

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

IV SEMINARIO DE GRADUACIÓN

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

**“DETECCIÓN TEMPRANA DE FACTORES DE RIESGO CLÍNICO PARA
PREVENIR EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
PACIENTES ENTRE 45 Y 60 AÑOS DE EDAD INGRESADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HPDA DESDE NOVIEMBRE
2011 – FEBRERO 2012”**

Requisito previo para optar por el título de Médico

Autor: Coca Chanalata Carlos Rodrigo

Tutora: Dra. Batista Castro Zenia

Ambato – Ecuador

Junio, 2012

APROBACIÓN POR EL TUTOR

Cumpliendo con lo que estipula la Asesoría, CERTIFICO: que el informe final del trabajo titulado: DETECCIÓN TEMPRANA DE FACTORES DE RIESGO CLÍNICO PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES ENTRE 45 Y 60 AÑOS DE EDAD INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HPDA DESDE NOVIEMBRE 2011 – FEBRERO 2012 elaborado por el autor: Carlos Rodrigo Coca Chanalata, egresado de la Carrera de Medicina, EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO, han sido debidamente revisadas e incorporadas las recomendaciones emitidas en las asesorías; en tal virtud, considero que dicho informe investigativo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Honorable Consejo de Pregrado.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado dar al presente documento el uso legal que estimen conveniente.

Ambato, Junio del 2012

Dra. Zenia Batista Castro

TUTORA

AUTORÍA DEL TESIS

La responsabilidad del contenido de esta tesis de grado, nos corresponde exclusivamente a: Carlos Rodrigo Coca Chanalata y Dra. Zenia Batista Castro, tutor de la tesis; y el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Junio del 2012

Carlos Rodrigo Coca Chanalata

AUTOR

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO para que se haga de esta tesis o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi tesis, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de esta tesis dentro de las regulaciones de la universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Carlos Rodrigo Coca Chanalata

1803420502

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el Tema: DETECCIÓN TEMPRANA DE FACTORES DE RIESGO CLÍNICO PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES ENTRE 45 Y 60 AÑOS DE EDAD INGRESADOS EN EL SERVICIO DE EDICINA INTERNA DEL HPDA DESDE NOVIEMBRE 2011 – FEBRERO 2012, realizado por Carlos Rodrigo Coca Chanalata, egresado de la carrera de Medicina.

Ambato, Junio del 2012

Para constancia firman:

PRESIDENTE

1er VOCAL

2do VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo en mi primer lugar a Dios, por el amor incondicional que me ha regalado toda la vida. A mi familia por la paciencia otorgada en el transcurso de los años, a mis hermanos sal y luz de mi existencia. A Michelle de la Cruz por las gotas de cariño y apoyo que me obsequiaste para fortalecerme cada día.

AGRADECIMIENTO

Se hace presente mi gratitud, primordialmente dirigida a Dios Todopoderoso por haberme permitido llegar hasta estas instancias de mi vida. Además a todos los organismos y personas quienes de una u otra forma han contribuido con su contingente para el logro de este Proyecto. A mi querida casa de estudios por haberme dado la oportunidad de ingresar a la Escuela de Medicina y cumplir este gran sueño. Además a la Dra. Zenia Batista Castro, que desinteresadamente me extendió su mano para la ejecución y culminación de este proyecto.

INDICE GENERAL DE CONTENIDOS

A. PÁGINAS PRELIMINARES	
PORTADA.....	i
APROBACION DEL TUTOR.....	ii
AUTORIA DE TESIS.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACION DEL TRIBUNAL.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
INDICE DE CONTENIDOS.....	viii
INDICE DE GRAFICOS.....	xi
INDICE DE TABLAS.....	xi
RESUMEN.....	xiii
INTRODUCCION.....	1
CAPITULO I.....	3
PROBLEMA.....	3
1.1. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	3
1.1.1. CONTEXTUALIZACION DEL PROBLEMA.....	3
1.2. ANALISIS CRITICO.....	15
1.3. PROGNOSIS.....	16
1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	16
1.5. PREGUNTAS DIRECTRICES.....	17
1.6. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	17
1.7. JUSTIFICACIÓN.....	18
1.8. OBJETIVOS.....	19
CAPITULO II	
MARCO TEORICO.....	20

2.1. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	20
2.2. FUNDAMENTACIÓN FILOSÓFICA.....	20
2.3. FUNDAMENTACION LEGAL.....	21
2.4. CATEGORIZACION DE LAS VARIABLES.....	25
2.5. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	29
2.5. HIPOTESIS.....	64
2.6. SEÑALAMIENTO DE LAS VARIABLES.....	64

CAPITULO III

METODOLOGIA.....	65
3.1. MODALIDAD DE INVESTIGACIÓN.....	65
3.2. NIVEL DE INVESTIGACION.....	66
3.3. POBLACION Y MUESTRA.....	66
3.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	66
3.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	67
3.4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	68
3.5. PLAN DE RECOLECCION.....	70
3.6. PLAN DE PROCESAMIENTO.....	70

CAPITULO IV

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

4.1 ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS.....	74
--	----

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES.....	81
5.2. RECOMENDACIONES.....	81

CAPITULO VI	
6.1. PROPUESTA.....	83
BIBLIOGRAFIA.....	93
ANEXOS.....	101

INDICE DE GRÁFICOS

- GRÁFICO 1 Registro de Hemodiálisis Crónica Sociedad 2009 Chilena.....9
- GRÁFICO 2 Mortalidad Proporcional en Ecuador de acuerdo a OMS.....13
- GRÁFICO 3 Factores contribuyen al desarrollo de Nefropatía Diabética.....36
- GRÁFICO 4 Factores implicados en lesiones renales de Obesidad.....43
- GRÁFICO 5 Hipertrofia de Glomérulos renales en la Nefropatía de la Obesidad.....45
- GRÁFICO 6 Proporción de pacientes de acuerdo al sexo.....74
- GRÁFICO 7 Factores de Riesgo Clínico para ERC en estudio.....75
- GRÁFICO 8 Porcentaje de pacientes uni y bifactoriales.....76
- GRÁFICO 9 Proporción de pacientes con antecedentes familiares de ECNT.....77
- GRÁFICO 10 Porcentaje de pacientes consumidores de AINES.....79
- GRÁFICO 11 AINES consumidos en mayor porcentaje.....79
- GRÁFICO 12 Localización geográfica de H.P.D.A86

INDICE DE TABLAS

- TABLA 1 Prevalencia estimada en el año 2008 para factores de riesgo clínico para ERC en Alemania de acuerdo a OMS.....6
- TABLA 2 Clasificación de Factores de Riesgo Clínica para desarrollar ERC.....30
- TABLA 3 Clasificación de HTA de acuerdo a European Society of hypertension39
- TABLA 4 Clasificación de HTA de acuerdo Joint National Committee39
- TABLA 5 Clasificación clínica de la obesidad de acuerdo al IMC.....42
- TABLA 6 Genes implicados en Nefropatía diabética tipo 2.....60

- TABLA 7 Clasificación de la ERC de acuerdo a la National Kidney Foundation.....62
- TABLA 8 Porcentaje de pacientes de acuerdo al sexo.....74
- TABLA 9 Factores de riesgo clínicos de iniciación para ERC75
- TABLA 10 Porcentaje de pacientes que presentan relación uni o bifactorial.....76
- TABLA 11 Factores de riesgo de susceptibilidad para ERC.....77
- TABLA 12 Porcentaje de pacientes consumidores de AINES.....78
- TABLA 13 Proporción de consumo de determinados AINES78
- TABLA 14 Condiciones de uso de algoritmos en Medicina.....89
- TABLA 15 Cronograma de actividades de la propuesta.....90
- TABLA 16 Gastos a operarse en la Propuesta.....91

RESUMEN:

El presente estudio es de modalidad cualitativa, documental en donde se investigan la presencia de factores de riesgo clínico para prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica en los pacientes que se internaron en el servicio de Medicina Interna del HPDA.

Inicialmente se hizo una recolección de datos obtenidos de la revisión de Historia Clínicas, se incluyó 80 pacientes entre 45 y de 60 años de edad sin distinción de sexo, de los cuales, 8 se excluyeron por datos incompletos. La estatura y el peso se midieron con sistemas validados previamente y posterior a ello mediante cálculo entre peso y talla se obtuvo el índice de masa corporal. Se tabularon dichas variables mediante la aplicación de un software matemático.

Se encontró que 22 (30,6%) pacientes no tenían factores de riesgo clínico, 32 (44,4 %) tenían Hipertensión Arterial, 19 (26,4 %) tenían Diabetes Mellitus, y 6 (8,3 %) de los 72 pacientes tenían sobrepeso. En cuanto a la relación entre factores como sobrepeso, HTA y DM tipo 2 se obtuvo que 31 pacientes (62%) tuvieron un único factor y 19 eran multifactoriales (38%). Se da también especial atención a los consumidores una vez por semana de fármacos como los AINES determinándose que 59 pacientes no los consumían (81,9 %) y solo 13 es decir el 18,1% si los utilizaba.

Se encontraron pacientes con factores de riesgo clínico para desarrollar ERC y por tanto es necesario el manejo integral proponiendo un seguimiento eficaz a los mismos, educándolos y tratando de prevenir y controlar en lo posible los factores de riesgo para evitar complicaciones posteriormente.

Palabras Claves: ERC, HTA, DM tipo 2, FACTORES DE RIESGO DE ERC.

SUMMARY:

This study is qualitative mode, where documentary investigating the presence of clinical risk factors for developing chronic kidney disease in patients who went into the service of Internal Medicine HPDA.

Initially it was a collection of data from the Clinical History Review, included 80 patients between 45 and 60 years of age regardless of sex, of which 8 were excluded for incomplete data. Height and weight were measured with previously validated system and post it by calculation of weight and height were obtained body mass index. These variables were tabulated by applying a mathematical software.

We found that 22 (30.6%) patients had no clinical risk factors, 32 (44.4%) had hypertension, 19 (26.4%) had diabetes mellitus, and 6 (8.3%) of 72 patients were overweight. As for the relationship between factors such as overweight, hypertension and type 2 DM was obtained that 31 patients (62%) had a single factor and 19 were multifactorial (38%). Special attention is given to consumers once a week for drugs such as NSAIDs was determined that 59 patients not consuming (81.9%) and only 13 ie 18.1% if used.

We found patients with risk factors for developing CKD and therefore requires integrated management proposing effective monitoring to them, educating them and trying to prevent and control as possible risk factors for complications later.

Keywords: CKD, HYPERTENSION, DIABETES TYPE 2, RISCK FACTORS OF CKD

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial, el número de pacientes se viene incrementando tanto en países desarrollados, como en desarrollo. Como consecuencia, cada vez es mayor la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis o hemodiálisis o en su defecto al trasplante renal y por lo tanto se incrementa progresivamente el costo de atención. (1)

En lo que respecta al panorama epidemiológico mundial de la situación de la ERC y sus factores de riesgo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado que en el mundo hay aproximadamente 150 millones de personas con Diabetes Mellitus (DM) las cuales si no reciben un cuidado estricto de su padecimiento serán las que estarán llenando las Unidades Nefrológicas, que en el momento actual ya están resultando insuficientes para la atención de los pacientes diabéticos con enfermedad renal.(1)

En décadas recientes, el mundo ha experimentado profundas transformaciones demográficas y epidemiológicas que han condicionado un enorme aumento en la prevalencia e incidencia de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ECNT) como son la DM tipo 2, Hipertensión Arterial (HTA), ERC, entre otras.(1)

Según la OMS en los EEUU, los factores de riesgo como la HTA y la DM tipo 2 presentan una prevalencia de 33,9% y 12,3% respectivamente. En países de Sudamérica como lo es Brasil se calcula que las ECNT son responsables del 74 % de defunciones totales, mientras que en Argentina es del 80 %. En Bolivia se reporta una mortalidad en menores de 60 años por ECNT de 30,7 % en varones y 25,1% en mujeres. (2)

De acuerdo a los datos provenientes de la notificación mensual de la oficina de epidemiología del Ministerio de Salud, en Ecuador la DM tipo 2 y la HTA han experimentado un incremento sostenido en el periodo 1994 – 2009, ascenso

notablemente más pronunciado en los tres últimos años. No debemos olvidar que estos son los principales factores de riesgo clínico de la ERC. (2)

En el periodo 2000 a 2009, la incidencia de DM tipo 2 se incrementó de 80 por 100.000 habitantes a 488, mientras que la HTA pasó de 256 por 100.000 a 1084 en el mismo periodo. Para ambas enfermedades, las tasas son marcadamente más elevadas en las provincias de la costa que en el resto del país aunque para la DM, la zona insular le sigue en importancia. Según la OMS la tasa de mortalidad estandarizada en el Ecuador en el 2008 por ENT fue de 434 por 100.000 habitantes en varones y en mujeres fue de 335 por 100.000 habitantes. (3)

De acuerdo a lo antes expuesto, podemos plantear que la ERC es una enfermedad progresiva por lo que los objetivos en el tratamiento es minimizar la velocidad de progresión, al identificar y corregir precozmente los factores de riesgo, entre ellos: el control de la presión arterial, niveles de glicemia, los niveles de lípidos, los marcadores bioquímicos de laboratorio, apego al tratamiento farmacológico y mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

1.1.1. Contextualización del problema

Macrocontextualización

La ERC es un problema de salud pública a nivel mundial, el número de pacientes se viene incrementando tanto en países desarrollados, como en desarrollo. Como consecuencia, cada vez es mayor la necesidad de recurrir a procedimientos de diálisis o hemodiálisis o en su defecto de trasplante renal y por lo tanto se incrementa progresivamente el costo de atención. (1)

En lo que respecta al panorama epidemiológico mundial de la situación de la ERC y sus factores de riesgo, la OMS ha declarado que en el mundo hay aproximadamente 150 millones de personas con DM las cuales si no reciben un cuidado estricto de su padecimiento serán las que estarán llenando las Unidades Nefrológicas, que en el momento actual ya están resultando insuficientes para la atención de los pacientes diabéticos con enfermedad renal. (1)

En décadas recientes, el mundo ha experimentado profundas transformaciones demográficas y epidemiológicas que han condicionado un enorme aumento en la prevalencia e incidencia de las ECNT como son la DM tipo 2, HTA, ERC, entre otras. (1)

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT), y sus principales factores de riesgo, la DM tipo 2 y la HTA, han aumentado sostenidamente su prevalencia e incidencia, siendo hoy un problema de salud pública global y devastador, por sus consecuencias

médicas, sociales y económicas para los pacientes, sus familias y los sistemas de salud.

Otro problema agregado a la presencia de ERC es el registro, el cual aún no es confiable para determinar su epidemiología, por lo tanto su incidencia y prevalencia tienen tasas con amplias variaciones. A partir de datos de encuestas poblacionales, se ha calculado que como mínimo el 6% de los adultos estadounidenses padecen nefropatía crónica en las etapas 1 y 2 (1).

Dentro de la epidemiología de la ERC en España podemos referirnos al estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) el mismo que demuestra que el 9,16% de la población presenta algún grado de ERC. Y lo que realmente es importante, que el 6,83% presenta un filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min, y que el 1,38% de la población general española presenta un filtrado glomerular inferior a 45 ml/min. Si analizamos los datos de la prevalencia de ERC en mayores de 65 años, observamos que en el estudio se alcanza el 23,67%, una cifra ligeramente inferior a la encontrada en Canadá (35,7%), y Finlandia (35,8%), pero similar a la de EE.UU. (23,4%) (2).

En un estudio realizado en el Reino Unido se investigó la aparición de microalbuminuria relacionada con HTA en 274 familiares de pacientes con ERC, y se comparó con la población general por sexo y edad. La prevalencia de microalbuminuria fue del 9,5 % en aquellos familiares de pacientes con ERC en comparación con el 1,4 % de la población general. En un modelo de regresión logística se demostró que los determinantes independientes de microalbuminuria fueron los antecedentes familiares de DM (OR, 2,88; IC 95%: 1,17-7,04), la obesidad (OR, 3,29; IC 95%: 1,61-6,69), y los antecedentes familiares de ERC (OR, 6,96; IC 95%: 3,48-13,92). Se justifica, pues, que entre las poblaciones en riesgo de padecer ERC en los que es necesario realizar hacer un cribado de enfermedad renal se

incluyan los familiares de pacientes renales, además de los mayores de 65 años, diabéticos e hipertensos. (3)

En cuanto a otros factores de riesgo como son las enfermedades autoinmunes entre ellas el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), donde el compromiso renal es reconocido como una de las complicaciones más serias provocadas por esta enfermedad, que ocurre en el 40 al 75 % de los pacientes, a menudo dentro de los cinco años de la enfermedad y es uno de los factores más importantes de mal pronóstico. La prevalencia en la población general dependiendo de la zona, se encuentra entre 4 y 250 casos por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, estas estadísticas varían a través del mundo, encontrándose que en Norteamérica, Asia y en el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con una mayor incidencia entre la población hispana y afroamericana. (4)

No podemos olvidar a la obesidad como factor de riesgo clínico para ERC pues constituye un problema sanitario de proporciones epidémicas e incrementa el riesgo de sufrir diversas enfermedades. El conocimiento sobre que lesiones renales se podrían ver asociadas a la obesidad es aún más escaso, y los datos se han obtenido mayoritariamente de un número reducido de autopsias o de biopsias renales de pacientes obesos que presentaban deterioro de la función renal o proteinuria importante. La obesidad constituye la epidemia más preocupante de este tercer milenio. Aumenta el riesgo de desarrollar DM, hiperlipidemia, HTA, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la asociación entre obesidad y ERC no ha sido claramente establecida hasta la última década y se manifiesta principalmente de manera silente en forma de microalbuminuria o hiperfiltración renal o en menor número de casos, con proteinuria asociada o no a diferentes grados de ERC.

La prevalencia de la obesidad va aumentando en los últimos años, con valores que oscilan entre un 16 y un 36,5 % en países desarrollados. Así la incidencia de la “glomerulopatía de la obesidad” ha aumentado en EEUU de un 0,2% entre los años 1986 y 1990 a un 2% entre los años 1996 y 2000. Este incremento se observa así mismo, en otros países como China, donde la incidencia ha aumentado de un 0,62-1% en los últimos 5 años. (5). De igual manera en Alemania y de acuerdo a la OMS la tasa de prevalencia estimada en el año 2008 por concepto de sobrepeso fue del 60.5% y de obesidad del 25.1 %. (TABLA No 1).

Factores de riesgo metabólicos			
<i>Prevalencia estimada 2008 (%)</i>	<i>hombres</i>	<i>mujeres</i>	<i>total</i>
Presión arterial elevada	49.8	44.8	47.2
Glucosa en la sangre elevada	11.9	9.5	10.6
Sobrepeso	66.8	54.5	60.5
Obesidad	25.9	24.4	25.1
Colesterol elevado	72.2	67.4	69.7

TABLA No. 1

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2008

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se encuentran entre los medicamentos más prescritos en todo el mundo. Esta clase heterogénea de fármacos incluye la aspirina y varios otros agentes inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) selectivos o no. El Informe Fármaco-Terapéutico del sistema Nacional de Salud de España de 2009, pone de manifiesto que estos medicamentos en conjunto, ocupan un lugar destacado en las ventas de medicamentos, con más de 40 millones de envases vendido, lo que representa más de 350 millones de euros solo en el año 2009. (6)

Los principales efectos de los AINES sobre el riñón se relacionan con la Inhibición de la síntesis de prostaglandinas, particularmente la prostaciclina I2, tromboxano A2 y la prostaglandina E2. En un estudio realizado sobre el uso de AINES y la

progresión de ERC con la participación de un total de 10.184 sujetos menciona que los enfermos con ERC en el estadio 2 y la ingesta de los medicamentos descritos incrementan en un 25 a un 29% el riesgo de deterioro del Filtrado Glomerular (FG) comparado con los que no ingieren dichos fármacos. (7)

La Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) es una causa frecuente de ERC, especialmente en varones de edad superior a 60 años. En un estudio epidemiológico se confirmó una clara asociación entre los síntomas y signos de obstrucción del flujo urinario y el riesgo de ERC. (8). En la actualidad el 20-30% de los hombres, a partir de la quinta década de la vida, presenta síntomas del tracto urinario inferior relacionado con la HPB. Diversos estudios muestran que la prevalencia de esta patología se incrementa con la edad y algunos autores sugieren que el 43 % de los hombres de más de 60 años tiene alterada su calidad de vida. Así, estudios epidemiológicos han demostrado una prevalencia global de 11,7%, la misma que se incrementa hasta el 30% en pacientes mayores de 70 años. El carácter progresivo de la enfermedad y el paulatino envejecimiento de la población, inevitablemente supondrá un incremento de sus tasas de prevalencia. Por esta circunstancia, existe un interés creciente por el desarrollo de estrategias diagnósticas lo más efectivas y eficientes posibles. De acuerdo a un estudio realizado en España con un total de 1084 pacientes se obtuvo una prevalencia de 16,6% los mismos que presentaban síntomas urológicos de graves que podrían llevar a futuro al desarrollo de ERC. (9)

Así también debemos citar a la Infección de Vías Urinarias (IVU) como otro factor clínico que predispone al desarrollo de ERC, quizá no tan común como la HTA y la DM, pero que en su forma recurrente puede afectar al riñón y terminar en provocar la enfermedad ya mencionada. Podemos citar que las IVU son una de las infecciones más comunes que afectan al ser humano a lo largo de su vida. Se sabe que entre el 10 y el 30 % de las mujeres tendrán una IVU en su vida, y más del 40% recaen. Esta frecuencia es aún mayor en la mujer embarazada, puede predisponer al

empeoramiento de las enfermedades renales y sus secuelas. (10). En el anciano la incidencia puede llegar del 20 al 50%; en la infancia el riesgo de padecer una IVU hasta los 11 años de edad es de un 3% en las niñas y de un 1,1 % en los niños; en los menores de 12 meses, la incidencia es del 3,7% en los niños y del 2% en las niñas. (11). Una de cada cinco mujeres con cistitis desarrolla IVU recurrente, con una frecuencia de 3 a 6 episodios anuales que alternan con períodos libres de infecciones de alrededor de un año. Las recaídas, es decir IVU recurrente, donde el microorganismo implicado es generalmente el mismo, se asocian en el 80 % de los casos con infecciones altas que no fueron diagnosticadas. (12). Por último podemos decir que en países empobrecidos algunas causas comunes de ERC se asocian con glomerulonefritis o nefritis intersticiales, relacionadas generalmente con agentes infecciosos. (13)

