

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL
EN TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN LA CIUDAD DE
JULIACA (3824MSNM)**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. ELIZABETH INCA BEJAR

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS EN LA CIUDAD DE JULIACA (3824MSNM)

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. ELIZABETH INCA BEJAR



PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:

M.Sc GILBERTO FELIX PENA VICUÑA
M.C.M. - PEDIATRA
Registro Nac. Especialista N° 0021

PRIMER MIEMBRO:

M C CARLOS ALBERTO QUISPE CUENCA
CARLOS A. QUISPE CUENCA
CMP 38167 RNE 22573 Y 025340
PEDIATRA NEONATOLOGO

SEGUNDO MIEMBRO:

M.Sc NARUSKA TITO CHURA

DIRECTOR / ASESOR:

M.Sc EDUARDO SOTOMAYOR ABARCA
DR. EDUARDO SOTOMAYOR ABARCA
MEDICO CARDIOLOGO
CMP 14520 II RNE. 11175

Área: Medicina de Altura

Tema: Enfermedad Renal Cronica. Altitud

FECHA DE SUSTENTACIÓN 22/03/17.

DEDICATORIA

A Dios, a la Gloria del Gran Arquitecto del Universo, porque sin él nada sería posible; por haberme dado la vida y mantenerme con salud, y por brindarme la fuerza de la perseverancia necesaria para seguir adelante y lograr que este anhelo se convierta ahora en realidad.

A mis padres, por estar siempre a mi lado, por ser el pilar fundamental de mi formación personal, sabiendo brindarme todo su cariño, su compañía y apoyo, y soportándome durante todos estos largos años.

A mis hermanos Yohel y Yubal por ser mis amigos y ejemplos a seguir.

Elizabeth Inca Bejar

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, deseo agradecer a Dios, a la Gloria del Gran Arquitecto del Universo, por haberme dado la oportunidad y permitido la realización de esta investigación, la cual significa la culminación y logro de una de mis aspiraciones personales.

Mi profundo agradecimiento al Dr. Eduardo Sotomayor Abarca, mi Asesor de Tesis, quien me brindó la oportunidad de realizar esta investigación y que pese a su recargado trabajo aceptó guiarme para realizarlo. Al Dr. Gilberto Peña Vicuña, Dr. Carlo Quispe Cuenca por su guía y continuas correcciones que contribuyeron a la culminación de este trabajo.

Infinitas gracias a mis padres Rómulo y Elizabeth por todo el esfuerzo que hicieron durante todos estos años, para que yo pueda culminar mis estudios universitarios; por haberme servido de ejemplo, apoyo y guía durante todo el trayecto de mi vida.

Muchas gracias a mis hermanos Yubal y Yohel por estar siempre presentes con toda su preocupación, apoyo, comprensión, soporte emocional y estímulo constante.

Muchas gracias a la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano, a todos sus médicos docentes, por su contribución a mi desarrollo profesional. Gracias también al personal del Hospital Carlos Monje Medrano por haberme brindado las facilidades necesarias y por haber colaborado desinteresadamente en mi formación médica, durante el año de internado.

Elizabeth Inca Bejar

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL.....	5
INDICE DE FIGURAS	8
ÍNDICE DE TABLAS	11
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	12
ABSTRACT	15
CAPITULO I.....	17
INTRODUCCIÓN	17
1.1 El problema de la Investigación	17
1.2 Antecedentes de la Investigación	17
Antecedentes Internacionales	17
Antecedentes Epidemiológicos Nacionales.....	19
Antecedentes Locales:	26
1.3 Formulación del Problema	26
1.4 Importancia y Utilidad del Estudio.....	27
1.5 Objetivos de la Investigación:	27
1.5.1 Objetivo general	27
1.5.1 Objetivos específicos.....	27
1.6 Características del Área de Investigación:.....	28
CAPITULO II	29
REVISIÓN DE LITERATURA.....	29
2.1 Marco Teórico	29

2.1.1	Bases Moleculares De La Barrera De Filtración Glomerular	29
2.1.1	Factores Epidemiológicos De La ERCT:	37
2.1.2	Causas	38
2.1.3	Factores De Riesgo	40
2.1.4	Conciencia De La Enfermedad Renal Crónica	46
2.1.5	Factores Clínicos De La ERCT:.....	47
2.1.6	Efectos Socioeconómicos E Implicaciones Económicas	61
2.2	Marco Conceptual.....	63
2.2.1	Definición De La Enfermedad Renal Crónica	63
2.2.2	Enfermedad Renal Crónica Terminal	64
2.3	Hipótesis de la Investigación:.....	77
CAPITULO III		78
3.1	Tipo y Diseño de la Investigación	78
	Criterios de inclusión:	79
	Criterios de Exclusión:	79
3.2	Población Y Muestra:	79
3.3	Técnicas e instrumento de Recolección De Datos:.....	79
3.4	Procesamiento y Análisis de Datos:.....	80
CAPITULO IV.....		84
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		84
4.1	Resultados	84
4.2	Discusión	84



