de pacientes con disminución de la secreción gástrica de HCL. Otras alteraciones son colitis y ascitis. La pancreatitis ocurre con frecuencia en la uremia crónica. Hay aumento de los niveles de hormonas como la colecistokinina y el glucagón. [1]

- 5) **Inmunológicas e infecciosas:** la infección es una causa común de muerte tanto en pacientes con IRA como en IRC. En pacientes en diálisis, la mayoría de infecciones son por Microorganismos Gram positivos que entran por vía vascular o peritoneal. [1] Se encuentra disminución de la cantidad de factores quimiotácticos circulantes y disminución de la capacidad de los neutrófilos para responder a estos factores. Además, en la IRC avanzada se puede desarrollar linfocitopenia absoluta y depresión de la inmunidad celular, en las reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado.[6]
- 6) **Dermatológicas:** el prurito urémico ocurre en más del 85% de los pacientes, y en su desarrollo están implicados el contenido de calcio, magnesio o fósforo en la piel. La serosis es causada por la atrofia de las glándulas sebáceas o la porción secretora de las glándulas sudoríparas, y por alteración del metabolismo de vitamina A con posterior aumento en sus niveles en la piel y el plasma. La palidez es debida a la anemia, y la hiperpigmentación se produce por la combinación de hipermelanosis, retención de urocromos y caroteno, o hemosiderosis. [6]
- 7) **Acidosis metabólica:** la homeostasis normal ácido-base es mantenida por el balance entre la producción endógena de ácido (del metabolismo de las proteínas) y su excreción renal. A medida que la disfunción renal progresa hacia el estado terminal, esta patología se va desarrollando por dos mecanismos fisiopatológicos: 1. Disminución de la producción/excreción renal de NH_4^+ (acidosis urémica) y 2. Disminución de la secreción distal tubular del ión hidrógeno (acidosis metabólica hiperclorémica). [6]

- 8) **Del sistema de la coagulación:** se presenta tendencia al sangrado manifestado como epistaxis, menorragia, hemorragia del tracto gastrointestinal (que es una causa importante de morbimortalidad), equimosis, púrpura, entre otras. Los pacientes con IRC tiene un defecto cualitativo en la función plaquetaria y anomalías en el factor VIII de la coagulación, que conllevan a un tiempo de sangrado prolongado. [1] El defecto consiste en una disminución de la adhesividad plaquetaria, de la actividad del factor 3 plaquetario inducida por el difosfato de adenosina y de la agregación de las plaquetas. El ácido guanidilsuccinico es una toxina urémica con una gran capacidad para inhibir la función plaquetaria. [2]
- 9) **Hematológicas:** dentro de la población de pacientes con IRC, no todos muestran deficiencia de eritropoyetina, por lo que no todos sufren anemia. Esta es multifactorial, generalmente normocítica normocrómica, pero puede tener otras características cuando se acompaña de factores asociados. Usualmente empieza a presentarse cuando la función renal se ha deteriorado en un 60%, es decir, cuando la creatinina sérica es mayor de 2,5 mg/dl y puede llegar a ser tan severa que requiera transfusiones por compromiso hemodinámico. [2] Se empieza a presentar a partir del estadio 3 y su incidencia y severidad va aumentando a medida que se deteriora la función renal. La principal causa es la disminución en la producción de la eritropoyetina, enzima fundamental para estimular la eritropoyesis, que proviene en un 90% del riñón. Otras causas son la vida media eritrocitaria más corta por hemólisis producida por alteraciones a causa de una toxina urémica dializable que actúa en la membrana de los glóbulos rojos. Otra posible causa de la hemólisis es la actividad reducida de la bomba Na⁺-K⁺ ATPasa de los eritrocitos, que permite que aumenten las concentraciones intracelulares de sodio y el volumen de las células. En la mayoría de los pacientes, el grado de hemólisis no es tan severo como para provocar la anemia, a no ser que existan además defectos en la eritropoyesis. [3] Además de se encuentran como etiologías de la anemia la deficiencia de hierro y folatos, inflamación crónica, retención de toxinas urémicas que inhiben la eritropoyesis, hiperparatiroidismo, hemodilución producida por retención de líquidos, depósito de aluminio en la médula ósea, hiperesplenismo, aumento de los niveles de prostaciclina, y disminución de factor de Von Willebrand que predisponen al sangrado, entre otras. [2,3,6,7]

En términos generales, el descenso progresivo de la tasa de filtración glomerular, lleva también a una caída en la secreción renal de eritropoyetina. Cuando ésta es insuficiente para mantener la masa eritrocitaria circulante, se produce como resultado la anemia. [7] Sin la terapia de reemplazo para la eritropoyetina, las concentraciones de hemoglobina en los pacientes con enfermedad renal de estado terminal varían entre 6-8 g/dl, con un valor de hematocrito entre el 18-24%. Sólo el 5-10% de los pacientes que no están en tratamiento con hemodiálisis muestran valores de hemoglobina dentro de los límites normales. [7] La gravedad de la anemia guarda una relación muy variable con respecto al BUN. En la mayoría de los pacientes, el descenso del hematocrito va de la mano con el progreso de la enfermedad, pero tiende a estabilizarse en valores entre el 15-25%. [8]