Mesocontextualización

Según la OMS en los EEUU los factores de riesgo como la HTA y la DM tipo 2 presentan una prevalencia de 33,9% y 12,3% respectivamente. En países de Sudamérica como lo es Brasil se calcula que las ECNT son responsables del 74 % de defunciones totales, mientras que en Argentina es del 80 %. En Bolivia se reporta una mortalidad en menores de 60 años por ECNT de 30,7 % en varones y 25,1% en mujeres. (13)

En México y de acuerdo a la Fundación Mexicana del Riñón existen 8.300.000 personas con ERC Leve, 102.000 personas con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y 37.642 personas con tratamiento continuo de diálisis. En Chile el número de pacientes en hemodiálisis crónica, una terapia de sustitución renal de alto costo, ha experimentado un crecimiento mayor a 30 veces en los últimos treinta años (GRAFICO 1), alcanzando actualmente una prevalencia de 857 pacientes por 1.000.000 de habitantes. Estos pacientes emergen de una población mucho mayor con ERC, cuya prevalencia se estima en 10%. (14)

FIGURA 1. HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN CHILE (1980-2009).
(Registro de Hemodiálisis Sociedad Chilena de Nefrología)

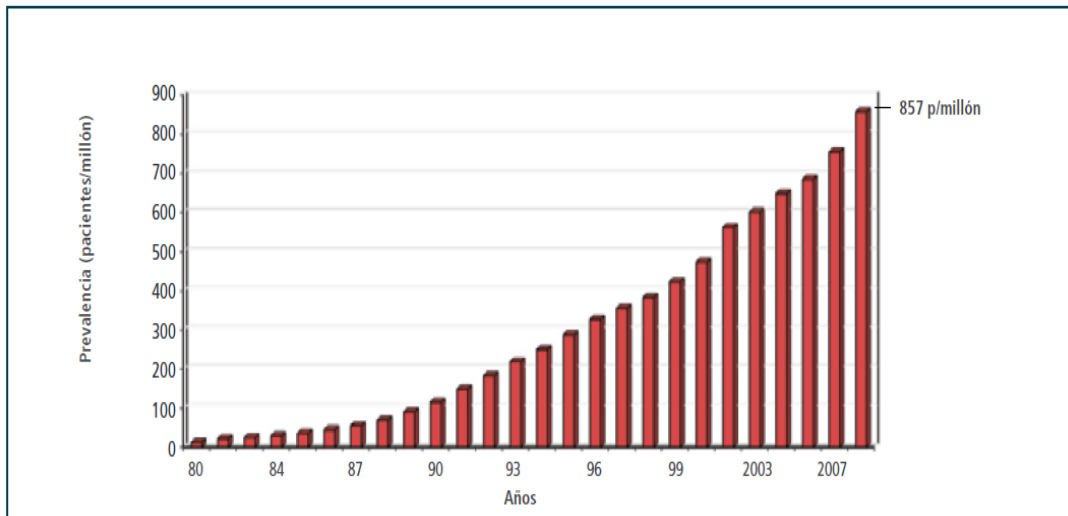


GRAFICO 1

Fuente: Revista Medicina Clínica Condes, 2010.

La escalada de obesidad en América Latina se ha convertido en un problema de salud pública en todos los países de nuestro continente. Para el año 2020, las perspectivas de la OMS apuntan a que seis de los países con mayor obesidad en el mundo, entre la población mayor de 15 años, serán latinoamericanos: Venezuela, Guatemala, Uruguay, Costa Rica, República Dominicana y México. (15). La Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, indica que cerca de la mitad de la población adulta de Colombia, presenta un peso elevado para su estatura, con una prevalencia

de 32,3% de sobrepeso y de 13,8% de obesidad, con respecto a las tablas americanas, y a los criterios de la OMS. Otro estudio, realizado en los Valles Calchaqués en Tucumán, Argentina, demuestra que a pesar de tener una dieta baja en calorías, entre los habitantes de esta zona existe sobre peso y obesidad. (16)

En Brasil, estudios nacionales realizados indicaron un aumento de las prevalencias de obesidad de 7 a 12 % en hombres y mujeres. De acuerdo a este estudio, 6,8 millones (8%) de individuos adultos presentaron obesidad y cerca de 27 millones (32%) presentaron algún grado de exceso de peso. Estudios realizados en Chile también apuntan un aumento alarmante en las cifras de obesidad. Los datos de esa nación muestran un aumento en las prevalencias que pasaron del 6 % al 18%.. Así podemos ver que la obesidad como factor de riesgo para desarrollar ERC se encuentra en gran parte de la población latinoamericana por tal motivo debemos valorarla y examinarla. (17)

En lo que se refiere al LES en Latinoamérica es necesario citar al Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus (GLADEL) el mismo que tiene participantes de países como Argentina, Brasil, Colombia, Cuba, Chile, Guatemala, México, Perú y Venezuela. De acuerdo a uno de los primeros reportes, los mestizos y los afrolatinoamericanos (ALA) presentaron la enfermedad en forma más temprana, al ser comparada con los blancos. En cuanto a las características clínicas la fiebre fue más frecuente en los blancos, lupus discoide en los ALA y enfermedad renal y linfopenia en mestizos y ALA. De igual forma un estudio realizado por este grupo mostró que los hombres presentan un perfil diferente, caracterizado por una menor demora en el diagnóstico de la enfermedad, mayor incidencia de fiebre, pérdida de peso, HTA, ERC y anemia hemolítica. (18)

En Argentina también existe el grupo Gen-LES, el mismo que en el año 2008 realizó un estudio que indica que la presencia de genes amerindios está asociada con un aumento sustancial del riesgo para el desarrollo del lupus. Por otro lado, el estudio

también sugiere que los genes amerindios en el mestizaje influyen en el desarrollo de la enfermedad renal. (19)

Entre otros factores de riesgo clínico no podemos olvidar a la HPB, dentro de los datos obtenidos en Latinoamérica podemos citar que en Cuba la frecuencia de esta enfermedad se sitúa en el 70,9 %, constituyéndose la alteración más diagnosticada en lo que se refiere a las patologías prostáticas. (20)

Según un estudio epidemiológico realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de México, donde la HPB fue la enfermedad prostática más común, se presentó un rango de edad de 60 a 80 años, con un promedio de 75,2 años. Valores similares fueron reportados en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, donde con un 86% de incidencia, esta patología se presentó entre los 66 y 75 años, con edad promedio de 70,5 años. En un estudio realizado en el Hospital Barros Luco Trudeau, de Chile, reportan que en el 65 % de los pacientes postoperados de Resección transuretral (RTU), el diagnóstico histopatológico fue de HPB, y que el 74 % de los pacientes era mayor de 60 años. (21)

Continuando con el planteamiento del problema en su nivel meso, podemos acotar en cuanto a la IVU, que, en países como Colombia y a pesar de no existir estadísticas pertinentes, se estima que la incidencia de cistitis es de 0,5 – 0,7 % por año. Se considera que la mitad de las mujeres presentan al menos un episodio de IVU en algún momento de su vida y que una de cada cuatro mujeres puede recaer. (22). En un estudio realizado en el Hospital III de Chimbote-Perú se observó que la edad en los 30 a 45 años son más susceptibles de sufrir IVU, el 22,8% de los casos, se presentó mayor frecuencia en mujeres que en los varones con 81,1 % y 18,9 % respectivamente. (23).

Otro factor a detallar en la mesocontextualización es el uso de medicamentos nefrotóxicos con especial interés en los AINES, así señalaremos un estudio realizado en Brasil dirigido a trabajadores de enfermería en relación con la automedicación.

Este estudio determinó una prevalencia del uso de automedicación fue del 24, 2 %. Los medicamentos más consumidos fueron aquellos para sistema nervioso central, seguidos por los AINES en un 43, 4 %. (24).

Como podemos ver dentro de la mesocontextualización los factores de riesgo clínicos para desarrollar ERC se encuentran presentes en los diversos países de Latinoamérica, cada uno con características epidemiológicas y de presentación propias.

Microcontextualización

De acuerdo a los datos provenientes de la notificación mensual de la oficina de epidemiología del Ministerio de Salud, en Ecuador la DM tipo 2 y la HTA han experimentado un incremento sostenido en el periodo 1994 – 2009, ascenso notablemente más pronunciado en los tres últimos años. No debemos olvidar que estos son los principales factores de riesgo clínico de la ERC.

En el periodo 2000 a 2009, la incidencia de DM tipo 2 se incrementó de 80 por 100.000 habitantes a 488, mientras que la HTA pasó de 256 por 100.000 habitantes a 1084 en el mismo periodo. Para ambas enfermedades, las tasas son marcadamente más elevadas en las provincias de la costa que en el resto del país aunque para la DM, la zona insular le sigue en importancia. Su incidencia es mayor en la mujer. Según la OMS la tasa de mortalidad estandarizada en el Ecuador en el 2008 por ENT fue de 434 por 100.000 habitantes en varones y en mujeres fue de 335 por 100.000 habitantes. (25) (GRAFICO 2)

**Mortalidad proporcional
(% del total de defunciones, todas las edades)**

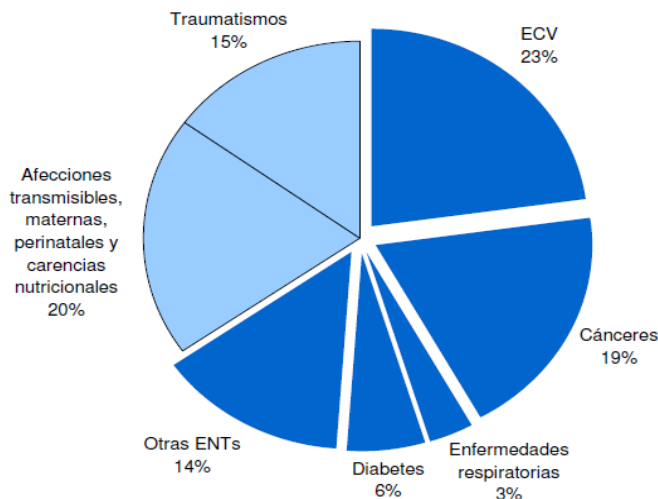


GRAFICO No 2

Fuente: OMS, 2008

Según este reporte de la OMS, el Ecuador en cuanto a su capacidad para tratar y responder a las ECNT; cuenta con los fondos disponibles para el tratamiento y control de las ECNT, prevención y promoción de la salud, pero no para el seguimiento y evaluación de las mismas. (26)

Podemos señalar que en ciudades como Ibarra y de acuerdo al centro de diálisis de la misma, el 30 % de sus pacientes está entre los 51 a 60 años de edad y el 26 % tiene entre 71 y 80 años. La mayoría de los pacientes sometidos a diálisis son de sexo masculino, y un 49 % son mujeres. (27). En Manabí por ejemplo en un estudio realizado en el Hospital Verdi Cevallos Balda, se obtuvo que de 1201 pacientes atendidos, 622 eran de sexo masculino y 579 pertenecían al sexo femenino. Entre las causas que originaron ERC se encontró que la HTA ocupa el primer lugar y le sigue la DM tipo 2. (28)

En cuanto a la obesidad en el Ecuador, se estima que la prevalencia de la obesidad en la población mayor de 20 años es alrededor del 10 % con un incremento de su prevalencia en relación a la edad y al sexo femenino, y del 40 % de sobrepeso, con aparente predominio del sexo masculino. Sugieren también que los estratos urbanos de bajos ingresos económicos tendrían una prevalencia mayor. Se estima que para el 2015 exista un 58,3 % de sobrepeso y un 21,7 % de obesidad. (29).

Sobre LES en el Ecuador, en un estudio realizado en el Hospital Luis Vernaza de Guayaquil, donde se determinó la morbilidad y mortalidad en 103 pacientes con nefritis lúpica, del cual se obtuvo que en el 91 % de los casos presentaron proteinuria, hematuria en el 81% y cilindros renales en el 39 %. Del total de pacientes, el 46 % presentó la infección como la complicación más frecuente; y 22 pacientes (21%) murieron. (30). Por lo que no podemos despreciar a las enfermedades autoinmunes en nuestro país en especial al LES pues sus efectos sobre el sistema renal son importantes.

En cuanto a los factores antes descritos, la provincia de Tungurahua se caracteriza por que la HTA se ubica en el tercer puesto dentro de las diez principales causas de morbilidad con una tasa de 19.1 y un porcentaje de 3,9 %. (30). La información de los egresos hospitalarios y del sistema de información del Ministerio de Salud (EPI 2), permiten conocer el incremento vertiginoso de la morbilidad de DM e HTA. Según la información del Ministerio de Salud, las provincias de mayor incidencia de DM, en su orden son: Guayas, Manabí, Pichincha Tungurahua y El Oro y de HTA son: Manabí, Guayas, Pichincha, Los Ríos, Esmeraldas y El Oro. Estos eventos suelen provocar complicaciones y efectos negativos sobre la calidad de vida de las personas que las padecen y sobre los costos familiares y sociales. (30).

Finalmente y de acuerdo a lo antes expuesto, se puede decir que la ERC es siempre una enfermedad progresiva y uno de sus objetivos en su tratamiento es minimizar la velocidad de progresión, así como identificar y corregir precozmente los factores de

riesgo, entre ellos: el control de la presión arterial, niveles de glicemia, los niveles de lípidos, los marcadores bioquímicos de laboratorio, apego al tratamiento farmacológico y mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad.

1.2. Análisis Crítico

Hay poblaciones consideradas de alto riesgo para desarrollar ERC. Los clínicos deben estar particularmente atentos a este riesgo al evaluar 8 grupos de pacientes: 1) Pacientes con HTA, 2) Pacientes con DM, 3) pacientes con enfermedades autoinmunes. 4) pacientes consumidores de medicamentos nefrotóxicos (AINES) por los menos una vez a la semana, 5) pacientes con HPB, 6) pacientes con IVU a repetición, 7) obesidad y 8) pacientes con antecedentes familiares de ECNT.

La proyección de estas enfermedades en los próximos años continuará hacia el crecimiento. En el año 2000 había 150 millones de personas diabéticas y un billón de hipertensos en el mundo. Estas cifras aumentarán a 300 millones de diabéticos y 1,5 billones de hipertensos en el año 2025.

La ERC se conoce como la etapa clínica final de las enfermedades renales primarias o secundarias, cuya característica fundamental es el déficit lento, progresivo, difuso, bilateral y casi siempre irreversible de la función renal. La mayor parte de los diabéticos e hipertensos, con más de 10 años de evolución de la enfermedad, presentan signos renales que constituyen la expresión de las lesiones anatómicas siempre constantes.

La nefropatía diabética raramente aparece antes de los 10 años del inicio de la DM, aunque en algunos casos puede presentarse antes de ese tiempo e incluso, suceder lo contrario y detectarse microalbuminuria ocasionalmente en pacientes con más de 12 años de evolución de la enfermedad.

1.3. *Prognosis*

La determinación de factores de riesgo tanto clínicos como de laboratorio, son esenciales en la prevención de la ERC. Si no se determinan la epidemiología, ni los factores antes mencionados no podremos detener la aparición y progresión de esta enfermedad. Por lo que los índices de incidencia como de prevalencia seguirán elevándose como lo ha sido hasta hoy. Es necesaria la determinación de datos epidemiológicos que nos permita dar una respuesta preventiva para aquellos pacientes que aún no presentan esta enfermedad pero que tienen todos los argumentos para desarrollarla. Si la ERC y sus factores de riesgo no son detectados, se pierden oportunidades únicas de prevención y tratamiento.

1.4. *Formulación del Problema*

Del análisis crítico expresado en los interrogantes planteados, el cuestionamiento fundamental y factible de investigar es el siguiente:

- ¿Es posible detectar tempranamente factores de Riesgo Clínico para prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica en pacientes entre 45 – 60 años de edad?

Donde se establece como:

- Variable Independiente: *Factores de Riesgo Clínicos*
- Variable Dependiente: *Enfermedad Renal Crónica*

1.5. *Preguntas Directrices*

- ¿Cuáles son los factores de riesgo clínicos que pueden incidir en el desarrollo de la Enfermedad Renal Crónica?
- ¿Qué cantidad de pacientes son subvalorados para poder realizar acciones preventivas en relación a la Enfermedad Renal Crónica?
- ¿Se podría mediante un algoritmo de diagnóstico previamente establecido disminuir o evitar los factores de riesgo clínico que conllevan a desarrollar ERC?

1.6. Delimitación del Problema

Delimitación del Problema

Campo Medicina

Área Nefrología

Aspecto Científico

Delimitación temporal

Noviembre de 2011 a Febrero de 2012

Delimitación Etaria

Pacientes entre 45 y 60 años de edad.

Delimitación Espacial

Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial Docente Ambato

1.7. Justificación del Proyecto

Se realizó el presente estudio por constituir el primer requisito para obtener el título de Médico en la institución perteneciente del mismo.

Se investigó este tema pues en el país no existe una epidemiología clara de los pacientes que por su historia clínica pueden en un momento de su vida desarrollar ERC, motivo por el cual no se han tomado medidas preventivas claras en relación a esta patología.

No hay estudios que determinen la incidencia de pacientes con factores de riesgo que nos brinde la posibilidad de realizar profilaxis para aquellos factores que son modificables y siempre tendremos presentes aquellos en los que no es posible intervenir.

En la actualidad, en el campo de la Medicina, se está dando un giro total donde las principales acciones están dadas por la profilaxis o prevención en especial de patologías no transmisibles, ya que han tomando el concepto de pandemia de acuerdo a la OMS.

Es justificable este proyecto pues los costos de la enfermedad en cuestión son de un alto porcentaje para el estado, no solo en medicación sino también en el tratamiento psicológico y de diálisis, que se encuentran en el orden de los 11.000 dólares mensuales. (31). Por tal motivo se ha visto una gran falla en la atención primaria y la prevención de los factores de riesgo clínicos relacionados con la ERC. Es así que esta tesis es de importancia pues en algún momento se podrá determinar pacientes susceptibles de presentar ERC y disminuir su avance e incluso evitarla.

El presente estudio permitirá al HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO tener un registro de aquellos pacientes que ingresan al servicio de medicina interna por distintas patologías que pueden estar o no relacionadas con ERC, y por tal motivo conocer en qué porcentaje de estos pueden en un momento determinado expresar esta enfermedad.

1.8. Objetivos

Objetivo General

- Detectar tempranamente pacientes con Factores de Riesgo Clínicos para prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica en el HPDA.

Objetivos Específicos

- Determinar qué tipo de pacientes ingresan al servicio de Medicina Interna con factores de riesgo clínicos para desarrollar Enfermedad Renal Crónica.
- Cuantificar cuales son los factores de riesgo clínico más frecuentes que podrían conllevar a los pacientes hacia la Enfermedad Renal Crónica
- Establecer un algoritmo clínico para detectar pacientes con factores de riesgo clínico que permita prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

La ERC es un problema de salud pública importante. Según los resultados preliminares del estudio EPIRCE, aproximadamente el 11% de la población adulta sufre algún grado de ERC. Esta enfermedad se asocia a una importante morbi-mortalidad cardiovascular, así como costes muy significativos. Una idea generalizada asume que la ERC es una patología rara y compleja, pero la realidad es que en sus fases tempranas es frecuente y de fácil tratamiento. Sólo una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia la ERCT con sus complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Esta evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso progresivo, en el que podemos influir mediante una actuación precoz sobre sus principales causas: HTA y DM. El control de estas dos afecciones debe ser estricto y adecuado a las recomendaciones de las guías en vigor, no sólo para minimizar su progresión y tratar las complicaciones inherentes a la ERC, sino también para reducir el riesgo vascular asociado a la ERC.

2.2. Fundamentación Filosófica

Esta investigación se ubica en el paradigma Crítico-propositivo, pues nos conlleva no solo a determinar qué factores de riesgo podrían causar en un futuro Enfermedad Renal Crónica, sino que además pretende proponer una manera adecuada para determinar los pacientes potenciales para desarrollarla. Se encamina a la investigación de patologías, antecedentes familiares, medicamentos y otros factores que nos permitan intervenir a tiempo y evitar la aparición de la enfermedad y su consiguiente progresión.

Este paradigma se fundamenta *ontológicamente* en la concepción de una realidad, en este caso la Enfermedad Renal Crónica, siempre cambiante, y abierta a nuevas

posibilidades de prevención y tratamiento, no es simplemente abstracto, si no que trata de interpretar la realidad, y ser parte del relativismo científico que conlleva a la intervención de esta enfermedad.

Epistemológicamente esta investigación está dirigida a crear conocimiento científico que permita transformaciones en la manera de tratar a las personas con riesgo de presentar ERC, no solo investiga los números que representen sino que busca utilizar ese conocimiento para evitar esta patología.

Axiológicamente, esta investigación se fundamenta en el deber que tenemos con la humanidad de dejar un legado, en donde se refleja el ímpetu de defender la vida y no solo de ello sino también de mejorar la calidad de vida del paciente con ERC.

2.3. Fundamentación Legal

De acuerdo a la constitución aprobada en Septiembre del 2008 se expresa lo siguiente:

Art. 32. La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva.

La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.

Art. 358.- El sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural. El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional.

Art. 359.- El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos, acciones y actores en salud; abarcará todas las dimensiones del derecho a la salud; garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y propiciará la participación ciudadana y el control social.

Art. 360.- El sistema garantizará, a través de las instituciones que lo conforman, la promoción de la salud, prevención y atención integral, familiar y comunitaria, con base en la atención primaria de salud; articulará los diferentes niveles de atención; y promoverá la complementariedad con las medicinas ancestrales y alternativas.

La red pública integral de salud será parte del sistema nacional de salud y estará conformada por el conjunto articulado de establecimientos estatales, de la seguridad social y con otros proveedores que pertenecen al Estado, con vínculos jurídicos, operativos y de complementariedad.