CONCLUSIONES	109
RECOMENDACIONES	110
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	111
ANEXOS	116

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 ATENCIONES EN LA CONSULTA EXTERNA POR ENFEMEDADES RENALES SEGÚN REGIONES (2001-2011) Fuentes HIS . 20	
FIGURA 2 Estructura Básica De La Pared Del Capilar Glomerular Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col..... 30	30
FIGURA 3 ENDOTELIO: Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col. 30	30
FIGURA 4 DOMINIO APICAL DEL PODOCITO Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col..... 33	33
FIGURA 5 Dominio Del Diafragma De Filtración Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col..... 34	34
FIGURA 6 DOMINIO BASAL O DE ANCLAJE Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col..... 35	35
FIGURA 7 EVENTOS ESTRUCTURALES EN LA PÉRDIDA DE NEFRONAS. Fuente: Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease by H. William Schnaper..... 67	67
FIGURA 8 EL CÍRCULO VICIOSO DE LA PÉRDIDA PROGRESIVA DE NEFRONAS Fuente: Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease by H. William Schnaper..... 76	76
FIGURA 9 ESTUDIO DEL SEXO DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 84	84
FIGURA 10 ESTUDIO DE LA EDAD AGRUPADA EN LOS PACIENTES EN ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 85	85
FIGURA 11 ESTUDIO DEL ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA 03/18 86	86

FIGURA 12 ESTUDIO GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 87

FIGURA 13 ESTUDIO DE LA OCUPACIÓN ANTERIOR A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA 90

FIGURA 14 ESTUDIO DE LA OCUPACIÓN ACTUAL A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 91

FIGURA 15 ESTUDIO DE LA ALTITUD DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 92

FIGURA 16 ESTUDIO DE LA ALTURA DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 93

FIGURA 17 ESTUDIO DEL TIPO DE SEGURO MÉDICO DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 94

FIGURA 18 ESTUDIO DE LA MODALIDAD DE INGRESO A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 95

FIGURA 19 ESTUDIO DE LA ETIOLOGÍA DE LA ERCT EN LOS PACIENTES EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 99

FIGURA 20 estudio de las complicaciones de los pacientes con ERCT al iniciar HD en el 2017 en juliaca Fuente: Elaboración propia 03/18 100

FIGURA 21 ESTUDIO DEL TIPO DE ACCESO VASCULAR EN PACIENTES
CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18
..... 103

Figura 22 ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO PREVIO DE ERC EN PACIENTES
CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18
..... 104

FIGURA 23 ESTUDIO LA HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ERCT EN
HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 106

FIGURA 24 ESTUDIO LOS VALORES DE UREA EN PACIENTES CON ERCT
EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 107

FIGURA 25 ESTUDIO LOS VALORES DE CREATININA EN PACIENTES CON
ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18 . 108

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Tabla 1 DEFINICIÓN DE LA ERC KDIGO Fuente: KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney	63
Tabla 2 CLASIFICACIÓN DE LA ERC KDIGO Fuente: KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012	65
TABLA 3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES. FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA	80
Tabla 4	83
Tabla 5 Datos estadísticos sobre edad en pacientes con ERCT en HD en Juliaca durante el 2017. Elaboración propia 03/18	85
Tabla 6 Tabla cruzada Grado de Instrucción*Tipo de Seguro de Salud Fuente: Elaboración propia Marzo 2017	88
Tabla 7 Tabla cruzada Complicación al momento del Ingreso a Hemodiálisis*Modalidad de Ingreso a Hemodiálisis. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018	96
Tabla 8 Tabla cruzada Complicación al momento del Ingreso a Hemodiálisis*Tipo de seguro médico del paciente. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018	100
Tabla 9 DATOS ESTADÍSTICOS SOBRE VALORES LABORATORIALES EN PACIENTES CON ERCT AL INGRESO A HEMODIALISIS. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018	104
Tabla 10 VALOR DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ERCT AL INGRESO A HEMODIALISIS. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018	105