En un estudio multicéntrico realizado en Canadá, la prevalencia de anemia fue aproximadamente de 25% en pacientes con depuración de creatinina >50ml/ minuto. Para el momento en que un paciente alcanza tasa de filtración glomerular entre 15-19 ml/minuto, esto es en el estadio 4 de la clasificación de la IRC, aproximadamente el 44% de los pacientes, son anémicos, definiendo anemia en el sexo masculino y mujeres posmenopáusicas como hemoglobina < 12 g/dl y en mujeres premenopáusicas <11 g/dl. [9] Ya en el estadio 5 o enfermedad renal de estado terminal, el 90% de los pacientes presentan anemia. [8]

Aunque no se ha podido establecer con precisión, en que momento de la enfermedad comienza a presentarse la anemia, en un estudio realizado en la universidad de Padua en Italia, se encontró que la media para el desarrollo de anemia fue de 81 meses; 59 meses para la pérdida de más de 1 g/dl de Hb y 94 meses para una mayor de 2 g/dl. La anemia se desarrolla más temprano en pacientes con depuración de creatinina inicial menor de 40 ml/min, y Hb menor de 14 g/dl. [10]

Los problemas cardíacos al inicio de la diálisis son comunes e incluyen: hipertrofia cardíaca concéntrica y excéntrica del ventrículo izquierdo que ocurre en un 75% de los pacientes, disfunción sistólica en 15%, enfermedad coronaria en 15% y arritmias en 7% de los pacientes. [9] Levin y colaboradores, en un análisis de múltiples variables encontraron la concentración de hemoglobina como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda. [9] Por cada descenso de 0,5 g/dl

en la hemoglobina hubo un incremento del 32% en el riesgo de hipertrofia ventricular izquierda. [11]

Un Estudio realizado por Portoles, en once pacientes con IRC demostró que la corrección parcial de la anemia está asociada a una disminución del índice de la masa ventricular izquierda. [12]

Además, en uno de los últimos estudios realizados en Croacia, entre 1998 y 2003, llamado “Cardiovascular risk factors and diseases strongly predict hemodialysis treatment outcome in maintenance hemodialysis patients” y publicado en el New England journal of medicine en diciembre de 2005, se tomó una muestra de 144 pacientes con IRC en tratamiento con hemodiálisis y encontraron que las enfermedades cardiovasculares fueron la mayor causa de muerte en el 60,6 % de estos pacientes y el IAM en el 22,7%, fue la principal.

Entre los factores de riesgo cardiovascular identificados, como la hiperglicemia ($P < 0.001$), y la anemia ($P = 0.041$), este estudio demostró también que son predictores independientes del resultado con la terapia de hemodiálisis. [13]

4.3 SINDROME DE ANEMIA CARDIORENAL

¿Existe el Síndrome de anemia cardiorenal? nombre dado a un estudio realizado en España e Inglaterra entre 1998 y 2003, y publicado en 2005, se encontró que el 64% de los pacientes con insuficiencia renal presentan insuficiencia cardíaca y la mayoría de estos presentan valores de hemoglobina por debajo de 12 g/dl. A la combinación de estas tres patologías se le ha llamado síndrome anemia cardiorenal. Los tres componentes forman un círculo vicioso en el que cada uno de ellos es capaz de producir y empeorar el resto.

Por lo general la anemia en pacientes con insuficiencia cardíaca es ignorada, infravalorada, no estudiada y no tratada, a diferencia de la anemia encontrada en pacientes con insuficiencia renal.

La corrección de la anemia en la insuficiencia cardíaca con eritropoyetina subcutánea y hierro intravenoso al igual que en la en la insuficiencia renal, está asociado con mejoría de la clase funcional de la NYHA y fracción de eyección, reducción en las hospitalizaciones y en el uso de dosis altas de diuréticos y mejoría de la capacidad de ejercicio y calidad de vida.

En un estudio de 142 casos con insuficiencia cardiaca, el 40% presentaba además insuficiencia renal (nivel de creatinina > de 1.5). A mayor severidad de la insuficiencia cardiaca, mayores eran los niveles de creatinina. Con esto se demostró que la insuficiencia renal es además un factor de riesgo independiente de mortalidad para la insuficiencia cardiaca.

La importancia del síndrome anemia cardiorrenal radica en que si la anemia no se trata en pacientes con insuficiencia cardiaca facilitará que esta sea resistente a su tratamiento habitual y habrá progresión de la insuficiencia cardiaca, renal y la anemia.

En pacientes con insuficiencia cardiaca después de un infarto agudo de miocardio presentan deterioro de la filtración glomerular a un ritmo de 1mL/min/mes. Además los enfermos renales con enfermedades cardiovasculares progresaban más rápidamente que los que no presentaban enfermedades cardiovasculares acompañantes. Varios estudios han sugerido la estabilización de la insuficiencia renal como resultado de un adecuado tratamiento de la insuficiencia cardiaca, a utilización de betabloqueantes e IECAS. [14]

En otro estudio multicéntrico que se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia y severidad de la anemia en 5222 pacientes con IRC en Atlanta, Estados Unidos, mostró como resultado que las principales etiologías eran: Diabetes Mellitus con 49,5% e HTA con 33%. El 47,7% de los pacientes tenía hemoglobina <12 g/dl y 8,9% hemoglobina <10g/dl. Concluyeron que la anemia se presentó en el 47,7% de los 5222 pacientes prediálisis con IRC. [15]

Se sabe que la anemia puede acelerar la progresión de la enfermedad renal por dos mecanismos: 1) Hipoxia tisular renal y 2) Falla cardíaca. Aunque el flujo sanguíneo renal sea normal, la hipoxia tisular relativa podría empeorar la función y estructura renal llevando a fibrosis renal, mayor decremento en la tasa de filtración glomerular y empeoramiento de la anemia. [9]