Art. 361.- El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.

Art. 362.- La atención de salud como servicio público se prestará a través de las entidades estatales, privadas, autónomas, comunitarias y aquellas que ejerzan las medicinas ancestrales alternativas y complementarias. Los servicios de salud serán

seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes.20

Los servicios públicos estatales de salud serán universales y gratuitos en todos los niveles de atención y comprenderán los procedimientos de diagnóstico, tratamiento, medicamentos y rehabilitación necesarios.

Art. 363.- El Estado será responsable de:

1. Formular políticas públicas que garanticen la promoción, prevención, curación, rehabilitación y atención integral en salud y fomentar prácticas saludables en los ámbitos familiar, laboral y comunitario.
2. Universalizar la atención en salud, mejorar permanentemente la Calidad y ampliar la cobertura.
3. Fortalecer los servicios estatales de salud, incorporar el talento humano y proporcionar la infraestructura física y el equipamiento a las instituciones públicas de salud.
4. Garantizar las prácticas de salud ancestral y alternativa mediante el reconocimiento, respeto y promoción del uso de sus conocimientos, medicinas e instrumentos.
5. Brindar cuidado especializado a los grupos de atención prioritaria establecidos en la Constitución.
6. Asegurar acciones y servicios de salud sexual y de salud reproductiva, y garantizar la salud integral y la vida de las mujeres, en especial durante el embarazo, parto y postparto.
7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades

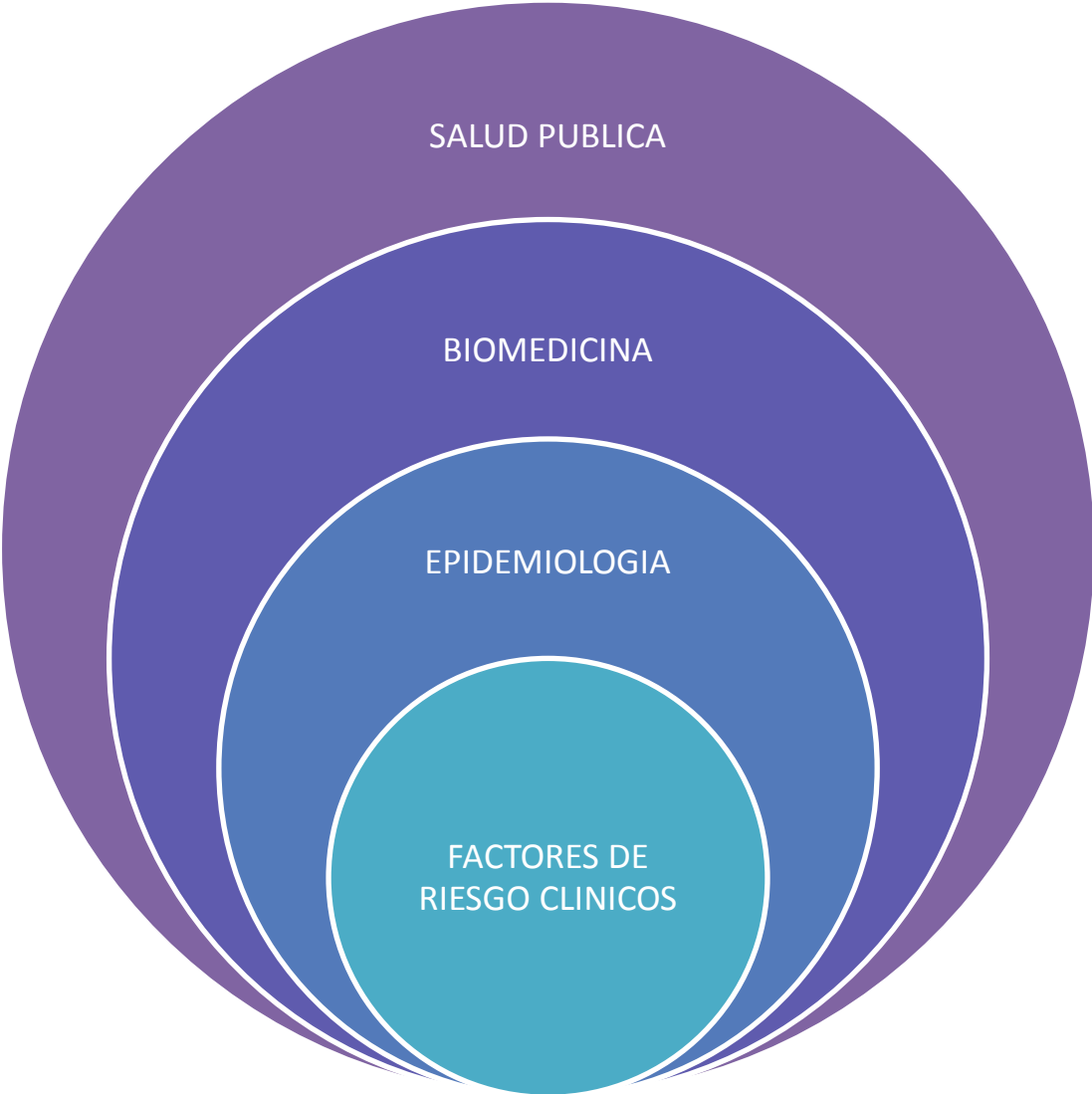
epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales.

8. Promover el desarrollo integral del personal de salud.

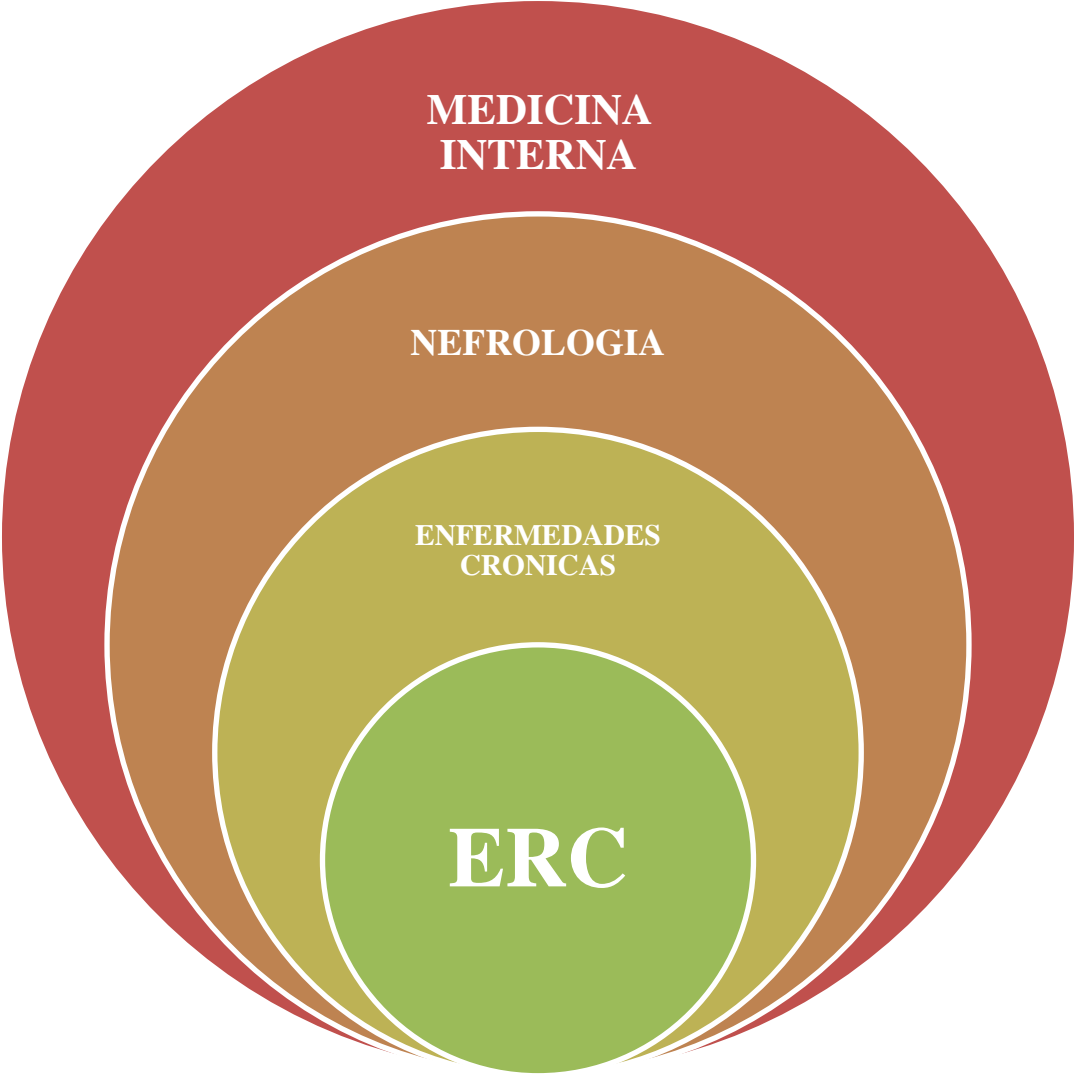
2.4. Red de Categorías

Supraordinación

Variable Independiente:

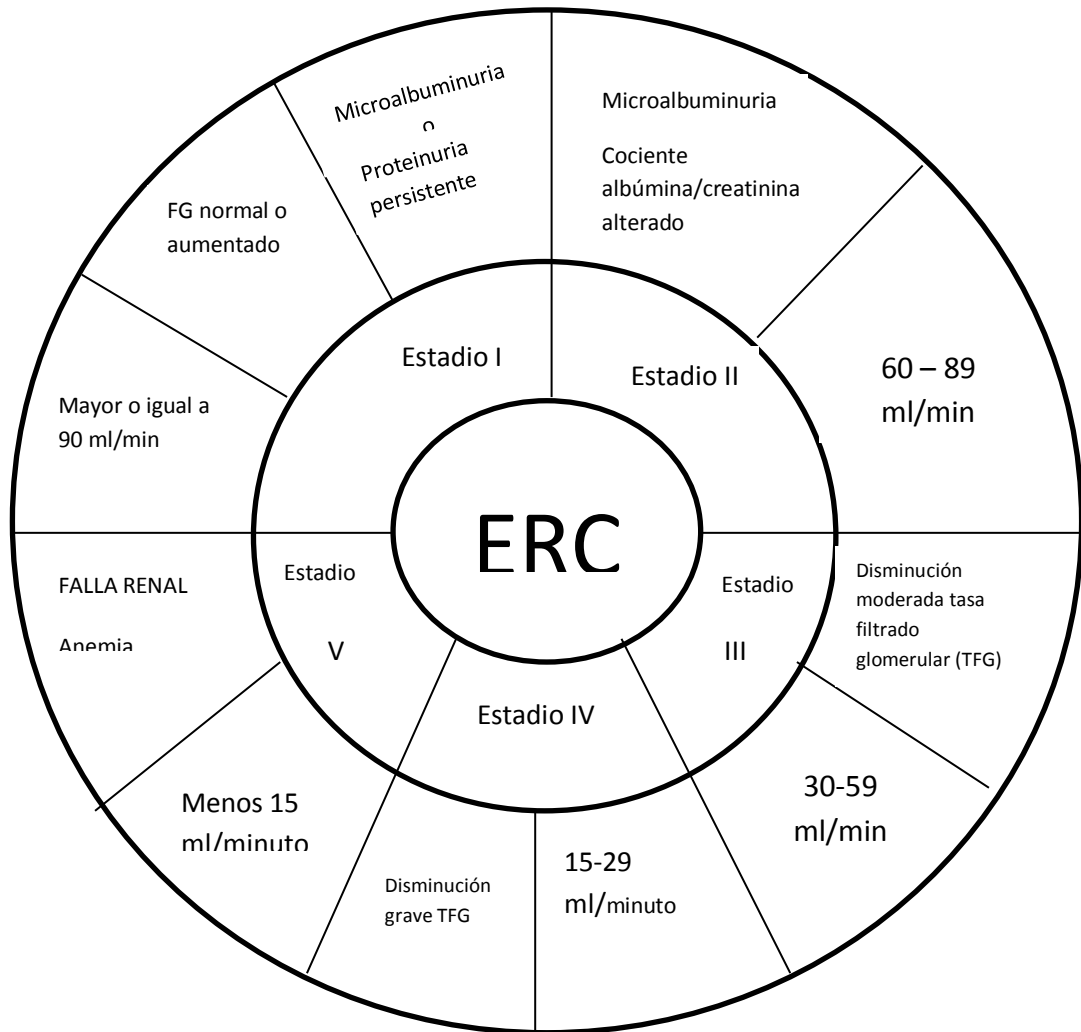


Variable Dependiente:

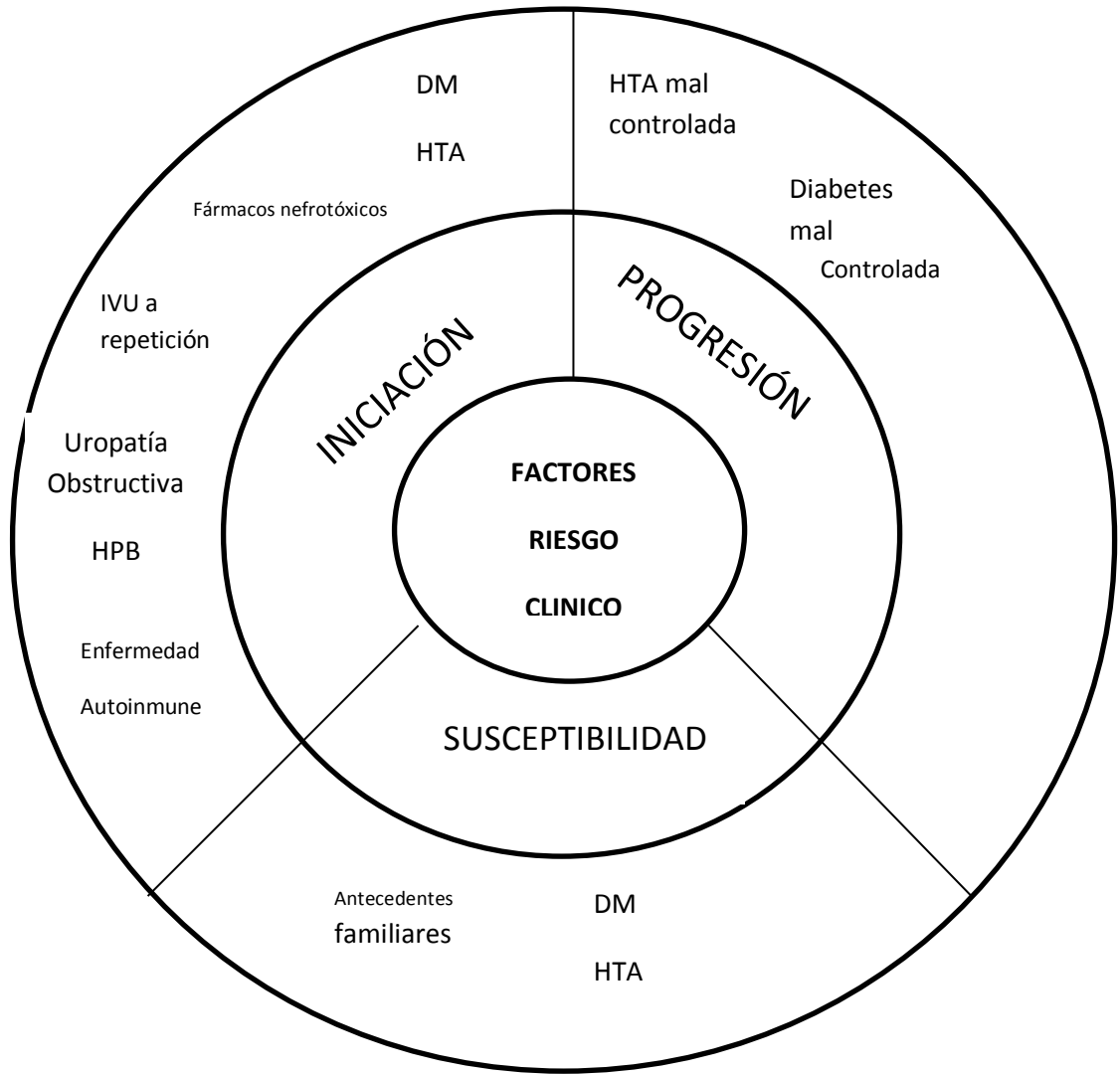


Infraordinación

Variable Dependiente:



Variable Independiente:



2.5. Fundamentación Científica

2.5.1. Variable Independiente: Factores de Riesgo Clínico

Se puede definir a los factores de riesgo clínico como toda circunstancia o enfermedad que puede inducir en algún momento el desarrollo de determinada patología, en este caso la ERC. Dentro de los que podemos encontrar a los factores de riesgo como la edad, el historial familiar que se escapa a nuestro control. Pero, existen otros factores de riesgo controlables y que pueden frenar o incluso prevenir ciertas enfermedades. Por ejemplo, mediante un buen control de la HTA o DM se puede prolongar el buen funcionamiento renal. A esta clasificación de factores de riesgo se los denomina modificables y no modificables. (31)

Podemos citar que casi el 40% de los nuevos pacientes de diálisis sufren DM, convirtiéndolo en el factor de riesgo más grave asociado al desarrollo de la ERC. La DM tipo 2 es la principal causa asociada y responsable de más de uno de cada tres nuevos casos de ERC. (31)

Dentro de las distintas clasificaciones que tenemos de ERC también se puede citar aquella en la que se toma en cuenta el tipo de intervención que tiene sobre dicha patología, así tenemos factores de susceptibilidad, de iniciación y de progresión. (32)
(TABLA No. 2)

FACTORES

SUSCEPTIBILIDAD	<ul style="list-style-type: none">• DM 2• HTA• Antecedentes familiares
INICIADORES	<ul style="list-style-type: none">• Obesidad• Enfermedades autoinmunes• IVU a repetición• HPB• Fármacos nefrotóxicos• DM 2• HTA
PROGRESIÓN	<ul style="list-style-type: none">• HTA mal controlada• DM 2 mal controlada

TABLA No. 2

Fuente: Revista Nefrología, Modificada por Levey y Cols, pag. 33, 2008

Es importante identificar los factores que agravan el riesgo de ERC, incluso en sujetos con FG normal dentro de los que se encuentran la HTA, DM, enfermedades autoinmunes, los antecedentes familiares de ECNT y la obesidad, entre otros.

De acuerdo a la Sociedad Española de Nefrología los factores predictores independientes de ERC fueron la edad, la obesidad y la HTA previamente diagnosticada. La prevalencia de ERC (en cualquier estadio) en la población general española es relativamente elevada, en especial en los individuos de edad avanzada, y similar a la de otros países del mismo entorno geográfico. Además de la edad, dos factores de riesgo modificables, la HTA y la obesidad, se asociaron con una mayor prevalencia de ERC. (32)

Diabetes Mellitus

Bajo este nombre se agrupa una serie de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia debida a un déficit de secreción de insulina, a un defecto en su acción, o por ambas. (32)

La hiperglucemia crónica de la DM se asocia con el daño a largo plazo, la disfunción y la falla orgánica, especialmente ocular, renal, neurológica, cardíaca y vascular. Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la DM, desde la destrucción autoinmune de las células β del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina hasta las anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. La base de las anomalías del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en la DM es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos diana. La deficiente acción de la insulina proviene de su secreción inadecuada y la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina en uno o más puntos en la compleja vía de la acción hormonal. (33)

La hiperglucemia marcada se manifiesta por poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa. La hiperglucemia crónica también puede acompañarse de alteración del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones. Las consecuencias agudas de la DM no controlada que ponen en peligro la vida son la hiperglucemia con cetoacidosis o el síndrome hiperosmolar no cetósico. Las complicaciones a largo plazo son la retinopatía, la nefropatía, el riesgo de neuropatía periférica, articulaciones de Charcot y neuropatía autonómica causante de síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares, además de disfunción sexual. Los pacientes con DM tienen mayor incidencia de aterosclerosis cardiovascular, arterial periférica y enfermedad cerebrovascular. También se observan hipertensión y anormalidades del metabolismo de las lipoproteínas. (33)

Clasificación de la Diabetes Mellitus

DM tipo 1

Esta forma de diabetes, que representa solo el 5-10% de las personas con diabetes, previamente abarcaba los términos diabetes insulino dependiente, diabetes tipo 1 o diabetes de comienzo juvenil, resulta de la destrucción autoinmune de las células β del páncreas. Los marcadores de destrucción son los autoanticuerpos contra las células de los islotes, la insulina, el autoanticuerpo GAD (antiglutamato de carboxilasa) (GAD65) y el de la tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 β . Uno y usualmente más de estos autoanticuerpos están presentes en el 85-90% de los individuos con hiperglucemia en ayunas. Por otra parte, la enfermedad tiene estrechas asociaciones HLA, vinculadas con los genes DQA y DQB, y está influenciada por los genes DRB. Estos alelos HLA-DR/DQ pueden ser predisponentes o protectores. (34)

En esta forma de diabetes, la tasa de destrucción de las células β es muy variable, siendo rápida en algunos individuos (principalmente los lactantes y los niños) y lenta en otros (principalmente los adultos). Algunos pacientes, especialmente los niños y los adolescentes, pueden presentar cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. Otros tienen hiperglucemia moderada en ayunas que se puede tornar con rapidez a la hiperglucemia grave o la cetoacidosis, en presencia de infección u otras interurrencias. Y otros, especialmente los adultos, pueden retener una función residual de las células β suficiente, lo que permite prevenir la cetoacidosis durante muchos años; estas personas finalmente se convierten en insulino dependientes y están en riesgo de cetoacidosis. En esta última etapa de la enfermedad, la secreción de insulina es escasa o nula y se manifiesta por niveles bajos o indetectables del péptido C en el plasma. La diabetes mediada por inmunidad suele ocurrir en la niñez y la adolescencia pero puede ocurrir a cualquier edad, incluso en la octava o novena décadas de la vida. (34)