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

AR	Artritis Reumatoide
AVP	Años de Vida Saludables Perdidos por muerte prematura)
AVISA	Años de Vida Saludables Perdidos)
CVC	Catéter Venosos Central
DP	diálisis peritoneal (DP)
ECV	Enfermedad Cardio vascular
ERC	Enfermedad renal crónica (ERC
EsSalud	Seguro Social de Salud del Perú
FAV	Fistula Arterio Venosa
FGF -23	Factor de crecimiento de fibroblastos
FGR	Filtrado Glomérulo renal
FISSAL	Fondo Intangible Solidario de Salud
HCMM	Hospital Caros Monje Medrano
HD	Hemodiálisis
HDC	hemodiálisis crónica (HDC)
MINSA	Ministerio de Salud
NHANES:	National Health and Nutrition Examination Survey
RCIU	Retardo del crecimiento intra uterino
Pmp:	Por millón de población
PTH	Hormona paratiroidea
TRR	Terapia de Reemplazo Renal
SIS	Seguro Integral de Salud

RESUMEN

Objetivo: Identificar las características clínico- epidemiológicas en los pacientes de altitud con enfermedad renal crónica terminal con tratamiento de hemodiálisis durante el año 2017 en la ciudad de Juliaca. Se analiza como factores epidemiológicos: genero, edad, altura del lugar de nacimiento, altura del lugar de residencia, grado de instrucción, ocupación anterior y actual; modalidad de ingreso a hemodiálisis: el tipo de seguro de salud; la etiología: si el paciente tuvo control en pre-diálisis; tipo de acceso vascular, valores de laboratorio relevantes como Urea, Creatinina y Hemoglobina. **Material y Métodos:** Estudio observacional y descriptivo de corte transversal para los factores epidemiológicos, retrospectivo para etiología y clínica de ingreso a Hemodiálisis. La población fue de pacientes residentes a más de 3500 msnm con enfermedad renal crónica terminal que reciben hemodiálisis en Juliaca en el año 2017. Se obtuvo información a través de una ficha elaborada por el investigador mediante 2 fuentes; historia clínica y referencia del mismo paciente. Para el análisis estadístico, los datos se recolectaron y procesaron en paquete estadístico conocido, los resultados obtenidos se presentaron en cuadros y gráficos, y el análisis se realizó en base a medida de frecuencias absolutas y relativas, frecuencias y proporciones. **Resultados:** La mayor parte de los pacientes ingresa por Emergencia, la complicación clínica que se presento con mas frecuencia fue la patología pulmonar, la etiología es multifactorial. El grado de instrucción fue en su mayoría primaria completa para el MINSA y grado superior para el EsSalud, un 38.1% tenía como ocupación anterior actividades relacionadas a deshidratación, y actualmente la mayor parte es económicamente inactiva. La mayoría de la población ingresa por

Emergencia en muy mal estado general. Todos los pacientes ingresan a Hemodiálisis con catéter venoso central, luego de un promedio de 99 días cambian a Fistula Arterio Venosa en su mayoría.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica terminal, hemodiálisis, características clínico epidemiológicas, población de altura.

ABSTRACT

Objective: To identify the clinical and epidemiological characteristics in high altitude patients with terminal chronic kidney disease with hemodialysis treatment during the year 2017 in the city of Juliaca. The following are analyzed as epidemiological factors: gender, age, height of the place of birth, height of the place of residence, degree of instruction, previous and current occupation; modality of admission to hemodialysis: the type of health insurance; the etiology: if the patient had control in pre-dialysis; type of vascular access, relevant laboratory values such as Urea, Creatinine and Hemoglobin. **Material and Methods:** Observational and descriptive cross-sectional study for epidemiological factors, retrospective for etiology and clinical admission to Hemodialysis. The population was of patients resident at more than 3500 masl with terminal chronic kidney disease receiving hemodialysis in Juliaca in the year 2017. Information was obtained through a card prepared by the researcher through 2 sources; clinical history and reference of the same patient. For the statistical analysis, the data were collected and processed in known statistical package, the results obtained were presented in tables and graphs, and the analysis was made based on absolute and relative frequencies, frequencies and proportions. **Results:** The majority of patients admitted due to Emergency, the most frequent clinical complication was pulmonary pathology, the etiology is multifactorial. The degree of instruction was mostly complete primary for the MINSA and higher grade for the EsSalud, 38.1% had as previous occupation activities related to dehydration, and currently most of it is economically inactive. The majority of the population enters by Emergency in very poor

general condition. All patients enter Hemodialysis with central venous catheter, after an average of 99 days change to Fistula Arterio Venosa in its majority.