En un estudio publicado en septiembre de 2004, partiendo del hecho de que la enfermedad renal de estado terminal incrementa el riesgo de muerte, enfermedad cardiovascular y necesidad de servicios médicos especializados, pero los efectos de la disfunción renal de menor severidad en estos factores han sido menos estudiados, se concluyó que hay un grado de asociación independiente entre la disminución de la tasa de filtración glomerular estimada y el riesgo de muerte, eventos cardiovasculares

y hospitalización. Este estudio recalca el impacto de la IRC en la población afectada por ésta y su influencia en los sistemas de salud. Además pone de manifiesto la necesidad de realizar nuevos estudios cada vez más enfocados en el diagnóstico temprano y tratamiento adecuados de esta patología. [16]

En la Revisión Cochrane de 2006 realizada sobre los estudios disponibles hasta el momento, que hace referencia al nivel objetivo de hemoglobina y hematocrito para la anemia de las enfermedades renales crónicas, se pretendió evaluar los beneficios y los riesgos del nivel objetivo superior e inferior de Hb o Hto en pacientes antes y después de la diálisis que recibían tratamiento para la anemia. Según los datos analizados se concluyó que el nivel objetivo de hemoglobina $< 12,0$ g/dl se asoció con un riesgo menor de muerte en la población con insuficiencia cardiovascular y enfermedades renales crónicas (principalmente pacientes en diálisis) comparado con Hb $> 13,3$ g/dl. A pesar de que al aumentar los valores de Hb se busca reducir la mortalidad, en el mejor de los casos un valor de Hb $> 13,3$ g/dl implica que las muertes no disminuyen y, en el peor de los casos, se incrementan. Los niveles objetivo inferiores de Hb (Hb $< 10,0$ g/dl) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de ataques y un riesgo reducido de hipertensión comparados con Hb $> 10,0$ g/dl. [17]

Las últimas investigaciones realizadas sobre este tema plantean conclusiones de gran importancia para el futuro de esta enfermedad, como un estudio realizado en el año 2006 por la facultad de medicina de la universidad Carol Davila de Rumania, donde se plantea que un estado de inflamación crónica caracteriza a los pacientes con IRC, a consecuencia de un desbalance entre los factores pro y anti inflamatorios en pacientes en hemodiálisis que los lleva a anemia por inflamación crónica con una deficiencia de hierro funcional asociada. En este mismo estudio reportan que recientemente se descubrió un péptido producido en el hígado llamado Hecpídina que se encuentra en estrecha relación con la inflamación y el metabolismo del hierro, haciendo más entendible la interdependencia entre la inflamación y la anemia. [18]

Así mismo, otra investigación realizada en el hospital de Takarazuka en Japón, muestra que los desórdenes en la función cardiovascular causados por la IRC en pacientes en tratamiento con hemodiálisis tienden a mejorar después de un trasplante renal, pues la anemia y los trastornos hidroelectrolíticos presentan una significativa mejoría en pacientes sometidos a trasplante en comparación con los que reciben hemodiálisis, aunque ambos grupos requieran terapia para reducir los factores de

riesgo coronarios, pero aclaran que esta mejoría es más rápida en pacientes que previo el trasplante recibieron hemodiálisis por un corto tiempo. [19]

Uno más, aleatorizado, doble ciego y comparativo, realizado recientemente en Estados Unidos para comprobar la eficacia y seguridad del tratamiento con eritropoyetina delta de la anemia asociada con IRC, en pacientes con hemoglobinas menores de 10 g/dl que fueron tratados con epoetin delta 15, 50, 150, o 300 IU/kg o epoetin alfa 50 IU/kg durante doce semanas. En este se encontró que hubo un aumento significativo de la hemoglobina y el hematocrito en los grupos que recibieron epoetin delta con las dosis de 150 and 300 IU/kg. [20]

Con nuestro estudio se desea determinar la relación entre los valores de depuración de creatinina y su asociación con la presencia o no de hemoglobina y hematocrito bajos y compararlos con otros trabajos descritos anteriormente.

Este estudio se plantea como el inicio de una línea de investigación para trabajos de cohorte y la importancia de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica y riesgo cardiovascular.

5. HIPOTESIS

5.1 Existe una relación entre los valores de depuración de creatinina y la hemoglobina y hematocrito, ya que a medida que la depuración disminuye, lo hacen también la hemoglobina y el hematocrito llevando a la anemia de la insuficiencia renal crónica.

5.2 A menor tasa de filtración glomerular, mas bajos la hemoglobina y el hematocrito.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la prevalencia de anemia en pacientes con diagnóstico de IRC, que no hayan recibido tratamiento con eritropoyetina, sulfato ferroso ni ácido fólico y que ingresen al programa de protección renal de la EPS Susalud entre los años 2006 y 2008 en la ciudad de Medellín.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

6.2.1 Determinar la relación entre los valores de depuración de creatinina y los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con IRC.

6.2.2 Describir las características sociodemográficas de los pacientes con IRC y anemia.

6.2.3 Comprobar la prevalencia de Diabetes Mellitus, HTA y otras etiologías en pacientes con IRC y determinar que porcentaje de cada una es responsable de esta enfermedad.

7. METODOLOGIA

7.1 POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años que ingresen al programa de protección renal de la EPS Susalud entre el 2006 y 2008, con diagnóstico reciente de IRC y que no hayan recibido terapia con eritropoyetina, sulfato ferroso ni ácido fólico.