Diabetes tipo 2

Esta diabetes, que representa el 90-95% de las personas con diabetes, conocida como diabetes no insulino dependiente, diabetes tipo 2, o diabetes de comienzo en el adulto, incluye a las personas con resistencia a la insulina y generalmente tiene deficiencia relativa de insulina. Al menos al comienzo, y con frecuencia durante toda su vida, estas personas no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir. Probablemente hay muchas causas de este tipo de diabetes. Aunque la etiología específica no se conoce, no hay destrucción inmunológica de las células β y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas de diabetes. La mayoría de estos pacientes son obesos, y la obesidad por sí misma causa cierto grado de resistencia a la insulina. (35)

Durante muchos años puede quedar sin diagnóstico porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en las primeras etapas muchas veces no es lo suficientemente grave como para que el paciente note cualquiera de los síntomas clásicos de la diabetes. Sin embargo, tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares. La secreción de insulina es deficiente y no alcanza a compensar la resistencia a la insulina, la cual puede mejorar bajando de peso o haciendo el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez se recupera la normalidad. El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. Se presenta con mayor frecuencia en las mujeres con diabetes mellitus gestacional previa y en los individuos con hipertensión o dislipidemia; su frecuencia varía en diferentes subgrupos raciales y étnicos. A menudo se asocia con una fuerte predisposición genética, más que la DM tipo 1 autoinmune. (35)

Etiopatogenia: Su naturaleza genética ha sido sugerida por la altísima concordancia de esta forma clínica en gemelos idénticos y por su transmisión familiar. Si bien se ha reconocido errores genéticos puntuales que explican la etiopatogenia de algunos casos, en la gran mayoría se desconoce el defecto, siendo lo más probable que existan alteraciones genéticas múltiples. El primer evento en la secuencia que conduce a esta

Diabetes es una resistencia insulínica que lleva a un incremento de la síntesis y secreción insulínica, e hiperinsulinismo compensatorio, capaz de mantener la homeostasia metabólica por años. Una vez que se quiebra el equilibrio entre resistencia insulínica y secreción, se inicia la expresión bioquímica (intolerancia a la glucosa) y posteriormente la diabetes clínica. Los individuos con intolerancia a la glucosa y los diabéticos de corta evolución son hiperinsulinémicos y esta enfermedad es un componente frecuente en el llamado Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico. Otros componentes de este cuadro y relacionados con la insulinaresistencia y hiperinsulinemia son HTA, dislipidemias, obesidad tóraco-abdominal (visceral), gota, aumento de factores protrombóticos, defectos de la fibrinólisis y aterosclerosis. Por ello, estos sujetos tienen aumentado su riesgo cardiovascular. La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulinaresistencia. La obesidad predominantemente visceral, a través de una mayor secreción de ácidos grasos libres y de adipocitoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6) y disminución de adiponectina, induce resistencia insulínica. Si coexiste con una resistencia genética, produce una mayor exigencia al páncreas y explica la mayor precocidad en la aparición de DM tipo 2 que se observa incluso en niños. (35)

Para que se inicie la enfermedad que tiene un carácter irreversible en la mayoría de los casos, debe asociarse a la insulina-resistencia un defecto en las células beta. Se han postulado varias hipótesis: agotamiento de la capacidad de secreción de insulina en función del tiempo, coexistencia de un defecto genético que interfiere con la síntesis y secreción de insulina, interferencia de la secreción de insulina por efecto de fármacos e incluso por el incremento relativo de los niveles de glucosa y ácidos grasos en la sangre (glucolipototoxicidad).

Criterios diagnósticos de la Diabetes

- Hemoglobina Glicosilada A1C \geq 6,5 %.

- Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica por lo menos 8 horas por dos ocasiones.
- Glicemia 2 horas posprandial ≥ 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia a la glucosa. La prueba debe realizarse como lo indica la OMS, con una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Glicemia al azar > 200 mg/dl concomitantemente con síntomas clásicos de hiperglicemia.(36)

Otros tipos específicos de Diabetes

Incluyen pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); otros con defectos genéticos de la acción de la insulina; otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, hemocromatosis); endocrinopatías (Cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma). (37)

También algunos fármacos o tóxicos pueden producir diabetes secundaria (corticoides, ácido nicotínico, Lasparagina, interferón alfa, pentamidina); agentes infecciosos (rubeola congénita, coxsachie B, citomegalovirus, parotiditis) y por último, algunas otras enfermedades como los Síndromes de Down, Klinefelter, Turner, enfermedad de Stiff-man y Lipoatrofias. (37)

Nefropatía Diabética

Hiperglicemia: De manera característica, el hecho sin duda determinante en la fisiopatología de las complicaciones asociadas a la DM lo constituye la presencia de una situación de hiperglucemia crónica, siendo evidente que un mal control glucémico constituye un predictor independiente del desarrollo y progresión de la

enfermedad renal asociada a la diabetes (ERAD), así como de otras complicaciones de la enfermedad. (38)

La modificación de diversas moléculas por el ambiente hiperglucémico, con la formación final de los productos avanzados de la glicosilación (AGEs), juega un papel fundamental. Asimismo, los niveles elevados de glucosa, ejercen sus efectos tóxicos en el interior de las células a través de su incorporación por transportadores de glucosa, activándose una cadena enzimática de distintas reacciones que incluyen: formación de sorbitol, aumento de stress oxidativo, activación de la proteína Kinasa C (PKC) y activación de la ruta de la hexosaminasa. Todas estas vías enzimáticas y metabólicas van a contribuir a la activación de citoquinas y factores de crecimiento que participan de manera activa en la aparición y desarrollo de la ERAD. (38) (GRÁFICO No. 3)

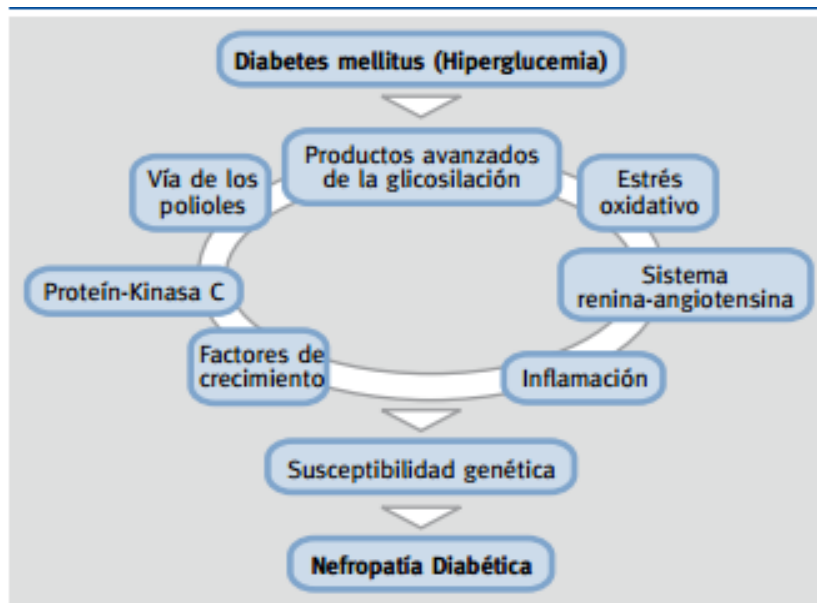


GRÁFICO No. 3

Fuente: Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética, 2008

Vía de los polioles y actividad de aldolasa reductasa: La aldosa-reductasa (AR) es la primera enzima de la vía de los polioles, encargada de catalizar la reducción de una amplia variedad de compuestos carbonilo, incluyendo las hexosas. Está presente en diferentes órganos y tejidos; así, la encontramos en el ojo (epitelio corneal, cristalino y pericitos retinales), en el riñón (podocitos, células mesangiales, epitelio tubular), y en los nervios periféricos (axones y células de Schwann). En presencia de hiperglucemia, y al aumentar la glucosa intracelular, se activa la AR con la producción creciente de sorbitol, lo que conlleva la consiguiente disminución de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), iniciándose su propio proceso metabólico interfiriendo con la vía glicolítica normal. Así, en situación de hiperglucemia, el metabolismo de glucosa por esta vía es aproximadamente de un tercio del total. Posteriormente, el sorbitol, por acción del sorbitol-deshidrogenasa, es metabolizado a fructosa. En todo este proceso tienen lugar cuatro fenómenos:

1. Producción de sorbitol.
2. Producción de fructosa.
3. Disminución del NADPH.
4. Aumento del nicotinamida adenín dinucleótido reducido (NADH).(39)

La hipótesis más reciente para explicar parte del daño que se produce sugiere que la oxidación del sorbitol aumenta la relación NADH:NAD⁺, inhibiendo la actividad de la dehidrogenasa gliceraldehido trifosfato (GADPH) y aumentando la concentración de triosafosfato. Al elevarse las concentraciones de este compuesto se incrementa la formación de metilgloxal, un precursor de los AGEs, y de DAG, que activa la PKC. El aumento de NADH favorece la síntesis de DAG, lo que ocurre tanto en el daño renal como en el retiniano, pero no en la afectación neuronal. (39)

Proteína Kinasa C: La PKC es una enzima de la familia de las serina-treonina kinasas que comprende quince isoformas que tienen en común el ser capaces de fosforilar las proteínas responsables de la transducción de señales intracelulares, y

cuya consecuencia es la regulación de diversas funciones vasculares, que incluyen la contractilidad, el flujo, la proliferación celular y la permeabilidad vascular. La isoforma PKC- β 2 aumenta su actividad en las células endoteliales de retina y riñón cuando éstas son expuestas a la hiperglucemia, debido al aumento en la síntesis de novo de DAG, un potente estimulador endógeno de esta enzima.

La PKC- β 2, a su vez, activa la fosfolipasa A2, aumentando así la producción de prostaglandina PGE2 y de Tromboxano-A2. Estos últimos mediadores modifican drásticamente la permeabilidad endotelial y la respuesta a la Angiotensina II (AII) en el músculo liso vascular, cambios importantísimos en la génesis del daño renal presente en la diabetes.

La hiperglicemia aumenta la PKC, el sorbitol y los AGEs, los que a su vez producen disfunción endotelial y aumento de factores de crecimiento, angiotensina II, endotelinas que son sustancias inflamatorias que alteran los vasos sanguíneos y aumento de citoquinas inflamatorias. Por otra parte se produce un incremento del factor transformante beta (TGF-beta, que a su vez aumenta tanto la síntesis mesangial como el espesor de la membrana basal y disminuye la degradación mesangial, favoreciendo la acumulación mesangial y la glomeruloesclerosis. (40)

Hipertensión Arterial

La hipertensión puede definirse como el ascenso de la presión arterial (PA) de etiología desconocida que incrementa el riesgo de eventos cerebrales, cardíacos y renales. Se la diagnostica tras la comprobación de los valores de la PA en dos o más medidas tomadas en dos o más ocasiones separadas varias semanas.

La clasificación de HTA según la ESH/ESC (European Society of hypertension/European Society of Cardiology) es la siguiente: (41) (TABLA No. 3)

Categoría	Sistólica	Dias tólica
Óptima	<120	<80
Normal	120–129	80–84
Normal alta	130–139	85–89
Grado 1 de hipertensión	140–159	90–99
Grado 2 hipertensión	160–179	100–109
Grado 3 hipertensión	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada ≥140		<90

TABLA No. 3

De acuerdo al VII informe del Joint National Committee (JNC): (TABLA No. 4)

Clasificación	TA sistólica mmHg	TA diastólica mmHg
Normal	< 120	< 80
Prehipertensión	120 - 139	80 - 89
Etapa 1	140 - 159	90 - 99
Etapa 2	≥ 160	≥ 100

TABLA No. 4

Nefropatía Hipertensiva

El aumento de la PA normalmente se evita por vasoconstricción regulatoria de la vasculatura preglomerular; cuando falla este mecanismo compensatorio se eleva la presión hidrostática intraglomerular ocasionando hiperfiltración, proteinuria y daño glomerular. Cuando se excede el límite superior de la autorregulación ocurre daño hipertensivo, aun cuando los mecanismos de control estén íntegros. En pacientes con daño renal previo, como en la nefropatía diabética o de otra etiología, la

susceptibilidad al aumento de la presión está incrementada. La fisiopatología del daño glomerular es multifactorial, con participación de vías extracelulares que confluyen en señales intracelulares, lo que condiciona síntesis excesiva de matriz; el sistema nervioso simpático (SNS) se activa en etapas tempranas paralelamente al sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), asociado a disfunción endotelial; varios mediadores inflamatorios incluyendo la endotelina 1 contribuyen a la fisiopatología de la HTA y algunos pueden condicionar daño directo al glomérulo. (42)

La proteinuria, principalmente constituida por albúmina, es un indicador indirecto de elevación de la presión glomerular y daño renal, así como un marcador de eficacia del tratamiento; su medición es un componente esencial en la evaluación de daño a órgano blanco, ya que tiene un costo accesible y no es un método invasivo.

También es considerada una vía independiente en el desarrollo del daño renal. La disminución de la filtración glomerular se retrasa cuando logramos disminuir la proteinuria mediante la reducción de la PA. La protección de la función renal lograda con antihipertensivos ha demostrado ser dependiente del grado de proteinuria inicial.

Los factores más conocidos son la retención de agua y sal, y la activación del sistema renina angiotensina (SRA), añadiéndose en los últimos años un gran número de otros, como: la aldosterona, la activación del sistema simpático, el aumento de la endotelina, el déficit de sustancias relajadoras producidas por el endotelio, el stress oxidativo, el síndrome metabólico, y la apnea del sueño. Esta multiplicidad de agentes explica la gran dificultad en lograr el control de la PA.

La angiotensina II (AII) se encuentra en el riñón en concentraciones varias veces mayores a la concentración sistémica, su sobreactivación intrarenal aún en los estados de hiporeninemia sistémica es de crucial importancia para el mantenimiento de la HTA y la afectación renal. Se sabe que el 90% de los receptores renales son del tipo

AT1, identificados en las arteriolas aferentes y eferentes, glomérulo, células mesangiales y el túbulo proximal.

La AII promueve la reabsorción de sodio, la inducción un fenotipo de daño y reparación tisular con producción de factores de crecimiento, citokinas inflamatorias, y fibrosis intersticial, teniendo una particular acción deletérea sobre el podocito glomerular, provocando su desprendimiento y pérdida en la orina, y en la expansión y crecimiento del mesangio afectando la barrera de filtración, produciendo en consecuencia albuminuria y proteinuria y pérdida progresiva de glomérulos. En el paradigma actual que explica la aparición y progresión de la ERC se le asigna un papel preponderante a la Hipertensión intraglomerular, la proteinuria y el SRA intrarenal. (43)

Obesidad

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad es un proceso de patogenia compleja, aún no claramente establecida, en la que están implicados factores genéticos y ambientales y que se manifiesta por una expansión patológica de los depósitos adiposos corporales. (44)

La expansión de la grasa corporal es consecuencia de un desbalance energético crónico relacionado casi siempre con factores ambientales modificables como la actividad física y la dieta, junto a factores hormonales endógenos, en un individuo predispuesto genéticamente. El factor genético justifica un pequeño porcentaje de la obesidad: el 1,8% de los obesos adultos y hasta el 6% de los niños con obesidad severa tienen obesidad monogénica dominante causada por mutaciones en el gen del receptor 4 de la melatonina (MCR4). (45)

El método aceptado a nivel internacional en la actualidad para el diagnóstico y clasificación de la obesidad es el Índice de Masa Corporal (IMC) o Índice de Quetelet. El IMC es un buen indicador indirecto de adiposidad general en la población general (excepto en sujetos muy musculados, ancianos, niños o embarazadas). Se usa para el diagnóstico de obesidad por su sencillez, reproductibilidad y bajo coste. El IMC se define como el cociente entre el peso en kilogramos y la talla en metros elevada al cuadrado. (46) (TABLA No. 5)

$$\text{IMC} = \text{Peso (en kilogramos)} / \text{Talla (en metros)}^2$$

CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m²)
Normopeso	18.5–24.9
Sobrepeso	25–29.9
Obesidad	
Clase I	30–34.9
Clase II	35–39.9
Clase III (clínicamente severa)	≥40

TABLA No. 5

Fuente: Manual práctico de Obesidad en el Adulto, OMS, 2009

Nefropatía de la Obesidad

La asociación entre obesidad y ERC no ha sido claramente establecida hasta la última década y se manifiesta principalmente de manera silente en forma de microalbuminuria o hiperfiltración renal o, en menor número de casos, con proteinuria asociada o no a diferentes grados de ERC. (47)

Fueron Hall *et al.*, en el año 2002, sobre datos obtenidos del National Health and Nutrition Examination Surveys, los que describieron un incremento progresivo de la

incidencia de ERCT a partir de la década de los ochenta, coincidiendo con un incremento de la obesidad y un descenso de la HTA. En esta misma línea, el estudio de Chen *et al.* demostró la existencia de una asociación entre el síndrome metabólico (en fase de prediabetes) y el riesgo de desarrollar ERC. Ambos estudios apoyan la asociación entre el incremento de peso y la enfermedad renal. Recientemente, diversos estudios epidemiológicos con un gran número de sujetos y revisiones sistemáticas sobre el tema con metaanálisis han demostrado que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de albuminuria e ERC. (47)

Fisiopatología de las lesiones renales de la obesidad: Múltiples factores pueden estar implicados en la producción de las lesiones renales de la obesidad. Entre ellos, hay que destacar factores hemodinámicos como la hiperfiltración glomerular a través de una vasodilatación de las arteriolas aferentes o por aumento de la presión venosa renal, factores de crecimiento e inflamatorios, factores metabólicos y la HTA. GRÁFICO No. 4

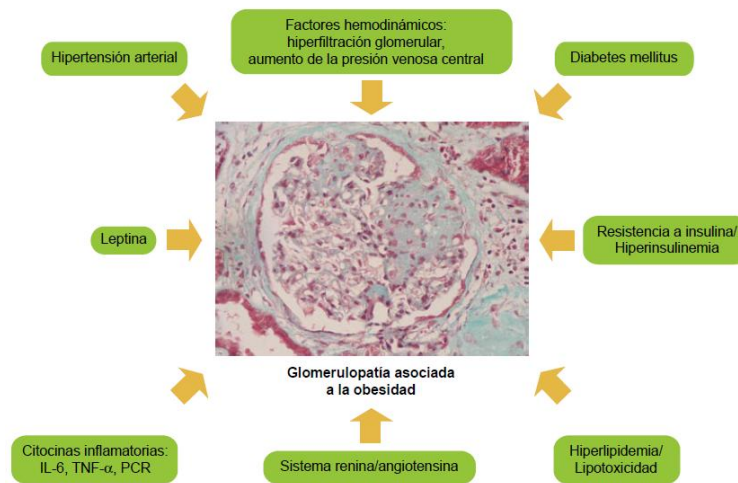


GRAFICO No. 4

Fuente: Departamento Nefrología, Universidad Autónoma de Barcelona, 2009.

El mecanismo fisiopatológico por el que la hiperfiltración glomerular causa lesión renal es hasta la actualidad poco conocido. De datos obtenidos a partir de estudios experimentales o clínicos podemos deducir que podría deberse a una combinación de factores: la ingesta elevada de sal y de proteínas, la hiperlipidemia, la hiperinsulinemia, la inflamación y la implicación de algunas adipocitocinas como la leptina. Además, el tejido graso puede contribuir al incremento de la AII, que produce un aumento de la reabsorción tubular de sodio y que activa la realimentación tubuloglomerular. Este mecanismo lleva a la vasodilatación de las arteriolas aferentes, con el consecuente incremento del flujo de sangre renal, de la presión intraglomerular y del FG. (48)

Asimismo, los altos gradientes de presión glomerular observados en la obesidad pueden favorecer que los podocitos de los capilares glomerulares se conviertan en células vulnerables, se alteren y, como resultado, se produzca microalbuminuria y proteinuria, lo que favorecería el desarrollo de ERC.

Una de las adipocitocinas que está incrementada en los pacientes con obesidad, la leptina, además de tener un papel en la producción de hiperfiltración glomerular, podría contribuir directamente en la producción de la glomerulosclerosis asociada a la obesidad, estimulando la proliferación celular glomerular, la expresión de citocinas proescleróticas como el factor transformador de crecimiento beta 1 (TGF- β 1) y la aparición de proteinuria. (49)

Lesiones renales en la Obesidad. Glomerulopatía de la Obesidad: La obesidad puede agravar lesiones renales ya existentes, pero fundamentalmente se caracteriza por presentar unas lesiones renales glomerulares con entidad propia que se conocen como “glomerulopatía de la obesidad”: presencia de glomerulomegalia (GRÁFICO No. 5) asociada o no a una glomerulosclerosis/hialinosis segmentaria y focal (HSF)

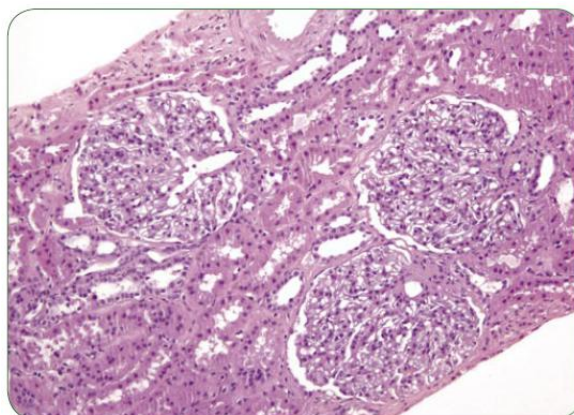


GRÁFICO No. 5

Fuente: Departamento Nefrología, Universidad Autónoma de Barcelona, 2009

Además de estas lesiones, estos pacientes pueden presentar otras alteraciones glomerulares incluyendo el incremento de la matriz mesangial, la proliferación de las células mesangiales, la hipertrofia y fusión de los podocitos, la esclerosis glomerular global. Asimismo, diversos grados de lesión vascular, fibrosis intersticial y atrofia tubular pueden acompañar a las lesiones glomerulares. Los pacientes que presentan lesiones de HSF tienen más lesiones tubulointersticiales y albuminuria que los pacientes que presentan otro tipo de lesión glomerular. (49)

Evolución de la Nefropatía de la Obesidad: La evolución de las lesiones de “la glomerulopatía de la obesidad” varía en relación con varios factores: función renal, grado de microalbuminuria/proteinuria en el momento del diagnóstico de la lesión renal, tipo de lesión histológica y acciones terapéuticas empleadas (de la obesidad como tal y de las complicaciones asociadas a la misma: DM, síndrome metabólico, dislipidemia, HTA, entre otros.). Por otra parte, sí se sabe que la obesidad condiciona una peor evolución a largo plazo de diferentes nefropatías, como son la glomerulonefritis IgA y los pacientes que han sufrido una nefrectomía. (49)

Enfermedades Autoinmunes: Lupus Eritematoso Sistémico

Dentro de este tipo de enfermedades citaremos principalmente al Lupus Eritematoso Sistémico (LES) el mismo tiene una prevalencia de 20 a 150 por 100000 habitantes y afecta principalmente mujeres en edad fértil, con una relación de 9:1 con respecto a los hombres. La mayoría de los pacientes tiene alteraciones del examen de orina y cerca de la mitad hará una enfermedad renal clínicamente evidente. Es importante recalcar que la enfermedad renal tiende a ocurrir precozmente en la evolución de la enfermedad, generalmente antes de los 36 meses desde el diagnóstico.