Key Words: End-stage renal disease, hemodialysis, clinical epidemiological characteristics, population of height.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 El problema de la Investigación

La incidencia y la prevalencia de la enfermedad renal en etapa terminal con Tratamiento de reemplazo renal están aumentando notablemente a nivel mundial. Los cambios proyectados en la población mundial sugieren que el número potencial de casos de enfermedad renal en etapa terminal aumentará desproporcionadamente en países en desarrollo, donde el número de personas mayores se está expandiendo, este efecto se potenciará aún más si persisten las tendencias al aumento de la prevalencia de la hipertensión y la diabetes. Actualmente existe estudios epidemiológicos y clínicos sobre enfermedad renal crónica terminal con tratamiento de Hemodiálisis, pero no hay datos de estas características clínico epidemiológicas en población de altitud, se tiene acceso a esta población en la ciudad de Juliaca, en la clínica de Hemodiálisis a 3824 msnm, por ello es necesario hacer un estudio sobre la epidemiología de esta población, identificar factores de riesgo que llevaron a estos pacientes a ERCT, la probable etiología, con que complicaciones clínicas ingresan a Hemodiálisis, las mismas que servirán para la enfocar e incrementar la efectividad de estrategias que pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica y reducir el riesgo de mortalidad de los pacientes.

1.2 Antecedentes de la Investigación

Antecedentes Internacionales

En un estudio sobre la Prevalencia global de enfermedad renal crónica hecho en la Universidad de Oxford [1] se realizó una revisión sistemática y un

metanálisis de estudios observacionales que estiman la prevalencia de ERC en poblaciones generales a través de búsquedas bibliográficas en 8 bases de datos, se incluyeron 100 estudios, que incluyeron a 6.908.440 pacientes. Dicho estudio mostro una Prevalencia de ERC Etapas 1 a 5 fue 13,4% y 10,6% en las etapas 3 a 5. Estas estimaciones indican que la ERC puede ser más común que la diabetes, que tiene una prevalencia estimada de 8.2%. Sin embargo, la prevalencia informada de ERC varió ampliamente entre los estudios y tuvo alta heterogeneidad. La ERC fue más prevalente en las mujeres que en los hombres. Dos tercios de los estudios que informaron prevalencia de ERC específica de género determinaron una mayor prevalencia en las mujeres. Un estudio español (n: 7202, Calidad: 52%, CKD: 21.3%) informaron una prevalencia de hipertensión del 66,7% en la población en comparación con una media global (de todos los demás estudios) de 31.1%, el 31.5% de la población de su muestra tenía diabetes. [1]

La estratificación geográfica de los resultados reveló que las áreas desarrolladas como Europa, EE. UU., Canadá y Australia tenían tasas más altas de prevalencia de ERC en comparación con las áreas donde crecen las economías, como África subsahariana, India, etc. Con la excepción de Irán, que tenía niveles similares nivel de prevalencia de ERC posiblemente debido a riesgos dietéticos, alto IMC, alta PA sistólica y condiciones comórbidas dentro del país. Aunque la prevalencia porcentual fue más alta en las áreas más desarrolladas, los cambios en la población mundial proyectados aumentarán el número absoluto de personas en los países en desarrollo donde la población de personas mayores está aumentando. Este aumento exacerbará la doble

carga de tratar las enfermedades transmisibles y no transmisibles en una economía en desarrollo. [1]

Antecedentes Epidemiológicos Nacionales

No existen en nuestro país estudios de prevalencia de ERC con inferencia al nivel nacional, los estudios publicados sobre prevalencia de ERC en sus diferentes estadios solo muestran tasas referenciales. En el año 1992 se reportó una tasa de 122 por millón de población (pmp) y en 1994 una tasa de 68 pmp. Un reciente estudio en población mayor de 35 años describe una prevalencia de ERC de 16,8% siendo más alta en adultos mayores, mujeres, consumidores de alcohol, población con menor grado de instrucción, hipertensos y diabéticos. Al no existir datos de estudios de prevalencia de la ERC en el Perú, en el análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú 2015 realizado por el ministerio de Salud, realizó aproximaciones en base a los datos de la Encuesta NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) de los EEUU, en base a estos datos se estima que 2 507 121 personas tendrían ERC en estadio pre-diálisis, 19 197 personas tendrían ERC terminal (ERC-t) y la brecha no atendida sería de 7 778 pacientes en el SIS. Se estima que la población en ERC-t en EsSalud ha superado en más de un 34% a la población estimada, indicador que muestra que la demanda está sobrecargada. [2]

El número de atenciones por ERC en la consulta externa de los establecimientos del MINSA en Perú muestra una tendencia ascendente pasando de 4 402 el año 2002 a 14 863 el año 2011. También se puede

precisar que la ERC fue la primera causa de atención en consulta externa por todo tipo de enfermedades renales en Callao, Moquegua, Lima y Puno. La mayoría de las hospitalizaciones se realizan para el tratamiento de las complicaciones relacionadas con la ERC y que pueden aparecer tempranamente en el curso de la enfermedad. Estas condiciones empeoran progresivamente con el avance de la insuficiencia renal y son más frecuentes las complicaciones graves en la ERC-t cuando los pacientes van a iniciar la TRR. [2]