7.2 DEFINICION DEL METODO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica entre el 2006 y 2008, de el programa de protección renal de la EPS SUSALUD.

7.3 MUESTRA

Se tomará como muestra con una prevalencia estimada en 40%, confianza del 95% y un error aceptable del 10%, un total de 121 pacientes.

La muestra se calculo según la formula de Keish y Leslie.

7.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

7.4.1 Criterios de inclusión

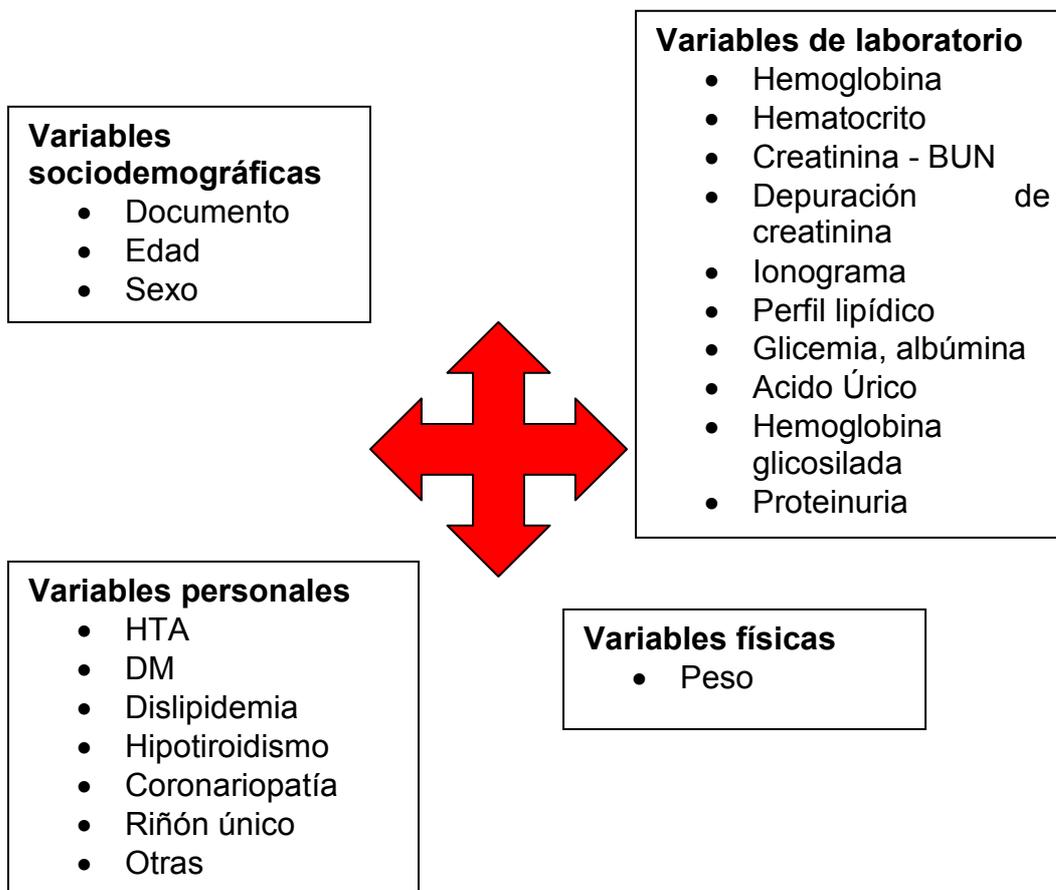
- Pacientes mayores de 18 años que ingresaron al programa de protección renal, con diagnóstico reciente de IRC y que no hayan recibido terapia con eritropoyetina, sulfato ferroso ni ácido fólico.

7.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con uso al momento de ácido fólico, multivitamínicos, eritropoyetina o sulfato ferroso.
- Pacientes que estén en terapia con hemodiálisis o diálisis peritoneal o sean trasplantados renales.

8. VARIABLES

8.1 Diagrama de variables



8.2 CUADRO OPERACIONAL DE VARIABLES

Código	Nombre	Definición operacional	Naturaleza	Nivel de medición
CC	Cédula	Cédula, o documento de identificación del paciente	Cualitativa	Nominal
SEXO	Sexo	Sexo o género 1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal
EDAD	Edad	Edad en años cumplidos	Cuantitativa	Razón
PESO	Peso	Peso corporal en kilogramos	Cuantitativa	Razón
HB *	Hemoglobina	Valor de hemoglobina sérica en g/dl	Cuantitativa	Razón

HTO	Hematocrito	Valor porcentual de hematocrito	Cuantitativa	Razón
CREATI	Creatinina sérica	Valor de creatinina sérica en mg/dl	Cuantitativa	Razón
BUN	BUN	Valor del nitrógeno ureico en md/dl	Cuantitativa	Razón
DEPUCR	Depuración de creatinina sérica	Valor de la depuración de creatinina sérica en ml/minuto	Cuantitativa	Razón
PROTEIN	Proteinuria	Valor de la proteinuria en mg/dl	Cuantitativa	Razón
ESTADI	Estadio	Estadio de la IRC según la depuración de creatinina: 1. 90 (con factores de riesgo de IRC) 2. 90 3. 60-89 4. 30-59 5. 15-29 < 15 o diálisis	Cuantitativa	Razón
GLICEM	Glicemia sérica	Valor de la glicemia en sangre en mg/dl	Cuantitativa	Razón
SODIO	Sodio	Valor absoluto de sodio sérico	Cuantitativa	Razón
CALCIO	Calcio	Valor absoluto de Calcio sérico	Cuantitativa	Razón
POTASI	Potasio	Valor absoluto de Potasio sérico	Cuantitativa	Razón
FOSFAT	Fosfato	Valor absoluto de Fosfato sérico	Cuantitativa	Razón
HDL	HDL	Valor de la medición del HDL en mg/dl	Cuantitativa	Razón
LDL	LDL	Valor de la medición del LDL en mg/dl	Cuantitativa	Razón
COLEST	Colesterol total	Valor de la medición del Colesterol total en mg/dl	Cuantitativa	Razón