Las distintas formas de presentación de la enfermedad renal en lupus se clasifican de acuerdo a criterios definidos por un grupo de consenso el año 2004. Esta clasificación al igual que la anterior, se define por el patrón histológico. Existe una importante sobreposición de las características clínicas y del examen de orina como para poder confiablemente clasificar los enfermos basados solo en eso. Se reconocen 6 tipos de enfermedad:

Nefritis lúpica mesangial mínima (I): en estos pacientes se reconocen depósitos mesangiales en la inmunofluorescencia o microscopia electrónica, pero tienen una biopsia de luz normal. No tienen alteraciones del examen de orina o de la función renal. No tienen indicación de biopsia.

Nefritis lúpica proliferativa mesangial (II): en esta clase de enfermedad renal se aprecia en la microscopia de luz hiper celularidad mesangial o expansión de la matriz mesangial. Clínicamente se puede presentar como microhematuria o proteinuria en rango no nefrótico. No lleva a síndrome nefrótico ni compromete la función renal.

Nefritis lúpica focal (III): se define por la presencia de menos de 50% de glomérulos comprometidos con glomerulonefritis extracapilar o endocapilar. Habitualmente se encuentran depósitos de inmunocomplejos en la ME e inmunofluorescencia.

Nefropatía focal clase III: ocurre en 10 a 20% de los pacientes y se manifiesta por hematuria, proteinuria y frecuentemente hipertensión y puede haber síndrome nefrótico y ocasionalmente llegar a comprometer la función renal. La progresión a insuficiencia renal es muy poco común, en especial los primeros año de evolución y cuando el porcentaje de glomérulos comprometidos es inferior a 25%.

Nefropatía proliferativa difusa tipo IV: se define por el compromiso de más del 50% de los glomérulos con glomerulonefritis endocapilar y puede haber extracapilar y proliferación mesangial. Habitualmente hay depósitos endocapilares en especial en la fase activa.

La nefropatía tipo IV es la más común y la de peor pronóstico. Los pacientes generalmente tienen hematuria, proteinuria, hipertensión y compromiso de la función renal y menos comúnmente síndrome nefrótico.

Nefropatía membranosa o clase V se caracteriza por engrosamiento capilar glomerular y depósitos subendoteliales. Los pacientes habitualmente se presentan con síndrome nefrótico y puede haber hipertensión y hematuria. La función renal esta generalmente preservada por muchos años o con deterioro leve.

Nefritis esclerosante avanzada o clase VI se refiere a aquellas nefropatías en las cuales más del 90% de los glomérulos está esclerosado y no hay signos de inflamación. (50)

Antiinflamatorios No Esteroideos

Como grupo farmacológico, AINES, son probablemente los medicamentos más ampliamente utilizados. Actualmente se conocen más de 20 clases. Todos ejercen su efecto antiinflamatorio principalmente reduciendo la producción de prostaglandinas, tras inhibir la COX. Las prostaglandinas actúan en la regulación del FG y en la

reabsorción de sal en la rama ascendente del asa de Henle. Los AINES pueden producir efectos nefrotóxicos a través de varios mecanismos, relacionándose la mayoría de ellos con una hipoperfusión motivada por una vasoconstricción renal y mediada por la inhibición de las prostaglandinas. Podemos agrupar estos mecanismos lesivos en 5 grupos:

A.- **Funcionales:** Se produce por una reducción del flujo sanguíneo renal y una activación de los mecanismos de compensación como son la secreción de la hormona antidiurética (ADH), la retención de agua y NaCl y la hiperpotasemia debido a un hipoaldosteronismo hiporreninémico.

B.- **Necrosis tubular aguda isquémica:** En individuos sanos, los AINES no producen alteraciones hemodinámicas renales significativas, pero sí pueden agravar la situación en determinados estados patológicos que producen hipoperfusión renal como son la insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis con ascitis, la deshidratación, la sepsis o la anestesia general.

C.- **Nefritis tubulo-intersticial aguda:** Este mecanismo es mucho menos frecuente que los producidos por una hipoperfusión renal. Los dos fármacos que desencadenan con mayor frecuencia este proceso son el fenoprofeno y el meclofenamato. En muchas ocasiones se asocia a un síndrome nefrótico.

Las respuestas a la disminución del flujo sanguíneo renal y a las alteraciones hemodinámicas renales incluyen la estimulación del SRAA, que resulta en vasoconstricción y retención de sodio y agua, y en la estimulación del sistema nervioso simpático, que aumenta adicionalmente el tono vascular. En estas situaciones, las prostaglandinas promueven dilatación compensatoria de la vasculatura renal para asegurar un flujo sanguíneo normal y prevenir el deterioro funcional agudo del riñón. Además de esto, estas prostaglandinas reducen la liberación de noradrenalina, lo que también favorece la vasodilatación. Es debido, en gran parte, a la atenuación de estos mecanismos contraregulatorios mediados por las

prostaglandinas que los AINES comprometen la función renal, especialmente en pacientes de alto riesgo, que ya presentan reducción de la perfusión renal. La prevalencia de edema sintomático es del 3% al 5%. Otra reacción potencialmente adversa inducida por los AINES es la hipercalemia. Los AINES atenúan la liberación de renina mediada por las prostaglandinas, reducen la formación de aldosterona y, en consecuencia, disminuyen la excreción de potasio.

Prostaglandinas homeostáticas -prostaciclina, PGE2 y PGD2 generadas por acción de la COX-1 en distintas regiones de los riñones, dilatan la vasculatura, disminuyen la resistencia vascular renal y aumentan la perfusión del órgano. Esto lleva a la redistribución del flujo sanguíneo de la corteza renal para las nefronas en la región intramedular. La inhibición de estos mecanismos tiende a disminuir la perfusión renal total y redistribuir el flujo sanguíneo para la corteza, proceso que culmina en vasoconstricción renal aguda, isquemia medular y, en ciertas condiciones, IRA.

D.- Síndrome Nefrótico: Generalmente aparece relacionado con la administración de dos grupos de fármacos: el ácido propiónico y el ácido indolacético, a los cuales pertenecen: ibuprofeno, naproxeno e indometacina. Aunque se han descrito casos de síndrome nefrótico aislado con sulindac, tolmetín e ibuprofeno.

E.- Enfermedad renal crónica: Se produce generalmente por un uso prolongado de estos fármacos e implica la existencia de una necrosis papilar.

La nefropatía por AINES se caracteriza por necrosis papilar y enfermedad tubular intersticial crónica. Parece haber una importante variación geográfica en la incidencia de la enfermedad. Entre el 1 y el 30 % de los pacientes urémicos resultaron ser consumidores de AINES en exceso. Constituye la ERC más frecuente relacionada con fármacos presentando niveles superiores de creatinina sérica que puede llegar a mortalidad de causa renal y urogenital. Las tasas con el empleo diario y semanal de mezclas a base de ácido acetilsalicílico también son significativamente elevadas. (51)

Gooch y cols. estudian la evolución de la función renal de 10.184 (de un total de 12.641) enfermos mayores de 65 años durante 2,75 años y su relación con la ingesta de AINES medida a través del control electrónico de las prescripciones. En los enfermos con ERC estadio 2 (FG entre 60 y 89 ml/min), la ingesta de inhibidores COX-2 y de AINES tradicionales incrementan en un 25% y en un 29% respectivamente el riesgo de deterioro del FG en más de 15 ml/min, comparados con los que no ingieren dichos fármacos. (52)

El tipo de AINE utilizado tiene escasa importancia porque, se han descrito efectos nefrotóxicos con prácticamente todos los grupos. Teóricamente, el efecto renal debería estar en función de la potencia del fármaco y su capacidad de inhibición de las prostaglandinas. En este sentido, los salicilatos son los menos potentes.

Además de ello, PGE2 y PGF2 α median efectos diuréticos y natriuréticos, mientras que PGE2 y PGI2 antagonizan la acción de la vasopresina. Ambas, generadas en los glomérulos, contribuyen a mantener la tasa de FG. Estas prostaglandinas constituyen un mecanismo autoregulatorio ante la presencia de la disminución de la perfusión renal, como en la insuficiencia cardíaca y en condiciones de hipovolemia.

Uropatía Obstructiva

Se considera Uropatía Obstructiva (UO) el cese de paso de orina en alguna parte de tracto urinario por un obstáculo mecánico o funcional. La UO puede ser aguda o crónica, completa o incompleta, infravesical o supravesical. (53)

Etiología

- Renal: litiasis, estenosis pieloureterales, neoplasias.
- Uréter: litiasis, compresiones extrínsecas, estenosis, embarazo.
- Vejiga y uretra posterior: hipertrofia prostática, esclerosis de cuello, carcinoma de próstata, litiasis, vejiga neurógena.
- Uretra: estenosis, fimosis, litiasis.

Clasificación

- **UO del tracto urinario superior**

Aguda: cólico nefrítico, anuria excretora.

Crónica: hidronefrosis, megauréter, caliectasia, pielocaliectasia, ureterocaliectasia.

- **UO de tracto urinario inferior**

Retención aguda de orina, retención crónica de orina. (53)

Anatomía patológica

Los cambios morfológicos y funcionales en el tracto urinario son primeros compensatorios o adaptativos pero luego con el tiempo se hacen irreversible dando lugar a atrofia renal cada vez más irreversible. Ante el aumento de presión se produce una dilatación de la vía excretora por encima del obstáculo, lo cual va seguido de hipertrofia e hiperplasia de sus fibras musculares y cierto tiempo después pérdida de la elasticidad y capacidad retráctil, por lo cual dejan de sobredistenderse. El aplastamiento de las papilas renales en conjunto con la dilatación y atrofia tubular produce que los cálices tomen forma de “palillos de tambor”. El parénquima va siendo rechazado hacia la periferia, adelgazándose cada vez más. (54)

Si la obstrucción es infravesical, la vejiga sufre hipertrofia de los fascículos musculares del detrusor, y entre sus fibras se inicia la herniación progresiva de la mucosa formando “celdillas” y “divertículos”. En la vejiga de esfuerzo los uréteres se comprimen a su paso por la pared vesical hipertrofiada mostrando un cierto grado de ectasia. La hipertrofia intravesical prolapsa hacia fuera de su desembocadura, anulando las válvulas antirreflujo, produciéndose finalmente reflujo vesicorrenal pasivo. Cuando el detrusor llega al límite de su capacidad de esfuerzo, se sobredistiende provocando lo que se conoce como globo vesical. (54)

Cuanta más alta está la obstrucción la posibilidad de fenómeno adaptativo de dilatación es menor porque la cantidad de vía excretora que puede dilatar es menor. A mayor tiempo de obstrucción mayor dilatación y menor capacidad de reversibilidad. Cuanto más agudo menor dilatación y mayor daño funcional.

Nefropatía Obstructiva

La obstrucción del flujo urinario puede tener lugar tanto dentro de los túbulos renales como en cualquier tramo de la vía urinaria. Independiente del punto en que suceda la obstrucción urinaria, a partir de la misma, comienza a sucederse una serie de eventos, que de no ser corregidos, pueden conducir con el tiempo al daño renal irreversible y a la atrofia tubular. A partir de la instalación de una obstrucción se produce un aumento de la presión correspondiente al tramo proximal a la misma, debido al efecto de la presión neta de FG, la cual lleva a un aumento de la presión intraluminal, que acarrea como mecanismo compensador una progresiva dilatación ureteral (ley de la Lapace), de modo que se reduce así significativamente la diferencia de presión entre el uréter en estado de contracción y de reposo, resultando de ello una coaptación inefectiva de la pared ureteral, y en consecuencia una peristalsis ureteral inefectiva. En ocasiones se produce ruptura de los fómices caliciales con la consiguiente formación de urinomas. (55)

Por otra parte, dicha presión se transmite hacia los sectores tubulares proximales a la obstrucción ocasionando una reducción del FG al contraponerse a la presión neta de FG. En este sentido, debe tenerse presente que el FG es el resultado de un juego de presiones que se establecen entre los capilares del ovillo glomerular y la cápsula de Bowman, donde a favor de la filtración se encuentran la presión hidrostática del capilar y la presión oncótica de la capsula de Bowman, mientras que en su contra se encuentran la presión oncótica del capilar y la presión hidrostática de la cápsula de Bowman. Habitualmente predomina ampliamente la presión hidrostática glomerular de quien depende prácticamente la presión neta de ultrafiltración. Lo que ocurre

durante una uroobstrucción completa y bilateral es que aumenta en forma muy importante la presión hidrostática de la capsula de Bowman, la cual puede llegar incluso a contrarrestar a la presión neta de ultrafiltración y conducir así a una insuficiencia renal obstructiva. (55)

Por otra parte, el aumento de presión intratubular antes mencionado induce inicialmente la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras que dilatan la arteriola aferente incrementando el flujo renal en un 40%. Sin embargo, con la prolongación de la obstrucción se produce vasoconstricción intrarenal con la consiguiente reducción en el flujo sanguíneo glomerular. Este fenómeno estaría mediado por la liberación de AII y tromboxano por parte de las nefronas obstruidas. La consecuencia de este último fenómeno es que se evita la perfusión de las nefronas no funcionantes mediante la redistribución de flujo hacia aquellas que si lo están. (56)

En casos de obstrucciones urinarias severas y prolongadas, el parénquima renal se reduce a un fino anillo de tejido atrófico como consecuencia en gran medida de la isquemia sufrida por su hipoperfusión sostenida. También se postula que los túbulos dañados liberarían una sustancia quimiotáctica que atraería a monocitos y macrófagos, los cuales infiltrarían el parénquima renal dañándolo a través de la liberación local de proteasas y radicales libres. (56)

Durante una uro-obstrucción puede además desencadenarse hipertensión arterial la cual en un primer momento está en general mediada por la activación del SRRRA (vasoconstricción) y a posterior, en caso de una obstrucción total, se debe en gran medida a una retención hidrosalina (hipervolemia). Asimismo, la obstrucción urinaria puede conducir a una disfunción de los sectores nefronales distales (resistencia a la aldosterona y a la vasopresina), dificultando la secreción local de potasio y protones, así como reduciendo la reabsorción del agua, propiciando por consiguiente el desarrollo de hiperkalemia, acidosis metabólica hiperclorémica y diabetes insípida

nefrogénica respectivamente. Esta última conduce a la poliuria característica de la uropatía obstructiva parcial. (56)

En el caso de obstrucciones intratubulares, a los fenómenos fisiopatológicos antes descritos, se suma el hecho de que estas noxas generan además un daño tubular local de tipo tóxico-isquémico al propiciar per se la formación local de radicales libres y de vasoconstricción.

Infección de Vías Urinarias

Se define IVU, como la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario; esta puede ser sintomática o asintomática. Comprende un amplio espectro clínico que va desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda complicada con sepsis. Tradicionalmente se clasifica en IVU baja, alta y bacteriuria asintomática. Se considera que es la infección bacteriana más común, y que tiene un alto impacto en la población tanto en el ámbito de salud, como en el económico. (57)

Definiciones: (57)

Bacteriuria asintomática: Se define como la presencia 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) de un microorganismo en dos urocultivos consecutivos realizados con un intervalo de 24 horas o más, sin que hayan síntomas compatibles con infección urinaria.

IVU inferior es la infección de la uretra y vejiga e incluye cistitis, uretritis y prostatitis mientras que IVU superior o pielonefritis es la infección que afecta a la pelvis y parénquima renal.

IVU no complicada es aquella que se produce en un sujeto sin alteraciones del tracto urinario e IVU complicada se considera cuando afecta a pacientes con alteraciones

anatómicas o funcionales del tracto urinario así como la que se presenta en embarazadas, en hombres, en inmunodeprimidos, tras manipulación urológica reciente, en sondados o la causada por microorganismos multirresistentes.

Las IVUs a repetición (\geq tres episodios al año o 2 en 6 meses) se diferencian en recidivantes cuando son originadas por el mismo microorganismo, y en reinfecciones cuando son causadas por distintos microorganismos.

Patogenia: Los microorganismos pueden colonizar el tracto urinario por vía hematológica o linfática, sin embargo, la vía más común es el ascenso de microorganismo a través de la uretra, especialmente las enterobacterias (*Escherichia coli* y otras) Esto explica por qué las IVU son más frecuentes en mujeres que en hombres, y el aumento de la patología después de una cateterización o instrumentación. La colocación de una sonda uretrovesical se complica con una IVU en el 1 % a 2 % de los casos. Los sistemas de drenaje urinario siempre condicionan una IVU; en los sistemas de drenaje abierto en el 100 % de los casos en término de 3 a 4 días, mientras que los sistemas de drenaje cerrado se tarda más la aparición, aunque no lo impiden. (57)

Se piensa que las bacterias migran en el espacio mucopurulento entre la uretra y el catéter uretral, permitiendo así, el desarrollo de bacteriuria en todos los pacientes a las cuatro semanas. Los enfermos portadores de catéteres urinarios tienen mayor riesgo de desarrollar IVU, por ello constituyen una de las infecciones nosocomiales más frecuentes. El paciente con un sistema cerrado por un período superior a 4 días tiene un 10 % - 20 % de incidencia de infección, comparado con un 95 % cuando el catéter persiste por encima de 30 días. El 1 % de los pacientes ambulatorios desarrollan IVU tras una cateterización única.

Más del 95 % de las infecciones urinarias son monobacterianas y la *Escherichia coli* es la responsable de la mayoría de los casos, especialmente en pacientes ambulatorios

con infección aguda. En pacientes con infección recurrente (uropatía obstructiva, anomalías congénitas, vejiga neurogénica, etc.) y en infecciones intrahospitalarias, aumenta en forma significativa la frecuencia relativa de otros microorganismos, como Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, Enterococcus y Staphylococcus spp. (57)

Nefropatía Crónica e IVU: Existen varios factores de posible importancia general que predisponen a la infección en caso de uremia, como la pérdida de varios mecanismos de defensa urinaria y un cierto grado de inmunodepresión. Normalmente, la nefropatía poliquística del adulto (NPQA), el reflujo vesicoureteral (RVU) evidente y la uropatía obstructiva terminal albergarán focos infecciosos o favorecerán una infección ascendente, aunque no siempre es así. Evidentemente, una IVU grave con bacteriemia acompañante puede acelerar la progresión de la ERC. (58)

- Nefropatía poliquística del adulto (NPQA): En los pacientes con pielonefritis aguda y quistes infectados (manifestados mediante bacteriemia recurrente o sepsis local), el tratamiento consiste en un ciclo prolongado de fluoroquinolonas sistémicas en dosis altas, seguido de profilaxis. La nefrectomía bilateral debe utilizarse como último recurso.
- Cálculos e IU: El tratamiento es semejante al de los pacientes sin ERC, es decir, eliminar los cálculos si es posible y reducir al mínimo el tratamiento antibiótico si no puede eliminarse el cálculo.
- Obstrucción e IVU: Al igual que en todas las demás situaciones, la combinación de obstrucción e infección es peligrosa y debe tratarse enérgicamente. La obstrucción puede estar enmascarada y precisar pruebas diagnósticas específicas, por ejemplo, videourodinámica o estudios de flujopresión de las vías superiores.

Formación de cicatrices renales: La posible aparición de cicatrices, como consecuencia de IVU en ausencia de reflujo, obstrucción o cálculos, es controvertida. Se acepta que puede producirse una reducción notable de la perfusión renal y la excreción de forma aguda y se ha demostrado la denominada ‘nefronía lobular’ con los métodos más modernos de imagen, como TC o gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico (DMSA), pero no con la urografía intravenosa (UIV) convencional. (59)

En un estudio se ha constatado que el 55 % de los pacientes sin lesiones preexistentes presentó lesiones parenquimatosas agudas durante un episodio de pielonefritis aguda. Estas lesiones persistieron en un seguimiento realizado 3-6 meses después en el 77 % de los pacientes. En un estudio anterior realizado por Alwall se describieron 29 mujeres que fueron objeto de seguimiento durante 20-30 años con datos de lesión renal progresiva y pielonefritis crónica en la biopsia. Dado que en este estudio se habrían utilizado técnicas diagnósticas más rudimentarias, que podrían no haber identificado enfermedades preexistentes, es posible que las pacientes tuvieran una lesión renal inicialmente. Durante un período tan prolongado, fue imposible descartar otras causas de insuficiencia renal y nefropatía intersticial, por ejemplo, abuso de analgésicos. Esta cuestión importante se ha aclarado en un reciente estudio fundamental de gammagrafía con DMSA durante la fase aguda de una pielonefritis aguda. En este estudio, 37 de 81 pacientes presentaron uno o más defectos de perfusión, la mayoría de los cuales se resolvieron en el plazo de 3 meses. En las lesiones que persistieron, otras pruebas de imagen revelaron invariablemente datos de reflujo o nefropatía obstructiva que debieron de haber precedido al episodio infeccioso agudo. (59)

En resumen, las pequeñas cicatrices parenquimatosas demostradas mediante estudios de imagen modernos pueden aparecer como consecuencia de una pielonefritis aguda

no obstructiva. Sin embargo, en estos pacientes no se desarrolla insuficiencia renal crónica y la cicatriz es una lesión muy diferente de la cicatriz característica de la nefropatía por reflujo. Esto se refleja en la experiencia clínica. Por tanto, en la pielonefritis aguda, la UIV o la gammagrafía con DMSA durante una IVU aguda puede deparar resultados muy alarmantes y notables, si bien, en términos prácticos, los cambios observados se resolverán en su mayor parte. (59)

La escasa correlación entre la intensidad de los síntomas de un episodio de pielonefritis aguda y el riesgo de daños permanentes, que es muy pequeño, debería desanimar al médico a prescribir un tratamiento antibiótico excesivo aparte del necesario para suprimir la reacción inflamatoria aguda.