FIGURA 1 ATENCIONES EN LA CONSULTA EXTERNA POR ENFERMEDADES RENALES SEGÚN REGIONES (2001-2011) Fuentes HIS

Dentro de las causas específicas de mortalidad en el Perú en 2012, la insuficiencia renal constituyó una de las 10 primeras causas de muerte representando el 3,3% de las defunciones a nivel nacional. La tendencia de la tasa ajustada de mortalidad a nivel nacional fue descendente pasando de 13,4 por cien mil habitantes el año 2000 a 11,5 por cien mil habitantes el año 2012. Diversos factores pueden haber determinado esta tendencia como la mejora en el acceso a TRR en EsSalud y MINSa (A través del SIS).

Las regiones de Puno, Apurímac, Huancavelica, Cusco, Ayacucho y Moquegua son las que tienen mayor mortalidad por ERC. Según regiones naturales, la tasa de mortalidad ajustada para el período del 2000-2012 fue marcadamente superior en los departamentos de la sierra (155 por cien mil habitantes) en comparación con los de la costa (113 por cien mil) y selva (85 por cien mil).

Según la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, Diálisis y Trasplante, la tasa de nefrólogos por población en América Latina para el año 2014 fue de 14 por cada millón de habitantes. La Sociedad Peruana de Nefrología tiene registrados a 229 nefrólogos, que representarían una tasa de siete nefrólogos por cada millón de habitantes lo cual es notablemente inferior a lo estimado para América Latina. El mayor porcentaje de especialistas se concentran en Lima (69%), Arequipa (8%) y Callao (5%).

La tasa de prevalencia de pacientes en cualquier modalidad de TRR se ha incrementado desde 1992 al 2008 pasando de una tasa estimada de 122 pmp hasta 266 pmp. La prevalencia de TRR por millón de población en el Perú fue de 415 pmp; la tasa en EsSalud fue de 942 pmp y la del MINSA fue de 101 pmp. Según el análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú durante el 2015 se ha registrado un total de 12 773 pacientes, el 78,5% recibía tratamiento en EsSalud, 16,0% reciben tratamiento en el MINSA, 5,3% en las Fuerzas Armadas y solo 0,2% en forma privada. Se sobrentiende que estos pacientes son financiados por estas instituciones y solo un 0,22% son autofinanciados.

La hemodiálisis crónica (HDC) es una de las formas de TRR más prevalentes con una tasa de 363 pacientes pmp, le sigue la diálisis peritoneal (DP) con 51 pacientes pmp y finalmente el trasplante renal con cuatro pacientes pmp. El 88% de la población se encuentra en un programa de HDC y el 12% en DP. A nivel nacional, existe una tasa de 61 máquinas en uso pmp (EsSalud dispone de 135 máquinas operativas pmp frente a 15 máquinas operativas pmp en el MINSA).

La oferta de servicios de hemodiálisis proviene mayormente de la empresa privada en un 60% versus un 40% del sector público y está concentrada en Lima con un 34% así como en la región norte con un 28,6%, siendo más baja en la región oriente con 9,5%. El 28,1% de los servicios de DP se encuentran en la ciudad de Lima; mientras que, la región norte cuenta con el 21,9% de los servicios. La proporción de servicios es muy pobre en las regiones del centro, oriente y sur. Puno se encuentra con 1.6% [2]

La tasa de prevalencia a nivel nacional de menores de 18 años que estarían recibiendo TRR sería de cinco niños pmp; dicha tasa es de cuatro niños pmp para el MINSA y de cinco niños pmp para EsSalud. Asimismo, un 42% del total de niños se encuentran en hemodiálisis crónica y un 58% en diálisis Peritoneal crónica. El mayor porcentaje los niños son atendidos en el Hospital Cayetano Heredia con un 36,7%.

Desde el año 2007 hasta el año 2014 se han realizado 1 055 trasplantes renales en el Perú, 959 han sido realizados por EsSalud (91%) y 96 por el MINSA (9%).

Según el estudio de carga de enfermedad del año 2012, se perdieron 5 800 949 AVISA (Años de Vida Saludables Perdidos) a nivel nacional con una tasa de 192,5 x 1000 habitantes. La ERC representó el 1,29% de los AVP (Años de Vida Saludables Perdidos por muerte prematura) y el 0,53% de los AVD (Años Vividos con Discapacidad) del total reportado; asimismo, la tasa de AVP y AVD atribuidos a la ERC es 1,18 por 1000 habitantes y 0,53 por 1000 habitantes respectivamente.