TG	Triglicéridos	Valor de la medición del TG en mg/dl	Cuantitativa	Razón
ALBUM	Albúmina	Valor de albúmina en gr/dl	Cuantitativa	Razón
AURICO	Acido Úrico	Valor de ácido úrico en md/dl	Cuantitativa	Razón
HBA1C	Hemoglobina glicosilada	Valor de la hemoglobina glicosilada en sangre	Cuantitativa	Razón
HTA	Presencia de HTA	Diagnóstico de HTA 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
DM	Presencia de DM	Diagnóstico de DM 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
DISLIP	Dislipidemia	Diagnóstico de Dislipidemia 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
HIPOTIR	Hipotiroidismo	Diagnóstico de hipotiroidismo 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
CORONA	Coronario-patía	Diagnóstico de enfermedad coronaria 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
RIÑONU	Riñón único	Diagnóstico de riñón único 1. SI 2. NO	Cualitativa	Nominal
OTRAS	Otras enfermedades	Presencia de otras patologías o comorbilidades	Cualitativa	Nominal

*Se considerará anemia así: Hb <13 g/dl en hombres, <12 en mujeres embarazadas y <11 en mujeres.

9. PROCESAMIENTO Y ANALISIS

Los datos fueron recolectados por medio del instrumento y luego se creó una base de datos en Excel 2003. Se utilizó el programa estadístico SPSS (versión 16.0) para todos los análisis estadísticos.

Para el análisis de las diferencias entre los valores de hemoglobina y los estadios de depuración de creatinina se aplicó una prueba de Kruskal-Wallis.

En los casos en que la prueba de Kruskal-Wallis reportó diferencias significativas entre los grupos de filtrado glomerular y valores de hemoglobina, se utilizó para las comparaciones múltiples una prueba U de Mann-Whitney no paramétrica.

El nivel de significancia utilizado fue del 5%.

9.1 METODO DE ANALISIS

Se tomará una significancia estadística (α) de 0.05 para el valor de p. Se construirán intervalos con un 95% de confianza ($1-\alpha$).

Se llevará a cabo la estimación de la relación entre anemia y valores de depuración de creatinina.

10. PRESUPUESTO:

Rubros	Fuente Contrapartida*	Total*
PERSONAL	23.040	
EQUIPOS	12.970	12.970
SOFTWARE		
MATERIALES	5.000	5.000
SALIDAS DE CAMPO	350	350
PUBLICACIONES Y PATENTES		
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	1.000	1.000
ADMINISTRACIÓN	3650	3650
TOTAL	46.010	46.010

*En miles de pesos

12. INSTRUMENTO

Identificación: _____

Sexo: M F

Edad: _____ años

Peso: _____ Kg.

Antecedentes personales

HTA: SI NO

Diabetes mellitus: SI NO Tipo: 1 _____ 2 _____

Dislipidemia: SI NO

Hipotiroidismo: SI NO

Coronariopatía: SI NO

Riñón único: SI NO

Otra: ¿cuál? _____

Niveles de medidas metabólicas y antropométricas

LABORATORIO	VALOR
HB	
HTO	
CREATININA SERICA	
DEPURACION DE CREATININA	
PROTEINURIA	
BUN	
GLICEMIA	
ALBUMINA	
SODIO	
CALCIO	
FOSFATO	
POTASIO	
HDL	
LDL	
COLESTEROL TOTAL	
TRIGLICERIDOS	
ACIDO URICO	
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	

13. CONSIDERACIONES ETICAS

El desarrollo científico sobre el tema del presente proyecto y en general, está generando un mejor entendimiento de los efectos a largo plazo del aumento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial que llevan a complicaciones como la insuficiencia renal crónica, lo que debe estimular la realización de proyectos que busquen el desarrollo y el beneficio social y económico basados en los principios fundamentales de la ética: ***respeto por las personas, justicia y beneficencia.***

Según la resolución número 008430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, en su artículo número 11, el presente proyecto de investigación se clasifica en los criterios de investigación de riesgo mínimo, tipo A: Investigación sin riesgo, pues es un estudio descriptivo retrospectivo que no representa riesgo para el paciente pues no se interviene en el curso de su enfermedad o mejoría, si no que se limita a describir su perfil al recibir tratamiento con fototerapia, por medio de revisiones y citas de control.

La información obtenida será manejada confidencialmente por medio de la historia clínica, no serán revelados los nombres de los pacientes, protegiendo así su privacidad.

14. RESULTADOS

Se analizó una muestra de 121 pacientes que ingresaron al programa de protección renal de la EPS SUSALUD entre los años 2006 y 2008.