En el futuro, la aparición rara de lesión renal como consecuencia aparente de una IVU no complicada aguda o recurrente podría prevenirse centrandó el tratamiento a largo plazo en determinados pacientes. Estos pacientes habrán sido identificados como portadores de un defecto genético intrínseco en la respuesta del huésped a la liberación de citocinas por la infección. Este defecto genético sería aún más importante si un paciente también presentara anomalías estructurales causantes de IVU complicadas.

Antecedentes Familiares y Enfermedad Renal Crónica

Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de ERC en un individuo es la presencia de una historia familiar de ERCT o ECNT. Existe una importante variación en la susceptibilidad racial, con un alto riesgo atribuible a la historia familiar en los afroamericanos, los nativos americanos, y, posiblemente, la población Hispano Americano. Esta asociación también se observó en los afroamericanos que residen en Los Ángeles, en donde los sujetos con un historial de enfermedades renales en familiares de primer o segundo grado tenían un riesgo de

cinco veces mayor de desarrollar ERCT en comparación con la raza control. También se encontró que la historia familiar se correlaciona con exceso de riesgo de ERCT en el Americanos caucásicos, aunque en menor medida. En esta población, el riesgo fue tres veces mayor individuos que tenían, ya sea familiares de primer o segundo grado con ERCT. Es probable que la agrupación familiar con mayor riesgo de desarrollar ERC en ciertas razas se asocie con los factores genéticos y ambientales. (60)

Agrupación familiar con ERCT también ha sido reportada por varios grupos, incluyendo a las familias con miembros con nefropatía asociada a diabetes tipos 1 y 2, la HTA, la glomerulonefritis crónica, LES, y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Además, un estudio de casos y controles por Lei et al concluyeron que la agrupación familiar con ERC produjo un mayor riesgo de lo que podría ser explicada por la agrupación de HTA y DM dentro de las familias. (60)

Genes asociados a Nefropatía: En los EE.UU., más del 35% de los pacientes con ERCT tienen nefropatía diabética. Se prevé que hasta el 2030, 58% padecerán de diabetes asociada a ERCT. Debido a la asociación entre la diabetes, ERCT y la agregación familiar marcada, esta la población ha sido objeto de análisis genético. (60)

Se identificó un locus con mayor susceptibilidad en la DM tipo 1 en el cromosoma 3q. Este supuesto locus susceptible para nefropatía diabética se encontró a 20 cm alrededor del gen del receptor de angiotensina 1. (61) Se realizó un análisis de todo el genoma en 206 hermanos de 166 familias afroamericanas asociado a DM tipo 2, encontrándose una vinculación de los cromosomas 3q, 10q, y 18q. El pico se encontró en 3q en la misma región que el locus de la nefropatía diabética tipo 1. (61)

En un intento por evaluar la vinculación entre los marcadores en el cromosoma humano 10 y ERCT. Se realizó un análisis en 356 hermanos afroamericanos

concordantes para ERCT. En individuos con inicio temprano de ERC de etología no diabética se observó una vinculación en el cromosoma 10p, cerca del marcador D10S1435, y esto fue confirmado en sus familiares diabéticos.

Genes putativos candidatos potenciales y los lugares con posible asociación con Nefropatía diabética tipo 2.		
Cromosomas	Variante del Gen o Locus	Asociación putativa
17	Enzima Convertidora de Angiotensina Inserción/delección polimorfismos.	nefropatía diabética en japoneses
7	Inhibidor del activador de plasminógeno 1 polimorfismo 4G/4G	nefropatía diabética en la población china , posible efecto sinérgico con alelo ACE D
18	Factor de crecimiento transformante beta polimorfismo T869C (Leu10Pro)	nefropatía diabética en población china
3q, 7q. 18q, 20p	Desconocido, posiblemente 18q22 entre los marcadores D18S469 y D18S58	nefropatía diabética en los indios Pima Y la población

TABLA No. 6

Fuente: Introducción a la Medicina Genómica, Diabetes y nefropatía, 2008

2.5.2. Variable Dependiente: Enfermedad Renal Crónica

La ERC se define como la presencia de un daño renal estructural con Volumen de Filtrado Glomerular (VFG) normal o levemente reducida, independientemente de la etiología subyacente. La evidencia del daño estructural potencialmente progresivo puede derivar de un estudio histológico o imagenológico, o de las alteraciones persistentes del examen de orina por un plazo superior a tres meses, particularmente la presencia de albuminuria. (62)

Una idea generalizada asume que la ERC es una patología rara y compleja, pero la realidad es que en sus fases tempranas es frecuente y de fácil tratamiento. Sólo una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia la insuficiencia renal terminal con sus complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Esta evolución hacia la pérdida defunción renal tiene un curso progresivo, en el que podemos influir mediante una actuación precoz sobre sus principales causas: HTA y DM tipo 2. El control de estas dos afecciones debe ser estricto y adecuado a las recomendaciones de las guías en vigor, no sólo para minimizar su progresión y tratar las complicaciones inherentes a la insuficiencia renal, sino también para reducir el riesgo vascular asociado a la ERC. El descenso de la función renal se asocia de forma significativa con un mayor riesgo cardiovascular. (62)

Diagnóstico: El diagnóstico de ERC se basa en los antecedentes de haber presentado un síndrome nefrótico o nefrítico, nocturia, signos o síntomas de osteodistrofia, anemia severa en ausencia de hemorragia y, en general, la presencia de riñones pequeños bilaterales con aumento de la ecogenicidad por ECO. La creatinina

plasmática es la forma más económica de detectar a los pacientes con ERC; se considera que para el biotipo occidental, una mujer adulta con creatininemia 1,5 mg/dL, y un hombre adulto con 2 mg/dL, pueden presentar enfermedad renal. (63)

Una vez detectado al paciente con probable afección renal, otras mediciones deben efectuarse para objetivar adecuadamente la función renal. Para ello existen fórmulas para calcular la depuración de creatinina o el FG, tanto para valores plasmáticos como en la orina, considerando medidas antropométricas que tienen diferentes grados de complejidad en el cálculo y mayor o menor especificidad y sensibilidad cuando se las compara con el gold-estándar (depuración de inulina). Existen tres ecuaciones actualmente utilizadas para calcular el Clearance de creatinina y la tasa de filtración glomerular. También es importante la medición de microalbuminuria y proteinuria de 24 horas para evaluar daño endotelial establecido, función tubular y endócrina. (63)

- La fórmula de Cockcroft-Gault:

$$FG \text{ (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en Kg})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \\ (\times 0.85 \text{ si es mujer})$$

Para estadificar la ERC es necesario cuantificar el FG. La disminución anual media del FG con el paso del tiempo, que parte de una cifra máxima en promedio 120 ml/min por 1.73 m², y que se observa en el tercer decenio de la vida, es de 1 ml/min por año por 1.73 m² a los 70 años.

Es así que la ERC se ha clasificado desde el 2002 por la National Kidney Foundation con base en el FG estimada. (TABLA No. 7) (61)

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1.73 m ²)
-----	Riesgo aumentado de ERC	>90 con factores de riesgo
1	Daño renal + FG normal	≥ 90

2	Daño Renal+ FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente Disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

TABLA No. 7

Fuente: Revista Nefrología, Modificada por Levey y Cols, pag. 28, 2009

En el estadio 1, daño renal con FG normal o aumentado (FG 90 ml/min/1,73 m²), la ERC se establece por la presencia de alguno de los datos de daño renal. Situaciones representativas de este estadio son los casos con microalbuminuria o proteinuria persistente con FG normal o aumentado o el hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística con FG normal o aumentado. (64)

El estadio 2 corresponde a situaciones de daño renal acompañadas de una reducción ligera del FG. La detección de un FG ligeramente disminuido puede ser frecuente en ancianos. En la tercera edición de la NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) prácticamente un 75% de los individuos mayores de 70 años presentaron un FG estimado < 90 ml/min/1,73 m². El hallazgo de un FG levemente reducido debe llevar a descartar datos de daño renal, fundamentalmente microalbuminuria o proteinuria mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina y alteraciones en el sedimento urinario mediante el análisis sistemático clásico. También se valorará la existencia de situaciones de riesgo de ERC, fundamentalmente HTA y DM. (64)

Los casos con ERC estadios 1 y 2 son subsidiarios de beneficiarse del diagnóstico precoz y del inicio de medidas preventivas de progresión de la ERC y de la patología cardiovascular.

El estadio 3 de la ERC es una disminución moderada del FG. Los datos de daño renal pueden estar ausentes o presentes pues ya no se constituyen en parámetros necesarios para el diagnóstico de este estadio. En este estadio se observa un riesgo claramente aumentado de progresión de la ERC y de complicaciones cardiovasculares y pueden aparecer las complicaciones clásicas de la ERC como la anemia o las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados de forma global desde el punto de vista cardiovascular y renal y deben recibir tratamiento adecuado para la prevención a ambos niveles y, en su caso, para las complicaciones que se detecten. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados y tratados conjuntamente con un especialista si el médico que ha diagnosticado la enfermedad no puede asumir la evaluación y el tratamiento. (64)

El estadio 4 es una disminución grave del FG. Tanto el riesgo de progresión de la insuficiencia renal al estadio 5, como el riesgo de que aparezcan complicaciones cardiovasculares son muy elevados. El nefrólogo debe participar en el manejo de los pacientes con ERC en este estadio pues, además de la terapéutica específica de cada caso, habrá que valorar la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo. (64)

2.6. Hipótesis

¿Es posible detectar tempranamente pacientes con Factores de Riesgo Clínico para prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica?

2.7. Variables

- **Variable Independiente:** Factores de Riesgo Clínico

- **Variable Dependiente:** Enfermedad Renal Crónica

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Modalidad de la Investigación

Esta investigación se encuentra dentro del marco cualitativo, pues necesita sustentar su hipótesis, a través de la interpretación de los datos que se logren obtener, además de que requiere de abundante lectura científica y por consiguiente será necesaria su debida valoración científica.

Teniendo en cuenta esta modalidad, se utilizaron algunos modos de investigación, como:

- *La Investigación Bibliográfica*, porque fue necesario documentación para la contextualización del problema y la fundamentación científica del Marco Teórico.

- *La Investigación de Campo*, porque se requirió la información de pacientes que ingresaron a Medicina Interna.

3.2. Nivel de Investigación

Para estar dentro de las exigencias de un Título Universitario, esta investigación va a tratar de alcanzar el tercer nivel de procesamiento, porque se utilizó:

- El nivel exploratorio, cuando se detectaron los factores de riesgo clínicos de los pacientes.
- El nivel descriptivo, porque se clasificaron los distintos tipos de factores de riesgo clínicos de acuerdo a su posible o no modificación.
- El nivel correlacional pues se intentó comprobar la hipótesis de acuerdo a la interrelación de variables, lógicamente de la variable independiente sobre la dependiente.

3.3. Población y Muestra

Esta investigación se realizó en la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, teniendo como sujetos de información a:

- Todo paciente entre 45 y 60 años de edad, ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial Docente Ambato (HPDA).
- Total de sujetos de investigación: 80

Por ser una población pequeña, no fue necesario calcular la muestra.

3.3.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes entre 45 y 60 años de edad
- Pacientes género indistinto
- Pacientes sin Enfermedad Renal Crónica.
- Pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna.

3.3.2. Criterios de Exclusión

- Que su condición clínica sea de ERC establecida.
- Que no se cumplan con los criterios de inclusión
- Que se encuentre en otro servicio.
- Pacientes menores de 45 años.
- Pacientes mayores de 60 años.
- Historias clínicas de pacientes con datos incompletos

3.4. Operacionalización de variables de la Hipótesis

Variable Dependiente: ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

CONCEPTO	CATEGORIA	INDICADORES	ITEMS	TECNICAS
Pérdida progresiva e irreversible de la función renal en un plazo superior a 3 meses. Se inicia con el deterioro progresivo del volumen de filtrado glomerular.	Función renal	Urea, creatinina Proteínas	¿Se ha realizados exámenes de laboratorio?	Revisión Historias Clínicas
	Filtrado glomerular	Clearence creatinina	Creatinina en sangre	Revisión Historias Clínicas

Variable Independiente: FACTORES DE RIESGO CLÍNICO

CONCEPTO	CATEGORIAS	INDICADORES	ITEMS	TECNICA	
Circunstancia o situación que aumenta la probabilidad de presentar una enfermedad como son antecedentes patológicos, síntomas, medicación.	Circunstancia	Hospitalizaciones	Antecedentes patológicos personales	Revisión Clínicas	Historias
	Enfermedad	DM tipo 2 HTA LES HPB OBESIDAD	Glicemia Presión arterial Lesiones de piel Síntomas obstructivos IMC	Revisión Clínicas	Historias
	Antecedentes	familiograma	ECNT	Revisión Clínicas	Historias

3.5. Recolección de la Información

El proceso que se siguió fue el siguiente:

1. Se determinaron los sujetos de investigación: En este caso, van a ser las historias clínicas de pacientes entre 45 y 60 años que ingresaron al servicio de Medicina Interna del HPDA.
2. Se elaboraron los ítems a revisar: Para la revisión, los contenidos se tomaron de los Items de la Operacionalización de variables de la Hipótesis.

3.6. Procesamiento de la Información

El proceso que se siguió fue el siguiente:

1. Se hizo la limpieza de la información
2. Se procedió a la codificación de las respuestas.
3. Se hizo las tabulaciones, en donde se relacionaron las diferentes respuestas.
4. Se presentaron gráficamente las tabulaciones.
5. Con ese insumo se procedió a analizar los resultados y a interpretarlos, teniendo en cuenta el Marco teórico.
6. Con el análisis, la interpretación de resultados, se hizo la verificación de la hipótesis.
7. Se establecieron las conclusiones generales y las recomendaciones.
8. A partir de las conclusiones, se realizó una propuesta de solución al problema investigado.

MARCO ADMINISTRATIVO

Recursos

Para la ejecución de este proyecto de investigación, se necesitaron los siguientes tipos de recursos:

Recursos Humanos

- Un coordinador responsable de la investigación
- Un digitador y editor del Informe
- Un empastador

Recursos Tecnológicos

- Internet
- Software

Recursos Materiales

- Textos de Medicina Interna, Nefrología, Estadística.
- Computadora
- 500 hojas tamaño A 4 de papel bond blanco
- Material de escritorio

Recursos Financieros

- La ejecución de este Proyecto tuvo un costo de USD. 1.000,00

- Fue financiado con recursos propios

USD. 1.000.00

Cronograma de Actividades

2011-2012

Actividades \ Tiempo	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Marzo	Abril	Mayo
1.- Seminario de Graduación	—————							
2.- Elaboración del Proyecto			—————					
3.- Recolección de información					———			
4.- Procesamiento de Información						———		
5.- Redacción del informe						———		
6.- Aprobación de la Tesis							—————	
7.- Defensa de la Tesis								———

CAPITULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

De conformidad con el Proyecto de Investigación, se revisaron 80 historias clínicas de pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna, de los cuales se excluyeron 8 por datos incompletos. Luego se realizó la codificación de las respuestas y se obtuvieron datos cuantitativos, que fueron necesarios para el análisis e interpretación de los resultados encontrados.

RELACIÓN DE ACUERDO AL SEXO

SEXO	TOTAL	PORCENTAJE
MASCULINO	35	48,6
FEMENINO	37	51,4
TOTAL	72	100

TABLA No. 8 Fuente: historias clínicas de pacientes del HPDA

Elaborado por: investigador

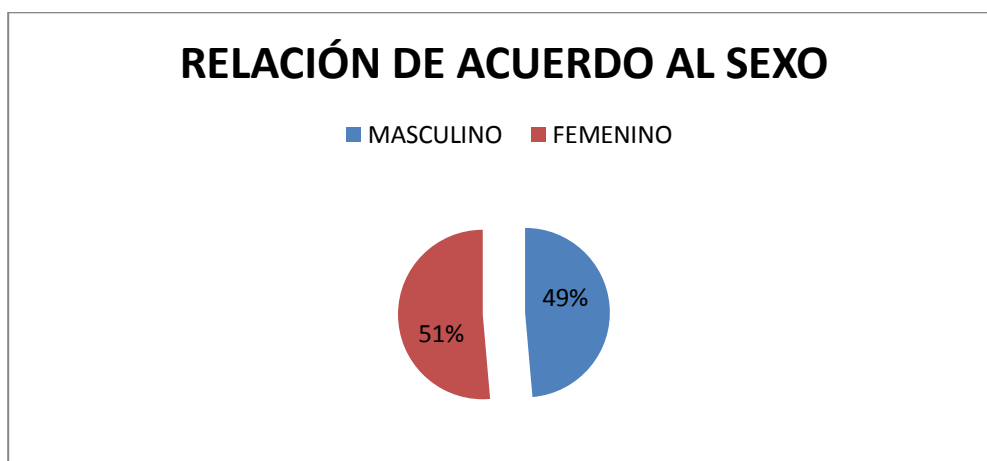


GRÁFICO No. 6

Fuente: pacientes HPDA

Elaborado por: investigador

Dentro de la población en estudio el 48.6 % corresponde a varones y el 51.4 % a mujeres presentando un promedio general de edad de 52.5 años. (TABLA No. 8); (GRAFICO No. 6)

FACTORES DE RIESGO INICIACIÓN		
FACTORES	TOTAL	PORCENTAJE
HTA	32	44,4
DM 2	19	26,4
LUPUS	1	1,4
IVU REPETICION	4	5,6
SOBREPESO	6	8,3
OBESIDAD	2	2,8
UROPATÍA OBSTR.	0	0,0
NINGUNO	22	30,6

TABLA No. 9

Fuente: historias clínicas pacientes HPDA

Elaborado por: investigador

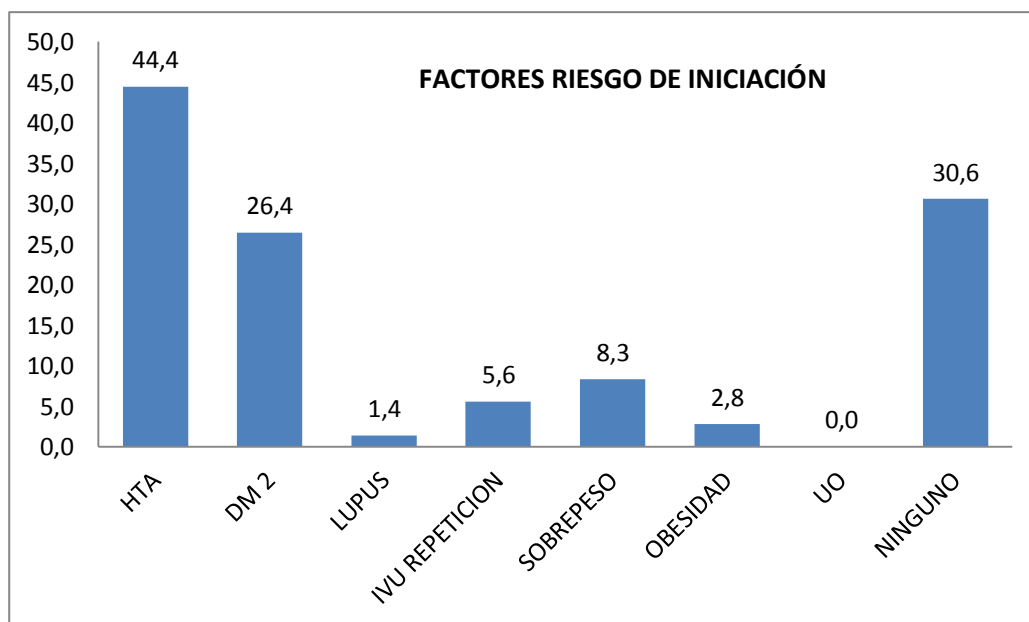


GRÁFICO No. 7

Fuente: pacientes HPDA

Elaborado por: investigador

Dentro de los factores de riesgo clínico de iniciación presentes en los pacientes relacionados con el desarrollo de ERC tenemos que del total, un 44.4 % presentó HTA, un 26.4 % DM tipo 2, 5.6% IVU a repetición, no se encontraron casos de UO y por último dentro de las Enfermedades Autoinmunes tenemos al LES en un porcentaje del 1.4%, también podemos observar un 8,3 % de pacientes con sobrepeso y solo un 2,8 % con obesidad. (TABLA No. 9; GRÁFICO No. 7)

ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES

FACTORES	TOTAL	PORCENTAJE (%)
UNIFACTORIAL	31	62
MULTIFACTORIAL	19	38
TOTAL	50	100

TABLA No. 10

Fuente: historias clínicas de pacientes del HPDA Elaborado por: investigador

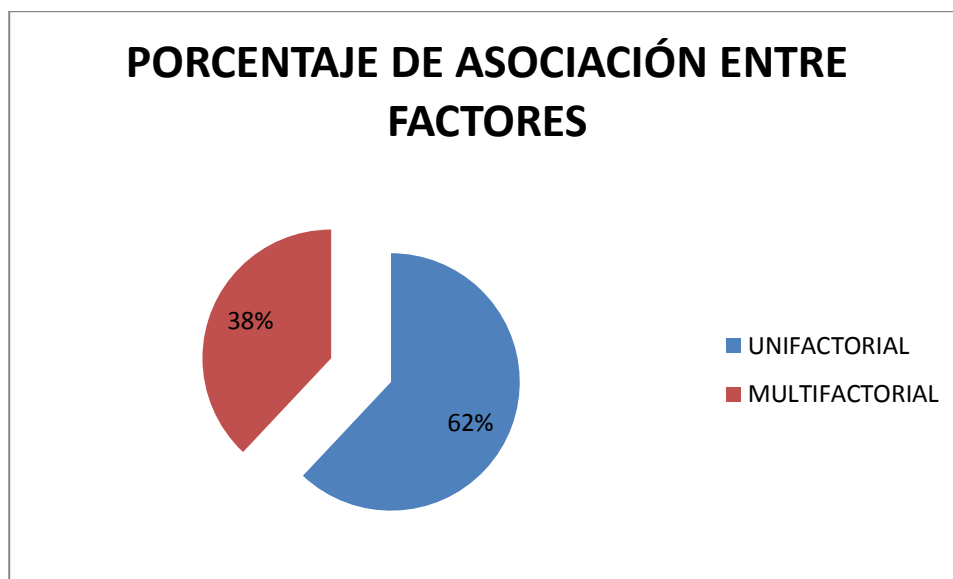


GRAFICO No.8 Fuente: pacientes del HPDA Elaborado por: investigador

De una cantidad de 50 pacientes con factores de riesgo clínico, un porcentaje de ellos que corresponde al 62 %, presentaron un solo factor, mientras que el restante 38 % de los mismos se encontraron con más de un factor de riesgo. (TABLA No. 10; GRÁFICO No. 8)

FACTORES RIESGO SUSCEPTIBILIDAD		
ANT. FAMILIARES	TOTAL	PORCENTAJE
DM 2	13	18,1
HTA	9	12,5
NINGUNO	50	69,4

TABLA No. 11

Fuente: historias clínicas del HPDA Elaborado por: investigador

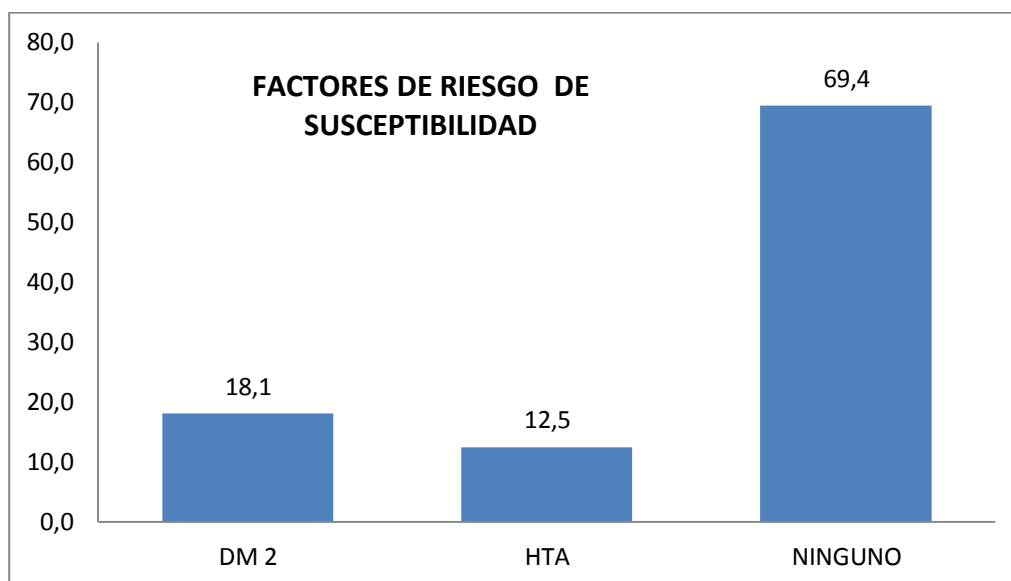


GRÁFICO No. 9

Fuente: historias clínicas pacientes del HPDA

Elaborado por: investigador

Dentro de los factores de riesgo de susceptibilidad para ERC y en lo que se refiere a los antecedentes familiares podemos citar que en este caso se presentó del total de pacientes encuestados el 18.1% tenía familiares en primer grado con DM tipo 2, el 12.5% tenía de HTA, mientras que un 69.4 % no presentó factores de este tipo. Como lo podemos ver en la TABLA No. 11 y Gráfico No. 9

FARMACOS		
	TOTAL	PORCENTAJE
AINES	13	18,1
NINGUNO	59	81,9
TOTAL	72	100

TABLA No. 12

Fuente: historias clínicas pacientes HPDA Elaborado por: investigador

TIPOS DE AINES		
FÁRMACOS	TOTAL	%
IBUPROFENO	4	5,6
NAPROXENO	3	4,2
PARACETAMOL	6	8,3
NINGUNO	59	81,9

TABLA No. 13

Fuente: historias clínicas de pacientes del HPDA

Elaborador por: investigador

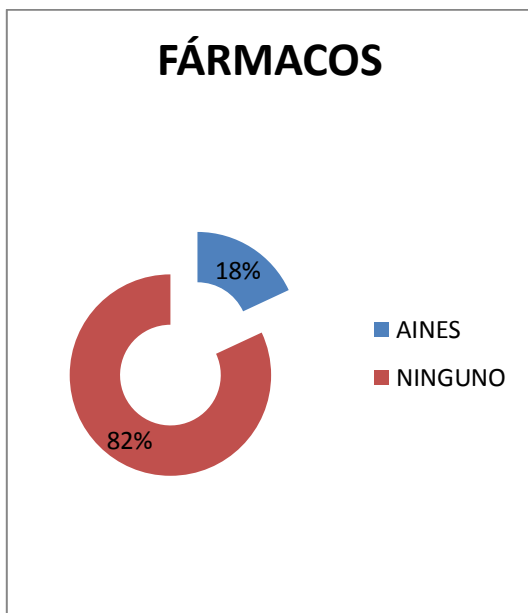


GRÁFICO No. 10

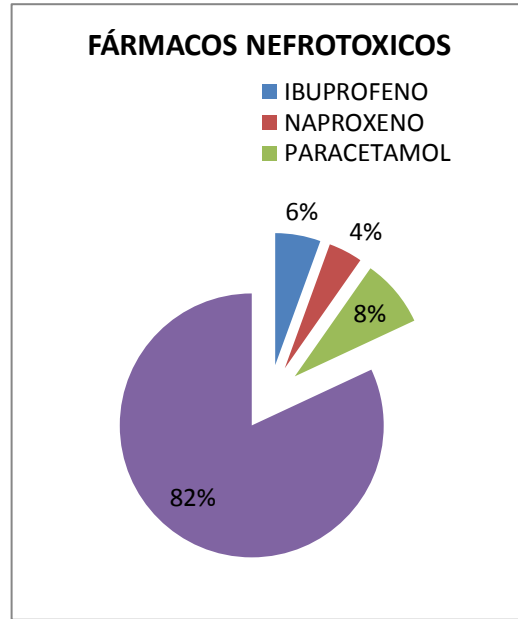


GRÁFICO No. 11

Fuente: historias clínicas de pacientes del HPDA

Elaborador por: investigador

Entre los medicamentos utilizados regularmente, al menos una vez por semana, un 18.1 % declara usar alguna clase de analgésico. Un 4.2 % usa naproxeno, el 5.6% ibuprofeno y el 8.3 % usa paracetamol. (TABLA No. 12 Y 13; Gráfico No. 10 y 11)

Los resultados descritos nos muestran que aproximadamente más de la mitad de los pacientes encuestados presentan desde ya factores de riesgo que podría potenciar el desarrollo de ERC. Es claro que los antecedentes personales como la HTA, DM tipo 2, entre otros, tienen una relación con los antecedentes familiares de los pacientes. Esto tiene importancia considerando que la HTA y la DM tipo 2 son los principales factores de riesgo en el desarrollo de ERC.

Por otra parte el porcentaje de pacientes con uso regular de analgésicos y su ingesta acumulativa puede tener un gran efecto como factor directo en el riesgo de generar una ERC, incrementando en un 26 % el riesgo de descenso del FG a fases de insuficiencia.

Como podemos ver, la población analizada precozmente presenta factores de riesgos principalmente directos, modificables y de iniciación para el desarrollo de ERC.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Los principales factores de riesgo clínicos de susceptibilidad e iniciación para un posterior desarrollo de Enfermedad Renal Crónica que observamos fueron Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, sobrepeso, uso de fármacos nefrotóxicos como son los Antinflamatorios no Esteroideos. Por lo que podemos determinar que sí existe la posibilidad de detectar estos ítems previos al desarrollo de Enfermedad Renal Crónica
- Más de la mitad de los pacientes sometidos a la investigación presentaron factores de riesgos directos y un cierto porcentaje asociados entre sí, para en un futuro desarrollar Enfermedad Renal Crónica.
- El factor de riesgo clínico con mayor incidencia observado en el grupo de estudio fue la Hipertensión Arterial en conjunto con la Diabetes Mellitus tipo 2. Factores que desde nuestro punto de vista son potencialmente modificables.
- Proponer un algoritmo clínico de factores de riesgo para Enfermedad Renal Crónica el mismo que permita prevenir o controlar el desarrollo de la misma.

5.2. Recomendaciones

1. Elaborar un algoritmo diagnóstico que permita detectar tempranamente los pacientes potenciales para desarrollar Enfermedad Renal Crónica.

2. Capacitar a los pacientes con Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo 2 sobre el control efectivo y oportuno de sus enfermedades y así se pueda prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica.
3. Hacer un seguimiento de los pacientes con factores potenciales sobre su función renal, especialmente un control regular de la depuración de creatinina.
4. Se recomienda al servicio de Medicina Interna la valoración de los pacientes que ingresan por diversas patologías. Para que al momento del egreso se haga un control adecuado en el nivel de atención primaria o consulta externa.
5. Es necesario políticas para diagnóstico y control preventivo en los servicios del Hospital Regional Provincial Docente Ambato, en especial en el área de Medicina Interna, Cirugía, Traumatología y Ginecoobstetricia.
6. La implantación de un algoritmo diagnóstico en el nivel de atención primaria en Salud como son los Centros de Salud, Subcentros y puestos de salud lo que permitirá una adecuada acción preventiva para los factores de riesgo sugestivos de desarrollar Enfermedad Renal Crónica.
7. Es necesario un adecuado control sobre la venta de analgésicos tipo Antiinflamatorios no Esteroideos pues como se pudo ver en la investigación, existe pacientes que consumen estos fármacos sin ningún criterio médico.
8. Se recomienda a los diversos estamentos públicos en salud que pongan en marcha un plan piloto para educar a las personas que presenten factores de riesgo clínico modificables como los señalados en nuestra investigación.

CAPITULO VI

LA PROPUESTA

6.1. TEMA

- Establecer un algoritmo para detectar pacientes con factores de riesgo clínico que permita prevenir el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica.

6.2. ANTECEDENTES

Una vez hecha la investigación es necesaria la creación de un algoritmo de diagnóstico clínico que permita al Médico General o Internista la detección temprana de pacientes con riesgo para desarrollar ERC.

Dentro de la detección temprana de factores de riesgo tenemos la DM tipo II, la HTA, uso de AINES, entre otros. Por tal motivo el control oportuno y eficaz de dichas enfermedades y el uso adecuado de AINES nos permita tener una prevención efectiva para el no desarrollo de ERC.

Una de las estrategias es la educación del paciente en el manejo y control de su patología, preparación acerca de los medicamentos que ingiere y el tiempo requerido para acudir a la revisión.

Esta propuesta es una alternativa para los pacientes que son atendidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente Ambato en donde se cuenta con el personal y materiales adecuados y suficientes para la prevención de dicha enfermedad.

Sólo una pequeña proporción de enfermos evoluciona hacia la insuficiencia renal terminal con sus complicaciones asociadas y necesidad de tratamiento renal sustitutivo. Esta evolución hacia la pérdida de función renal tiene un curso

progresivo, en el que podemos influir mediante una actuación precoz sobre sus factores de riesgo.

6.3. JUSTIFICACIÓN

Esta investigación se ha encaminado a prepararnos en la prevención de patologías no transmisibles en este caso la ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, y debe buscar la alternativa adecuada de acuerdo a los recursos y posibilidades de la unidad de salud.

Así después de realizada la investigación y después de haber analizado los datos obtenidos justificaremos la propuesta por los siguientes motivos:

- Esta propuesta permitirá al servicio de Medicina Interna identificar a los pacientes con riesgo de presentar a futuro ERC e intervenir a tiempo sobre los factores que son eminentemente modificables o controlables.
- Permitirá a los Médicos Clínicos, Generales, entre otros tener una base de datos de los pacientes atendidos por los mismos, y saber cuáles es el riesgo que cada uno lleva para expresar en un momento indeterminado ERC.
- El Hospital Provincial Docente Ambato se verá beneficiado pues podría utilizar este algoritmo para disminuir la cantidad de pacientes con ERC y le permitiría reducir sus gastos al tener una adecuada acción de prevención de los factores de tipo modificable como HTA, DM tipo 2, Enfermedades autoinmunes, entre otros.
- El algoritmo propuesto valora cada factor clínico que conlleve a ERC, por tal motivo realiza una acción preventivo oportuna para detener o modificar la evolución de la ERC.

- La atención primaria en salud se verá beneficiada al tener un algoritmo que le permita evitar el desenlace de ERC en pacientes que en un principio consultan por patología como HTA, DM tipo 2, entre otros, las mismas que con un diagnóstico y tratamiento oportuno detendría o retardaría el desenlace fatal de esta enfermedad.

6.4. OBJETIVO GENERAL

Elaborar un algoritmo clínico para factores de riesgo clínico que permita prevenir el desarrollo de Insuficiencia Renal Crónica en pacientes atendidos en el servicio de Medicina Interna del HPDA.

6.5. UBICACIÓN SECTORIAL Y FÍSICA

La propuesta se va realizar en el HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO, ubicado en el Barrio Cashapamba, entre la Avenida Unidad Nacional y Av. Pasteur.

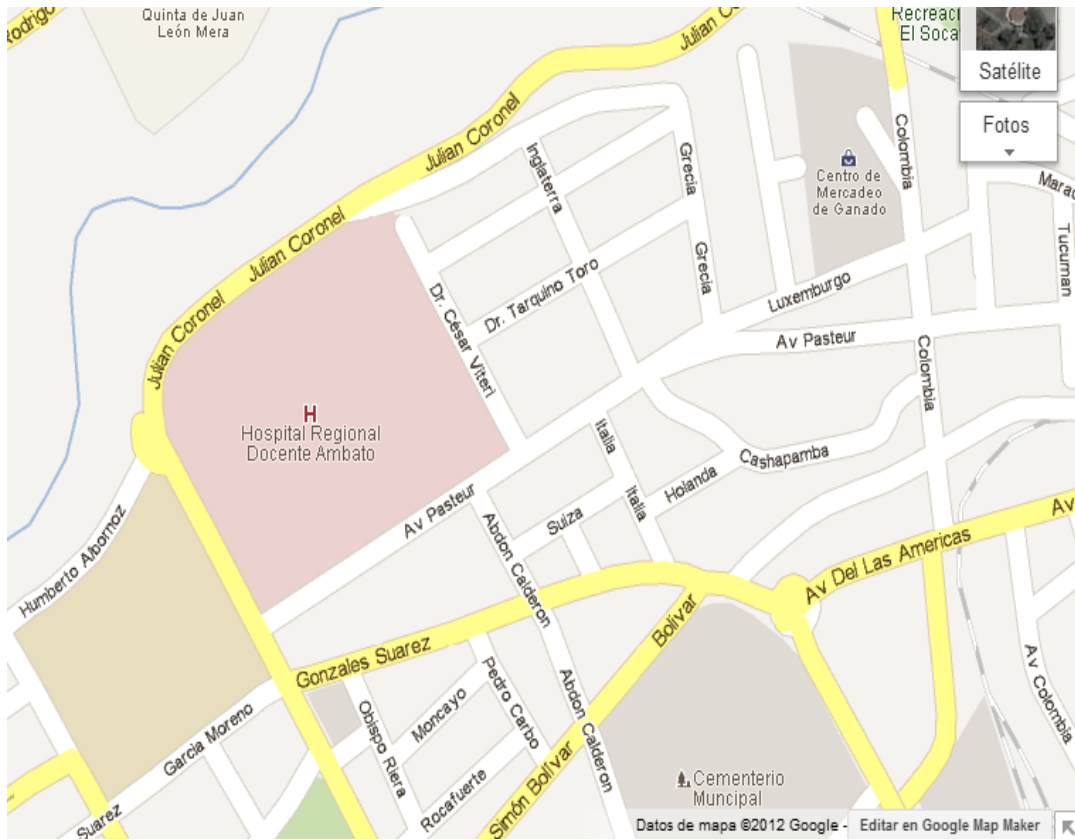


GRAFICO No. 12

Fuente: Google map maker, 2010

6.6. SOPORTES TEÓRICOS DE LA PROPUESTA

ALGORITMO:

La palabra algoritmo se deriva de la traducción al latín de la palabra árabe alkhwarizmi. Un algoritmo es una serie de pasos organizados que describe el proceso que se debe seguir, para dar solución a un problema específico. También se lo puede definir como un conjunto ordenado y finito de operaciones que permite hallar la solución de un problema. (65). Nosotros definimos un algoritmo médico como cualquier cómputo, fórmula o estudio, descrito paso por paso, que se practique en el área salud.

Para brindar un beneficio, los algoritmos electrónicos deben ser exactos, fiables, accesibles y usados en forma correcta. A pesar del gran número de algoritmos médicos y cálculos publicados hasta la fecha en la literatura, muchos no se usan ampliamente o son poco utilizados.

Tipos de algoritmos

- **Cualitativos:** son aquellos en los que se describen los pasos utilizando palabras.
- **Cuantitativos:** son aquellos en los que se utilizan cálculos numéricos para definir los pasos del proceso.

Antes de entrar a estudiar lo que es en sí el desarrollo de algoritmos se deben tener claros algunos conceptos, como:

- **Variables:** Son todos aquellos valores que pueden o no cambiar en el transcurso de un algoritmo. El nombre es quien identifica la variable en todo el transcurso del algoritmo, y son un conjunto de caracteres, letras y números. Dicho nombre debe ser mnemotécnico, es decir, que con solo leer el nombre de la variable se pueda entender o determinar con facilidad lo que ella significa o contiene.
- **Constantes:** Son todos aquellos valores que no cambian en el transcurso de un algoritmo y son introducidos en el momento de utilizarse. En determinados casos se puede presentar que el valor de una variable no cambie en el transcurso de un algoritmo; pero por este hecho no se considera constante, sigue siendo una variable, porque su valor puede cambiar y las constantes no lo pueden hacer. (66)

Características de los algoritmos

- Preciso: definirse de manera rigurosa, sin dar lugar a ambigüedades.
- Definido: si se sigue un algoritmo dos veces, obtendrá el mismo resultado.
- Finito: debe terminar en algún momento.

- Puede tener cero o más elementos de entrada.
- Debe producir un resultado.

Técnicas de representación

Para la representación de un algoritmo, se utilizan algunos métodos de representación escrita, gráfica o matemática. Los métodos más utilizados en Salud son:

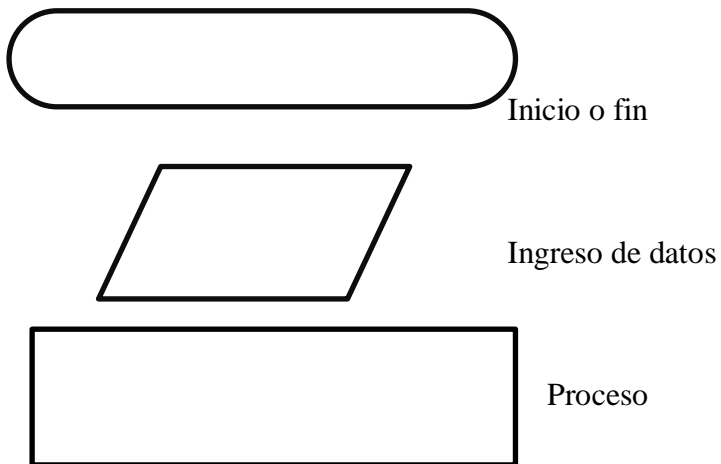
- Diagramación libre (diagramas de flujo)
- Diagramas Nassi-Shneiderman.

En nuestro caso hablaremos de diagramas de flujo el mismo que se utilizará para realizar nuestro algoritmo clínico.

Diagramas de flujo

Es quizá la forma de representación más antigua. Algunos autores suelen llamarlos también como diagramas de lógica o flujogramas.

Un diagrama de flujo utiliza cajas estándares tales como se muestran en las siguientes figuras:



Existen algunas condiciones en las cuales se utilizan algoritmos en Salud. TABLA No. 14

CONDICIONES DE ALGORITMOS EN SALUD

<ul style="list-style-type: none">• Codificación médica
<ul style="list-style-type: none">• Comparación con elementos de la población normal
<ul style="list-style-type: none">• Conversión de datos para diferentes fines
<ul style="list-style-type: none">• Algoritmos de decisión y triaje
<ul style="list-style-type: none">• Diagramas de flujo aplicados a la medicina
<ul style="list-style-type: none">• Criterios de diagnóstico
<ul style="list-style-type: none">• Seguimiento del síntoma y evolución.
<ul style="list-style-type: none">• Descripción del estado funcional
<ul style="list-style-type: none">• Escalas y grados de diferentes patologías
<ul style="list-style-type: none">• Probabilidad y análisis estadístico
<ul style="list-style-type: none">• Scores pronósticos
<ul style="list-style-type: none">• Encuestas y cuestionarios médicos variados.
<ul style="list-style-type: none">• Determinación de riesgos

TABLA No. 14

Fuente: Diseño estructurado de algoritmos en salud, 2008

Errores durante el uso del algoritmo

Varios tipos de errores son encontrados durante el uso del algoritmo, como el fracaso para usar un algoritmo cuando no es el apropiado. (67)

- La selección de un algoritmo está equivocado para el paciente o situación.
- Optar por un algoritmo simple cuando uno más complejo sería lo correcto.
- Generar un error recordando el algoritmo (el error de llamada) erróneamente.
- Generar un error durante el cálculo o ejecución del algoritmo.
- Fracaso para cuestionar el rendimiento del algoritmo.