Según el análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú por el Ministerio de Salud del 2015 las regiones más vulnerables para la respuesta ante la ERC y que requieren intervención inmediata son Pasco, Huancavelica, Puno, Amazonas, Ayacucho, Huánuco y Junín; mientras que, las regiones que por su vulnerabilidad requieren atención en el cortomediano plazo son Ancash, Apurímac, Cajamarca y San Martín.

En una revisión sistemática reciente sobre el acceso a la terapia de reemplazo renal (TRR) a nivel mundial mostró que la incidencia de individuos con necesidades de TRR en América Latina -desde estimaciones conservadoras a más agresivas- osciló entre 663-1317 pmp. Para una nación de 30 millones de personas, como Perú, esto significa que el número de personas que necesitan TRR puede variar de 19.890 a 39.510. La prevalencia

de la enfermedad renal crónica (ERC) en el mundo oscila entre 1.7% y 8.1%.

[4]

En 2010, Essalud proporcionó TRR a 9,814 pacientes, mientras que FISSAL ofreció hemodiálisis (HD) a 1,983 personas en 2014. Según el Registro Nacional de Centros de Atención Médica, algunos estados peruanos no cuentan con hospitales equipados con centros de HD o centros privados de HD. acreditado por FISSAL (Cobertura de hemodiálisis en Perú por el fondo intangible de solidaridad en salud) para ofrecer atención a pacientes del MINSA. Una gran cantidad de ciudadanos peruanos que necesitan TRR no reciben tratamiento. Este es un desafío creciente para las organizaciones de atención médica de todo el mundo, que en el mejor de los casos pueden brindar atención al 50% de los pacientes, lo que aumenta las tasas de mortalidad y los costos sociales de las personas que no ofrecen TRR. La tasa de mortalidad de los pacientes incidentes que ofrecen HD a través del MINSA pueden llegar al 50% en siete meses. Y casi la mitad de los pacientes abandonan el tratamiento principalmente debido a la falta de una cama para someterse a la EH en un hospital. [4]

El MINSA se enfrenta a dos problemas principales: falta de cobertura nacional para TRR y altas tasas de mortalidad de pacientes incidentes en HD. Ambos problemas requieren un enfoque multidisciplinario estructurado centrado en la detección precoz de la enfermedad, el tratamiento adecuado para pacientes con ERC en etapa temprana y la introducción de la EH, cuya

falta se ha asociado con aumentos en la tasa de mortalidad de pacientes en HD con el MINSA. [4]

En el estudio que se llevó a cabo en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren en la ciudad de Lima a una altura de 154 msnm, se estudió a 30 pacientes, la edad media fue 62.3 años, y 53.3 % de los pacientes fueron mayores de 60 años. El 56.7% de los estudiados correspondieron al sexo femenino y el 43.3 al sexo masculino. El 46.7% de pacientes tienen un nivel de estudios primarios, 30% nivel secundario y el 6.7% son de nivel superior universitario. Respecto al estado civil, el 60% de pacientes refirieron ser casados y el 10% solteros. La ocupación de los pacientes se distribuyó en 36.7% como "su casa", 33.3 % como jubilado, 20% como independiente, y el 10% como empleado. La modalidad de ingreso a la terapia de hemodiálisis: el 73.4% (22/30) ingresó por emergencia, 13.3 % (4/30) por consultorio externo, y 13.3% (4/30) por hospitalización. Respecto al tipo de acceso vascular con el que inició la hemodiálisis se encontró un 86.7% (26/30) para catéter temporal, 10% (3/30) para fístula arteriovenosa, y 3.3% (1/30) catéter tunelizado. Respecto a la etiología de la nefropatía el 36.7% fue debido a diabetes, el 33.3% debido a hipertensión arterial, 6.7% asociado a uropatía y 23.3% correspondió a otras causas. También se recogieron datos acerca de las características clínicas presentadas al momento de ingresar a la terapia de hemodiálisis, se encontró que el 66.7% presentó anemia, 36.7% presentó acidosis severa, 20% hiperkalemia, 16.7% congestión pulmonar, 83.3% azoemia, siendo la anemia la asociación más frecuentemente encontrada. Sobre el control en estadio pre diálisis, de 30 pacientes solo el 3.3% (1 caso) tuvo control en programa de salud renal, el 60% de ellos tuvo control solo con

el nefrólogo, y el 36.7% no tuvo control alguno. Es así que se aprecia que la media del valor de hemoglobina de los pacientes que inician hemodiálisis crónica es de 7.93. El valor promedio de urea 207.9, creatina 9.12, De acuerdo a estos valores bioquímicos se observa que la mayoría de pacientes acuden en estado terminal y en malas condiciones clínicas. [3]