14.1 Género: del total de pacientes estudiados 61 eran de sexo masculino con un 50.4% (Tabla 1)

Sexo	Total	%
Masculino	61	50.4%
Femenino	60	49.6%

Tabla 1

14.2 Edad: la media de la edad fue 62 años con una DS de 13.2. Estos datos están de forma uniforme a la literatura donde la incidencia de la insuficiencia renal crónica aumenta con la edad posiblemente por nefroangioesclerosis (21)

14.3 Peso: el peso en promedio fue de 68 Kg. con una DS de 12. El peso en los pacientes con falla renal puede deteriorarse con el empeoramiento de la tasa de filtrado glomerular, inclusive en presencia de acidosis metabólica puede darse un síndrome constitucional con anorexia, náuseas y pérdida de peso. De la misma manera, la uremia lleva a íleo paralítico y a gastropatía, produciendo en los pacientes una disminución de la ingesta de alimentos (Figura 1)

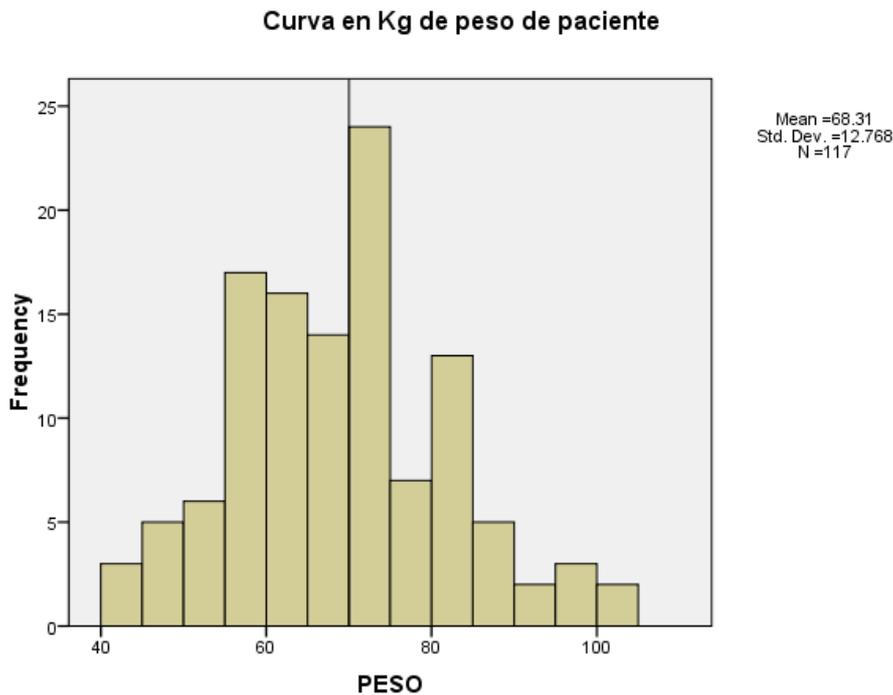


Figura 1

14.4 Creatinina: la creatinina examinada en nuestra muestra tuvo un promedio de 1.48 con una DS 0.62. La creatinina no es un marcador diagnostico de falla renal recordando que al elevarse ya existe una reducción del 50% del filtrado glomerular, sin embargo se debe tener en cuenta que los pacientes fueron dirigidos de una forma oportuna de los diferentes puntos de salud al programa de protección renal, lo que explicaría valores tolerables de creatinina.

14.5 Tasa de filtración glomerular: los valores de la tasa de filtrado glomerular nos define el estadio de la enfermedad renal. Nuestros pacientes tuvieron una TFG de 53 ml/min. El estadio 3 es el mas frecuente con un 39.7%, seguido del estadio 4 con un 27.3%. Un 8% estaban en falla renal terminal. Cinco pacientes no tenían el dato de tasa de filtrado glomerular lo que explica el 4.1% de perdida. (Tabla 2)

Estadio	%	Total de pacientes
1	9.9	12
2	10.7%	13
3	39.7	48
4	27.3	33
5	8.3%	10

Tabla 2

En el estadio 3 comienzan a elevarse la urea y la creatinina, pero es una fase asintomática. Cuando la filtración glomerular desciende por debajo del 25% se presentan las complicaciones urémicas (22).

14.6 Proteinuria: la proteinuria es un marcador de daño renal porque induce inflamación y fibrosis túbulo intersticial. De una muestra de 121 pacientes, 96 (79.3%) pacientes tuvieron recolección de niveles de proteínas en orina. El promedio de esta fue de 0.42 gr. Se conoce que valores mayores a 0.3 gr. lleva al compromiso descrito anteriormente y ocurre posiblemente por disrupción de la membrana basal por daño de los podocitos, las células encargadas del paso a través del glomérulo del filtrado con carga iónica.

14.7 Diabetes Mellitus: una de las causas etiológicas de la insuficiencia renal crónica es la Diabetes Mellitus. En la muestra estudiada se observó el valor de glicemia en 67 pacientes (55.4%) donde el promedio fue de 111 mg/dl DS 52. Esto llama la atención ya que la mayoría de pacientes estaban controlados, entendiendo que la falla renal crónica puede aumentar los niveles de hormonas contrareguladoras y presentar resistencia a la insulina. Igualmente al disminuir la función renal pueden disminuir los requerimientos de insulina, pudiendo ocasionar hipoglicemia (23).

14.8 Dislipidemia: un 30 a 70% de los pacientes con falla renal crónica presentan trastornos de los lípidos principalmente hipertrigliceridemia. En la muestra, el promedio de niveles de triglicéridos fue de 177 mg/dl DS 128, tomados de 77 pacientes (63%).