6.7. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	TIEMPO
1. Diseño	Enero 2012
2. Recolección de la Información	Marzo 2012
3. Procesamiento Información	Marzo 2012
4. Ejecución	Julio 2012
5. Evaluación	Enero 2013
6. Monitoreo	Cada tres meses a partir de Enero 2013
7. Replanteamiento de Ejecución	Enero 2014

TABLA No. 15

Fuente: trabajo investigativo

Elaborado por: investigador

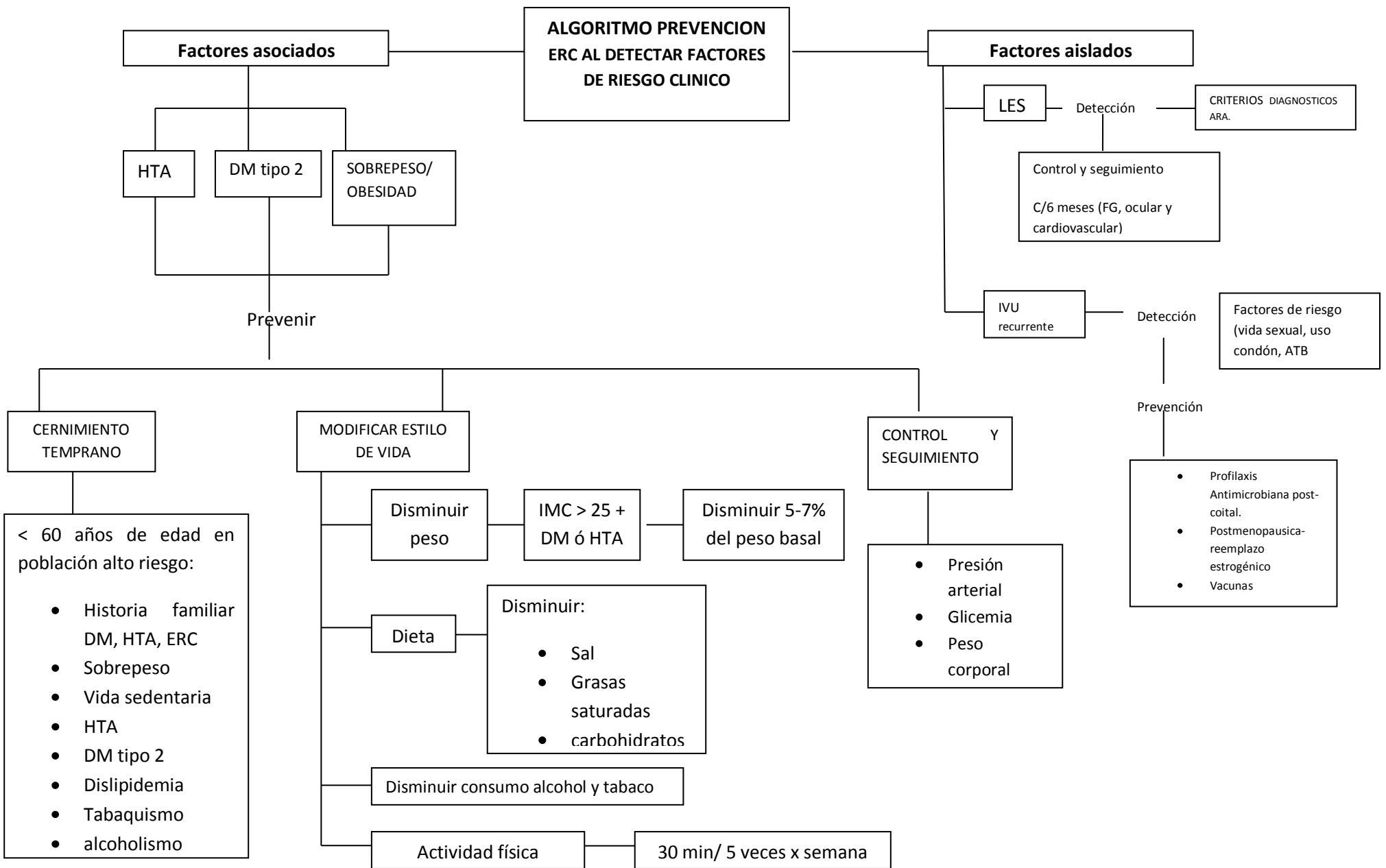
6.8. RECURSOS ECONÓMICOS

CUADRO DE GASTOS A OPERARSE EN LA PROPUESTA		
ACTIVIDADES	COSTOS	RESPONSABLES
DISEÑO		
Entrevista tratantes servicio	2.00 \$	Grupo Investigador
Encuesta con pacientes	25.00 \$	Grupo Investigador
SOCIALIZACIÓN		
Charlas educativas	50.00 \$	Grupo Investigador
Charlas difusión de algoritmo	50.00 \$	Grupo Investigador
PLANIFICACIÓN		
Análisis de la situación diagnóstica	15.00 \$	Grupo Investigador
Diseño de Algoritmo	45.00 \$	Grupo Investigador
Diseño de folleto informativo	160.00 \$	Grupo Investigador
Difusión de folleto	25.00 \$	Grupo Investigador
Entrega de Algoritmo	20.00 \$	Grupo Investigador
Costos del grupo investigador	450.00 \$	Grupo investigador
Costo total	842.00 \$	

TABLA No. 16

Fuente: trabajo investigativo

Elaborado por: investigador



Bibliografía.

1. HARRISON, Principios de Medicina Interna, Ed. 17ava, 2009, China, pag. 1762.
2. MARTIN DE FRANCISCO, Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica en pacientes no Nefrológicos, Hospital Universitario Markez de Valdecilla, Santander-España, 2009; <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P5-E36/P5-E36-S1479-A10082.pdf>
3. Bello AK, Peters J, Wight J, de Zeeuw D, El Nahas M. European. Kidney Institute. A population-based screening for microalbuminuria among relatives of CKD patients: the Kidney Evaluation and Awareness Program in Sheffield (KEAPS). *Am J Kidney Dis* 2008; 52.
4. Rueda, Blanca; Gisela Orozco; Elena Sánchez; Javier Oliver y Javier Martín (marzo 2008). «Monográfico: Enfermedades sistémicas autoinmunitarias.». *Reumatología clínica*.
5. Assumpta Serra Dra., La Obesidad como causa de enfermedad renal, 2009, España, Departamento de Nefrología Hospital Universitario, pág. 33
6. Loza E., 2011, AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber, Madrid-España, http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf
7. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J. NSAID Use and Progression of Chronic Kidney Disease. *Am J Med*, 2007; 120: 280. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349452>
8. Rule AD, Jacobson DJ, Roberts RO, Girman CJ y cols. The association between benign prostatic hyperplasia and chronic kidney disease in community-dwelling men. *Kidney Int* 2005; 67: 2376-82.

9. Pérez Fernández Cristina, 2009, Prevalencia de síntomas del tracto urinario inferior relacionados con la Hiperplasia benigna de Próstata., Madrid, Universidad Complutense de Madrid, <http://scielo.isciii.es/pdf/aue/v33n1/v33n1a09.pdf>

10. Murillo Rojas Olga, 2008, Uso de Antibióticos en Infección de Vías Urinarias en una Unidad de Primer Nivel de Atención en Salud., Bogotá, <http://www.revmed.unal.edu.co/revistas/v8n2/v8n2a05.htm>

11. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 17: 259-268

12. López Horacio Dr., 2008, Infección Urinaria, Argentina, Facultad de Medicina de la UBA, <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=42427>

13. Oriana Ramírez Rubio, 2011, Enfermedad Renal Crónica en Nicaragua, Nicaragua, http://www.cao-ombudsman.org/cases/document-links/documents/BU_Informe_Entrevistas_FEB_2012_Esp.pdf

14. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD , Infobase Mundial de la OMS sobre Enfermedades no Transmisibles, 2008 http://www.who.int/ncd_surveillance/infobase/es/

15. Cirilo Beatriz, 2012, Aspectos Epidemiológicos de la obesidad en América Latina, Medwave, México, <http://www.mednet.cl/medios/medwave/enero2012/1/medwave.2012.01.5289.pdf>

16. Hernández María, 2010, Prevalencia de sobrepeso y obesidad, y factores de riesgo, Cartegena-Colombia, <http://www.bdigital.unal.edu.co/4191/1/guiomarmariahernandezalvarez.2011.pdf>

17. Figueroa Dixis Dra., 2009, *Obesidad y Pobreza: marco conceptual para su análisis en Latinoamérica, Sao Paulo-Brasil*, <http://www.bvsde.paho.org/texcom/nutricion/11.pdf>
18. Pons-Estel Bernardo Dr., 2010, *qué sabemos de lupus en Latinoamérica, Buenos Aires-Argentina*, http://www.alua.org.ar/revista%2013/revista13_11.htm
19. Enberg Margarita, 2009, *Infecciones en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, Chile*, pág. 25-26
20. Hernández Dagmar, 2007, *Enfermedad prostática en el Hospital Docente "Carlos J. Finlay", Habana-Cuba*. Pág. 12
21. Vicherat C y cols. *Tratamiento endoscópico de la hiperplasia prostática benigna*. Rev Chile Urol 2008; 68(3): 284-288.
22. Yamoyusa Nancy Dra., 2008, *Infección de la Vía Urinaria Inferior, Bogotá-Colombia*, http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Infecciosos/Infeccion_de_la_via_urinaria_inferior.pdf
23. Villareal Sadot Dr., 2012, *Infección de Vías Urinarias: Etiología, sensibilidad y resistencia antimicrobiana, Piura-Perú*, pág. 3-4
24. Rocha Barros Aline, 2009, *Automedicación entre los trabajadores de enfermería de hospitales públicos, Brasil*, <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-692009000600014&script=sci>
25. Flores Juan Carlos Dr., 2010, *ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO, Chile*. http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_21_4/01_Dr_Flores.pdf

26. MINISTERIO SALUD PUBLICA DEL ECUADOR, SyndicatePoweredby Gantry,2010,http://www.msp.gob.ec/misalud/index.php?option=com_content&view=article&id=112:ecuador-cuenta-con-un-plan-para-prevencion-y-control-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles-t&catid=55:campanas&Itemid=246
27. Aceldo María José, 2010, CAP sobre los Hábitos saludables en el estilo de vida de los pacientes con IRC sometidos a Hemodiálisis del centro dial Ibarra, Ibarra<http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/682/2/06%20ENF%20416%20ART%C3%8DCULO%20CIENT%C3%8DFICO.pdf>
28. Torres Andrea, 2011, Insuficiencia Renal Crónica en sus diferentes estadios en pacientes del Hospital Verdi Cevallos Balda, Portoviejo-Manabí, <http://repositorio.utm.edu.ec/bitstream/123456789/247/1/SERVIDOR%20WEB.pdf>
29. Loaiza Orlando, 2011, Dieta Hipocalórica y Actividad física para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en mujeres adultas, Riobamba, <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1469/1/34T00247.pdf>
30. Orellana C. Revista on-line Diabetes al día, Quito, Ecuador, <http://clementeorellanasaenz.webs.com/diabetesalda.htm>.
31. Campos Melisa, 2011, Conocimientos, aptitudes y prácticas sobre los hábitos saludables en el estilo de vida de los pacientes con IRC, Ibarra, <http://repositorio.utn.edu.ec/bitstream/123456789/682/5/06%20ENF%20416%20TESIS.pdf>
32. Rodríguez José Luis, 2010, Diagnóstico y Tratamiento Médico, España, Editorial Marbán, pag. 1311

33. Paponetti Marta Dra. 2012, Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus, E.E.U.U., http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S64.full
34. ADA, 2010, Diabetes Mellitus: clasificación y diagnóstico, Diabetes Care, E.E.U.U., http://care.diabetesjournals.org/content/35/Supplement_1/S64.full
35. Sanzana Gabriela María Dra., 2009, Complicaciones Crónicas de la Diabetes Mellitus, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Santiago, Chile, <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/4214>
36. Sato KK, Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. Diabetes Care 2009, pág. 12
37. Asociación Americana de Diabetes, 2012, Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus, Argentina, <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=74250>
38. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of multifactorial intervention on mortality in Type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 580-591.
39. Marrón B, Ortiz A, Egido J, Factores Patogénicos en la nefropatía diabética ¿de dónde venimos, hacia dónde vamos?, Nefrología 2008; (supl. 3): 18-23.
40. Mora-Fernández C, Macías Heras M, Martínez Castelao, Nefro plus 2008, Fisiopatología de la nefropatía Diabética, España, <http://www.senefro.org>
41. Messerli Fh, Williams B, Ritz E, 2008, Hipertensión Arterial esencial, pub - med EEUU, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>
42. Córdoba José, 2009, Guía de tratamiento farmacológico para el control de la hipertensión Arterial 2010, México, Revista de Cardiología,

<http://es.scribd.com/doc/51691617/28/Fisiopatologia-de-la-Nefropatia-Hipertensiva>

43. Urbina Oteiza, Douglas, Hipertensión arterial y enfermedad renal crónica
Revista Latinoamericana de Hipertensión, vol. 2, núm. 1, enero-febrero, 2009,
Sociedad Latinoamericana de Hipertensión, Caracas,
Venezuela <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/1702/170217036005.pdf>
44. Organización Mundial de la Salud, 2009, Obesidad y Sobrepeso,
<http://www.who.int/topics/obesity/es/>
45. López María José, 2010, actualización en Obesidad-Volumen 17, Coruña-España, http://www.agamfec.com/pdf/CADERNOS/VOL17/vol_2/Para_saber_de_01_vol17_n2.pdf
46. Bermúdez Carlos Dr., Chaftare Yénica Dra., Delbono Mercedes Lic., 2009,
Manual Práctico de Obesidad en el Adulto, Uruguay,
http://www.cardiosalud.org/publicaciones/manual_obesidad/obesidad_manual.pdf
47. Serra Assumpta Dra., 2009, Obesidad como causa de Enfermedad Renal,
Barcelona, España.
48. Fowler Sm, Richards WO, Obesity-related focal and segmental
glomerulosclerosis: normalization of proteinuria in an adolescent after
bariatric surgery, 2009.
49. Luckie Angélica Dra. 2009, Obesidad trascendencia y repercusión, Revista de
especialidades Médico-Quirúrgicas, México
50. Wainstein Eduardo. Revisión General de Compromiso Renal en
Enfermedades Autoinmunes, Departamento de Medicina Interna, Clínica Las

Condes.2010,http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_21_4/11_Dr_Wainstein.pdf

51. Santos Juan Dr. 2008, Farmacología de los analgésicos no opiáceos-Master del Dolor, México, <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema%206.pdf>
52. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J. NSAID Use and Progression of Chronic Kidney Disease. Am J Med, 2007; 120: 280. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349452>
53. Jiménez Agustín Dr., 2009, Urología-Uropatía Obstructiva, España, http://www.normon.es/media/manual_8/capitulo_43.pdf
54. Navarrete Marcelo Dr., 2009, Urología-Uropatía Obstructiva, España, <http://es.scribd.com/doc/50326012/UROLOGIA>
55. Jauregui Ricardo, Musso Carlos, Navarro Matilde, 2011, Nefropatía obstructiva: su fisiopatología, Argentina, <http://biomed.uninet.edu/2011/n2/musso.pdf>
56. Espitaletta Zilac Dra., Pérez Jaime Dr., 2005, Nefropatía por reflujo, Colombia, <http://www.urologiacolombiana.com/revistas/abril-2005/007.pdf>
57. Borregales Leonardo Dr., 2011, Primer Congreso Venezolana de Infección Urinaria, Caracas, http://www.soveuro.org.ve/archivos/Consenso_IU_2011.pdf
58. Burruezo José Dr., 2007, Documento de Concenso sobre manejo clínico de las Infecciones del Tracto Urinario, <http://saei.org/hemero/pdf/aeiv8s2.pdf>
59. Botto H., Grabe M., 2010, Guía clínica sobre Infecciones Urológicas, European Association of Urology, <http://www.uroweb.org/gls/pdf/spanish/17-%20GUIA%20CLINICA%20SOBRE%20LAS%20INFECCIONES%20UROLOGICAS.pdf>

60. Scott G. Satko, 2005, Genetics factors in end-stage renal disease, California, pp. 46-49.
61. Savost KV, Chistiakov Da, Identification of the locus associated with diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus: 1015-1020, 2002.
62. Rohatgi R, Flores D: Intratubular hydrodynamic forces influence tubulointerstitial fibrosis in the kidney. Curr Opin Nephrol Hypertens 2010
63. Martínez José, 2010, Enfermedad Renal Crónica, , Argentina, http://www.intramed.net/sitios/librovirtual1/pdf/librovirtual1_23.pdf
64. Lozano L, Sánchez R, Navarro J, Alcázar R. ¿Es la Enfermedad Renal Crónica un problema de gran relevancia Epidemiológica? Nefrología 2008; 5: 99-103. <http://revistanefrologia.com/revistas/P7-E287/P7-E287-S140-A5859.pdf>
65. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, vigésima segunda edición. <http://buscon.rae.es/draeI/SrvltConsulta?LEMA=algoritmo>
66. Guillermo Correa Uribe. Desarrollo de Algoritmos y sus Aplicaciones. México, 2009, 2da edición, McGraw-Hill.
67. Rodríguez Jorge R, MD^a, Svirbely John R, MD^b, Sriram MG, PhD^c, Medical Algorithms Project, 2010, http://www.informedicajournal.org/a2n3/software_1.htm

ANEXOS

- **Formato del oficio para la autoridad del HPDA.**

Ambato, 3 de Marzo del 2012

Dr.

GALO VINUEZA

DIRECTOR DEL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE AMBATO

Presente.

De nuestra consideración:

Yo, CARLOS RODRIGO COCA CHANALATA, me permito hacerle llegar la presente con el objetivo se me otorgue el permiso para revisar las historias clínicas de los pacientes entre 45 y 60 años de edad, ingresados en el servicio de Medicina Interna entre Septiembre 2011-Febrero 2012, pues con los datos que se puedan obtener se procederá a realizar el trabajo investigativo titulado: “DETECCIÓN TEMPRANA DE FACTORES DE RIESGO CLÍNICO PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES ENTRE 45 Y 60 AÑOS DE EDAD INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DESDE SEPTIEMBRE 2011-FEBRERO 2012”, requisito para poder obtener el título de Médico.

Por la atención otorgada a la presente anticipo mis agradecimientos.

Atentamente

CARLOS R. COCA CH.

CI: 1803420502

- **FORMATO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

SEXO	EDAD	PESO	TALLA	DIABETES	HTA	UROPATIA	IVU	FÀRMACO	ANT. ECNT	LUPUS

• **RESULTADOS TOTALES DE PACIENTES INVESTIGADOS**

No.	EDAD	SEXO		HTA	DM 2	LUPUS	IVU REPETICION	HPB	AINES	ANT. FAMILIARES	SOBREPESO	OBESIDAD
1	59		F	1	0	0	0	0	0	0	0	
2	47	M		1	0	0	0	0	0	0	0	
3	56		F	0	0	0	0	0	0	0	0	
4	54		F	0	0	0	0	0	0	0	0	
5	55	M		1	0	0	0	0	1	0	1	
6	52	M		1	1	0	0	1	1	1	0	
7	48	M		1	0	0	0	0	1	1	0	
8	60	M		0	0	0	0	0	0	0	0	1
9	58		F	1	1	0	1	0	0	0	1	
10	45	M		0	0	0	0	0	0	0	0	
11	47		F	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	57	M		1	0	0	0	0	0	0	0	
13	54		F	1	0	0	0	0	0	1	1	
14	53	M		1	0	0	0	0	0	0	0	
15	49		F	0	1	0	0	0	1	0	1	
16	47		F	1	0	0	0	0	0	0	0	
17	57		F	0	0	0	0	0	1	1	0	
18	46		F	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	58		F	1	1	0	0	0	0	0	0	
20	48		F	1	1	0	0	0	0	0	0	
21	48		F	0	0	0	1	0	0	0	0	
22	57		F	1	1	0	0	0	0	1	1	

23	53		F	1	0	0	0	0	0	0	0	0
24	46		F	0	0	0	0	0	1	0	0	0
25	47	M		1	1	0	0	0	0	1	0	0
26	50	M		0	1	0	0	0	0	1	0	0
27	52		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	56	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
29	53		F	1	0	0	0	0	0	1	0	0
30	45	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	52		F	1	1	0	0	0	1	1	0	0
32	54		F	0	1	0	0	0	0	0	0	0
33	57	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
34	60	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
35	52		F	1	0	0	0	0	0	1	0	0
36	60	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
37	53	M		0	1	0	0	0	1	1	0	0
38	60	M		1	0	0	0	0	0	1	0	1
39	54	M		1	0	0	0	0	1	1	0	0
40	53		F	1	0	0	0	0	0	0	0	0
41	46	M		0	1	0	0	0	1	1	0	0
42	57	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	47		F	0	1	0	0	0	0	1	0	0
44	51	M		0	1	0	0	0	1	1	0	0
45	52		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	49	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
47	50		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	54	M		0	1	0	0	0	0	1	0	0

49	45		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	57	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	51	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
52	46	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
53	59		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
54	53		F	0	0	0	1	0	0	0	0	0
55	45	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
56	56	M		1	0	0	0	0	0	0	0	0
57	49	M		0	1	0	0	0	0	1	0	0
58	52		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
59	58	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
60	54		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
61	60	M		1	1	0	0	0	0	0	0	0
62	53		F	1	0	0	0	0	0	0	0	0
63	53		F	0	0	0	0	0	0	1	1	0
64	57		F	1	0	0	0	0	1	1	0	0
65	53		F	0	1	1	0	0	0	0	0	0
66	56		F	1	0	0	0	0	0	1	0	0
67	54		F	0	0	0	0	0	0	0	0	0
68	52	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
69	48		F	1	0	0	0	0	0	0	0	0
70	58	M		0	1	0	0	0	0	1	0	0
71	47	M		0	0	0	0	0	0	0	0	0
72	45		F	0	0	0	1	0	1	0	0	0