Antecedentes Locales:

Se realizó en pacientes con ERC en Hemodiálisis en el Hospital ESSALUD III en Puno, donde los resultados obtenidos de una muestra de 47 pacientes fueron: Un 81% de los pacientes evidencia la presencia de depresión, sobresaliendo entre sus niveles la Depresión Moderada; 60% es de género masculino; 38% con un tiempo de tratamiento entre 1-5 años, 64% son casados; 51% se encuentran entre los 58-77 años; 53.2% con educación superior, 88% con algún tipo de actividad laboral, la prevalencia de depresión es alta en pacientes con ERC atendidos en el Centro de Hemodiálisis, con parámetros que superan las estimaciones a nivel internacional, además prevalece la Depresión Moderada y severa.[32]

1.3 Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Hemodiálisis que viven en Juliaca (3824msnm)?

1.4 Importancia y Utilidad del Estudio

Es importante y se puede realizar el estudio de las características clínico epidemiológicas de pacientes con ERCT en Juliaca -población de altitud, las mismas que servirán para la enfocar e incrementar la efectividad de estrategias efectivas que pueden retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica y reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular. Para cambiar a una buena política de prevención y detección de enfermedad renal crónica terminal se debe conocer las características clínico epidemiológicas de determinada población. Los datos recolectados por este estudio servirán como referencia bibliográfica para nuevos estudios, desarrollar estrategias que permitan mejorar la prevención y detección precoz de pacientes con enfermedad renal crónica.

1.5 Objetivos de la Investigación:

1.5.1 Objetivo general

Describir las características clínico epidemiológicas en pacientes de altura con enfermedad renal crónica terminal con tratamiento que inician hemodiálisis en la ciudad de Juliaca en 2017.

1.5.1 Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia y la incidencia en el año 2017 de Enfermedad renal crónica terminal con tratamiento de hemodiálisis en la población de altitud de Juliaca.

2. Determinar la media, moda, mediana de la edad, la altitud en msnm del lugar de nacimiento y la altitud del lugar de residencia de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en Juliaca.

4. Determinar media, moda, mediana de la creatinina, urea, y hemoglobina de pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en la ciudad de Juliaca.

5. Determinar la frecuencia absoluta y relativa de controles previos, tipo de seguro de salud, modalidad de ingreso a hemodiálisis, etiología, complicación clínica al ingreso, el tipo de catéter vascular al momento de ingreso a hemodiálisis y el tipo de catéter vascular actual de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en ciudad de Juliaca.

1.6 Características del Área de Investigación:

El área de Investigación es medicina de altura, por ello se estudiara a pacientes oriundos de población de altitud o que residan en estos territorios por más de 15 años.

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Marco Teórico

2.1.1 Bases Moleculares De La Barrera De Filtración Glomerular

El glomérulo es responsable de la producción de la orina a partir de la elaboración del ultrafiltrado plasmático. La capacidad de filtración de la barrera glomerular tiene una doble naturaleza: mecánica y eléctrica. La composición final de las proteínas en la orina, tanto en sujetos sanos como en los enfermos, es el resultado neto de tres funciones: filtración glomerular, reabsorción tubular y la adición o secreción de proteínas a la orina a través del tracto genitourinario. En cuanto a la función de barrera de filtración, el diafragma de hendidura es la estructura más importante de la pared capilar glomerular.

Los mecanismos que conducen hacia las anomalías estructurales de la barrera de filtración y que llevan al síndrome nefrótico todavía están siendo dilucidados. Aparentemente son necesarios diferentes componentes estructurales para mantener la integridad de la misma. Aparte de la nefrina, recientemente se descubrieron varias proteínas intracelulares y de membrana, las cuales fueron asociadas con el desarrollo de estados proteinúricos. [12]

Estructura Básica De La Pared Del Capilar Glomerular La pared capilar glomerular es una barrera molecular capaz de excluir a la mayoría de las proteínas plasmáticas y permitir el paso del agua, de pequeñas moléculas de soluto y de iones.

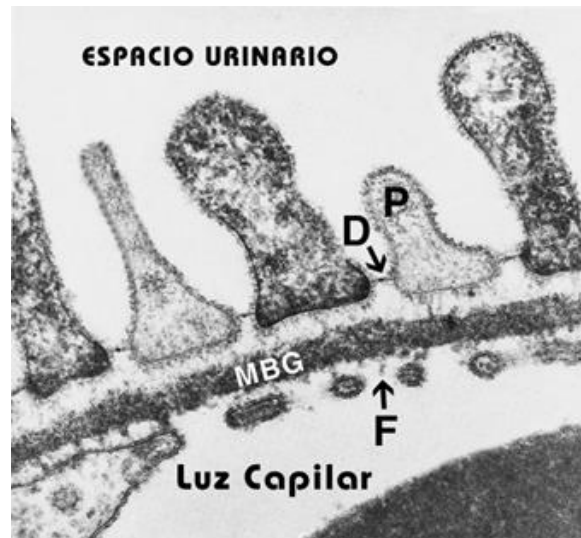


FIGURA 2 Estructura Básica De La Pared Del Capilar Glomerular Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col.