14.9 Hemoglobina: el promedio de hemoglobina fue de 13.15 g/dl y el hematocrito de 40.1%. Al disminuir la tasa de filtrado glomerular, se disminuye a su vez, la producción de la eritropoyetina en la medula renal, ocasionando anemia crónica. En nuestros pacientes que ingresaron al programa de protección renal, los valores de hemoglobina y hematocrito en promedio estaban en límites normales, posiblemente porque la mayoría de los pacientes se encontraban en un estadio 3 y para desarrollar el cuadro anémico se requiere que la tasa de filtrado glomerular descienda por debajo de 30 ml/min. (22).

Se aprecia que los promedios difieren entre si y que existe una tendencia a disminuir en la medida que aumenta el estadio de la enfermedad renal. (Tabla 3)

Hemoglobina por estadio de enfermedad renal

HB				
	N	Promedio	DS	Std. Error
1	12	14.400	1.4900	.4301
2	13	14.415	2.0045	.5560
3	48	13.223	2.0250	.2923
4	33	12.397	2.0662	.3597
5	10	11.910	1.5659	.4952
Total	116	13.130	2.0808	.1932

Tabla 3

Ya que la variable no tuvo distribución normal, se utilizó Kruskal-Wallis Test para determinar el contraste entre las 5 muestras. Se concluye entonces que las muestras (al menos 1) difieren entre si (Tabla 4)

Prueba de Kruskal-Wallis para estadio TFG con Valor de hemoglobina.

	Estadio de TFG	N	Promedio
HB	1	12	81.25
	2	13	77.00
	3	48	59.65
	4	33	47.53
	5	10	37.85
	Total	116	

Tabla 4

Prueba estadística^{a,b}

	HB
Chi-Square	16.845
df	4
Valor p.	.002

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
estadio de TFG

Haciendo la comparación pareada entre los diferentes estadios, se encuentra, que son distintos, el 1 y el 2 contra el 4 y 5 (Mann Withney test.)

Comparación de estadios	de	Valor de P
1 vs 4		.002*
1 vs 5		.002*
2 vs 4		.013*
2 vs 5		.010*
1 vs 3		.046*
2 vs 3		.088*
3 vs 4		.101*
4 vs 5		.066*

*Asymp.Sig.(2-tailed)Mann-WhitneyU

El estadio 3 no tiene diferencias sino con el 1 estadio. Con los otros estadios es igual.

Una pregunta de nuestro trabajo era comprobar que en un estadio avanzado de insuficiencia renal, los niveles de hemoglobina y hematocrito son más bajos, secundarios a la deficiencia de eritropoyetina.

En el estadio 1 el promedio de hemoglobina fue de 14.4 g/dl y hematocrito de 42.8% y en el estadio 5 el valor de hemoglobina promedio fue de 11.9 g/dl y hematocrito de 36.8% (Tabla 5)

Esto nos lleva a concluir que definitivamente el estadio de enfermedad renal disminuye los valores de Hemoglobina y que es necesario focalizar esfuerzos para evitar las complicaciones que se derivan de la anemia, incluso en estadios antes del 5.

Estadio	Promedio de Hemoglobina g/dl	Promedio de Hematocrito %
1	14.40	42.87
2	14.41	43.51
3	13.22	40.40
4	12.39	38.51
5	11.91	36.83

Tabla 5

14.10 Trastornos hidroelectrolíticos: al ir progresando la enfermedad, los trastornos hidroelectrolíticos como el aumento de potasio (hipercalemia) son frecuentes, principalmente cuando el filtrado glomerular es menor del 25%, favorecida por el bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). En nuestros pacientes se correlaciona el valor elevado de potasio con la disminución de la función renal (Tabla 6)

Estadio de TFG	N	mínimo	máximo	promedio	DS
1 SODIO	3	139	142	141.00	1.732
POTASIO	4	3.9	5.3	4.575	.6076
CALCIO	4	1.08	9.40	5.1975	4.73788
FOSFORO	3	3.2	5.1	4.200	.9539
Valid (listwise)	N 2				

2	SODIO	1	144	144	144.00	.
	POTASIO	5	4.0	5.6	4.780	.8012
	CALCIO	2	9.20	10.00	9.6000	.56569
	FOSFORO	0				
	Valid (listwise)	N 0				
3	SODIO	19	128	147	140.26	5.404
	POTASIO	25	3.6	6.1	4.736	.6714
	CALCIO	18	1.04	11.00	8.8356	2.38740
	FOSFORO	17	2.8	4.5	3.641	.5087
	Valid (listwise)	N 11				
4	SODIO	14	132	146	140.50	3.818
	POTASIO	16	3.9	6.8	5.087	.8632
	CALCIO	12	8.70	10.30	9.5250	.50475
	FOSFORO	10	2.6	4.7	3.768	.6854
	Valid (listwise)	N 7				
5	SODIO	3	138	144	141.00	3.000
	POTASIO	5	4.2	6.1	4.980	.7050
	CALCIO	2	9.30	9.60	9.4500	.21213
	FOSFORO	2	4.6	4.6	4.600	.0000
	Valid (listwise)	N 0				

Tabla 6

14.11 Depuración de creatinina: Una de nuestras hipótesis era correlacionar la depuración de creatinina según el estadio, con los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes que ingresaron al programa de protección renal en

SUSALUD EPS, encontrando que hay una relación entre la disminución de la tasa glomerular y niveles bajos de hemoglobina y hematocrito.

14.12 Conclusiones

Nuestro trabajo tuvo unas limitaciones como fue el número de muestra que podría disminuir la significancia estadística y no hacer validación externa.

Igualmente al realizar el análisis estadístico, algunas variables no tenían dato por lo que pueden presentarse sesgos de información.

La falla renal crónica esta ampliamente distribuida en el mundo y se ha convertido en un problema de salud pública. La mortalidad es de 20 veces más que en la población general. Ello sustenta la necesidad de el clínico para diagnosticar la enfermedad en sus comienzos y optimizar un manejo adecuado, evitando y pudiendo retrasar el daño glomerular.

Sería de gran utilidad contrastar los resultados de este estudio, con el estudio prospectivo que se está realizando en la EPS Susalud de Enfermedad renal crónica y la intervención a través de un modelo de atención de pacientes crónicos.

15. BIBLIOGRAFIA

[1] Robert G. Luke, Charles E. Sanders y John J. Curtis. Chronic renal failure. En: Stein. Internal Medicine. Quinta Edición, Estados Unidos: Mosby; 1998. P.776-784

[2] Kart Skorecki, Jacob Green, Barry M. Brenner. Insuficiencia renal crónica. En: Harrison. Principios de Medicina interna. Edición 16, Estados Unidos: McGraw-Hill; 2005. p. 1824-1834

[3] Burton D. Rose. Fisiopatología de la uremia. En: Burton David Rose. Fisiopatología de las enfermedades renales. Primera Edición, España: Mc Graw Hill; 1984. p 441-496.

[4] American journal of kidney diseases 2004

[5] William M. McClellan. Epidemiology and risk factors for Chronic kidney disease. En: Ajay K. Singh. Medical clinics of North America. Chronic kidney diseases. Vol. 89 N. 3. Estados Unidos: 2005. p. 419-445

[6] John Badalamenti, Tomas D. Dubose. Chronic renal failure. En: David Z. Levine. Care of the renal patient. Segunda edición. Estados Unidos: WB. Saunders company; 1991. p. 139-154.

[7] David B. Van Wyck. Hematopoietic system in uremia. En: Massry. Text book of nephrology. Cuarta Edición. Estados Unidos: Lippincott Williams and Wilkins; p. 1318-1324

[8] Shona Pendse y Ajay K. Singh. Complications of chronic kidney diseases: anemia, mineral metabolism and cardiovascular diseases. En: Ajay K. Singh. Medical clinics of North America. Chronic kidney diseases. Vol 89 N. 3. Estados Unidos: 2005. p 549-561.

[9] Robert D. Toto. Anemia of chronic disease: past, present and future. University of texas south western medical center, Dallas, Texas. Revista: Kidney international, vol 64, supplement 87, 2003. pag. S20-s23

[10] Piccoli A, Pastori G, Pierobon E, Torraca S, Andreucci M, Sabbatini M, Cianciaruso B. Anti-renin-angiotensin-system drugs and development of anemia in chronic kidney disease. Department of Medical and Surgical Sciences, Nephrology Clinic, University of Padua--Italy. Disponible en: www.pubmed.com

[11] Levin A, Thompson C, Ethier J: Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in haemoglobin. Am J kidney Disease 34: 125-134,1999

[12] Portoles J. The beneficial effects of intervention in early renal diseases. Nephrol Dial Transplant 2001; 16 (suppl2):12-5

[13] Racki S, Zaputovic L, Vujicic B, Mavric Z, Grzetic M, Ravlic-Gulan J. Cardiovascular risk factors and diseases strongly predict hemodialysis treatment outcome in maintenance hemodialysis patients. Department of Nephrology and Dialysis, Rijeka University Hospital Center, Croatia. Disponible en: www.pubmed.com

[14] Ryan P, Montoya J, Gibbs D, Mendez-Bailon M, Muñoz N, Calvo E. ¿Existe el Síndrome de anemia cardiorrenal?, ARCH MED VOL. 1 N. 1 ARTICULO N. 8 AÑO 2005 Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España, Lister Hospital, London. United Kingdom. Disponible en: www.google.com

[15] Mc Clellan W. , Aronoff SL, Bolton WK, Hood S. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. Department of epidemiology, Rollins School of public health, Emory university, Atlanta, USA. Disponible en: www.pubmed.com

[16] Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. Disponible en: www.nejm.com

[17] Strippoli GFM, Manno C, Schena FP, Craig JC. Nivel objetivo de hemoglobina y hematocrito para la anemia de las enfermedades renales crónicas. Disponible en: www.google.com

[18] Atanasiu V, Manolescu B, Stoian I. Heparin: the link between inflammation and anemia in chronic renal failure. Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Rumania. Disponible en: www.pubmed.com

[19] Takahashi K, Ikeoka K, Nojima M, Shima H, Ohyanagi M. Department of Cardiology, Takarazuka Municipal Hospital, Hyogo, Japon. Disponible en: www.pubmed.com

[20] Spinowitz BS, Pratt RD; Epoetin Delta 2002 Study Group. Epoetin delta is effective for the management of anaemia associated with chronic kidney disease. Department of Nephrology, New York Hospital Queens and Cornell University Medical Center, New York, NY, USA. Disponible en: www.pubmed.com

[21] Ruggenenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. Lancet 2001. may 19, 357:1601-8.

[22] Levey AS. National Kidney foundation. National Kidney practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Ann Intern Med. 2003 jul 15, 139: 137-47.

[23] Collins AJ. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2001. Oct, 38: S 26-9.