En la fotografía siguiente se puede observar la ubicación de las tres fases de la filtración: el endotelio con fenestraciones (F), membrana basal glomerular (MBG) y epitelio visceral, formado por los podocitos (P) que dejan ver el diafragma (D) entre los pedicelos.

El Endotelio El endotelio está perforado por poros o fenestraciones que permiten la separación mecánica de los elementos de la sangre y el plasma.

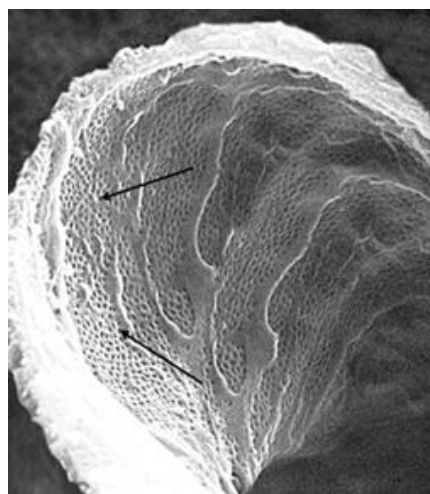


FIGURA 3 ENDOTELIO: Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col

Los poros miden 70 y 100 nm de diámetro como se ve abajo en la fotografía, donde las flechas indican los numerosos poros endoteliales. La superficie de la célula endotelial está cargada negativamente por la presencia de una glucoproteína polianiónica, la podocalixina, que es la principal sialoproteína glomerular.

La aglomeración de moléculas superficiales aniónicas y fenestraciones hace que el endotelio glomerular se diferencie de otras membranas plasmáticas endoteliales y que permita el paso de moléculas de bajo peso molecular. Aunque no es muy eficiente para impedir el pasaje de macromoléculas. [13]

La Membrana Basal Glomerular.- La membrana basal glomerular (MBG), impide el paso de macromoléculas en forma mecánica y eléctrica; esta última por la presencia de carga es negativa, proteoglicanos ricos en heparán sulfato. La MBG se compone de dos capas finas, la lámina rara interna y la lámina rara externa, y una capa central gruesa, la lámina densa. Las células endoteliales y epiteliales adyacentes secretan moléculas tales como colágeno tipo IV, laminina, fibronectina, nidogén/enactina, y proteoglicanos de heparán sulfato que forman una estructura, semejante a un enrejado. Hay sitios aniónicos, los glucosaminoglicanos de heparán sulfato, en las tres capas que componen la MBG. Si estos se remueven, se incrementa la permeabilidad de la membrana basal glomerular.

El Podocito Y El Poro De Filtración Glomerular.- El tercer elemento de la barrera de filtración glomerular lo constituyen las células epiteliales viscerales o podocitos, encargados de sintetizar la MBG y formar los poros de filtración.

Los podocitos son células muy diferenciadas que no se dividen. Existiría un número de podocitos inicial, que se pierden de forma progresiva e irreversible en el transcurso de una lesión glomerular. La superficie del podocito podría ser dividida en tres dominios con diferentes localizaciones, componentes proteicos y funciones. En cada dominio existen proteínas, que son fundamentales para el mantenimiento y la integridad del mismo, más aún, para la estabilidad global de la arquitectura del podocito.

Dominio Apical La superficie de los podocitos está cubierta por carga eléctrica negativa, siendo la podocalixina la mayor de las sialoproteínas de los mismos. Podocalixina: Esta es una proteína de membrana, polianiónica, importante en el establecimiento de la carga negativa glomerular, en el mantenimiento de la arquitectura celular y de la distancia intercelular. Por medio de la microscopía inmunoelectrónica se vio que la podocalixina contacta con la ezrina, una proteína intracelular, miembro de la familia ERM, proteínas ligadoras de actina. Esto sugiere que la podocalixina puede estar asociada con la extensa red de filamentos de actina y de esta forma participa en el mantenimiento de la estructura podocitaria y del espacio intercelular. Si las interacciones podocalixina / NHERF2 / ezrina / actina se rompen aparecen cambios en los procesos pedicelares de la célula epitelial glomerular y esto se asocia a patología glomerular.

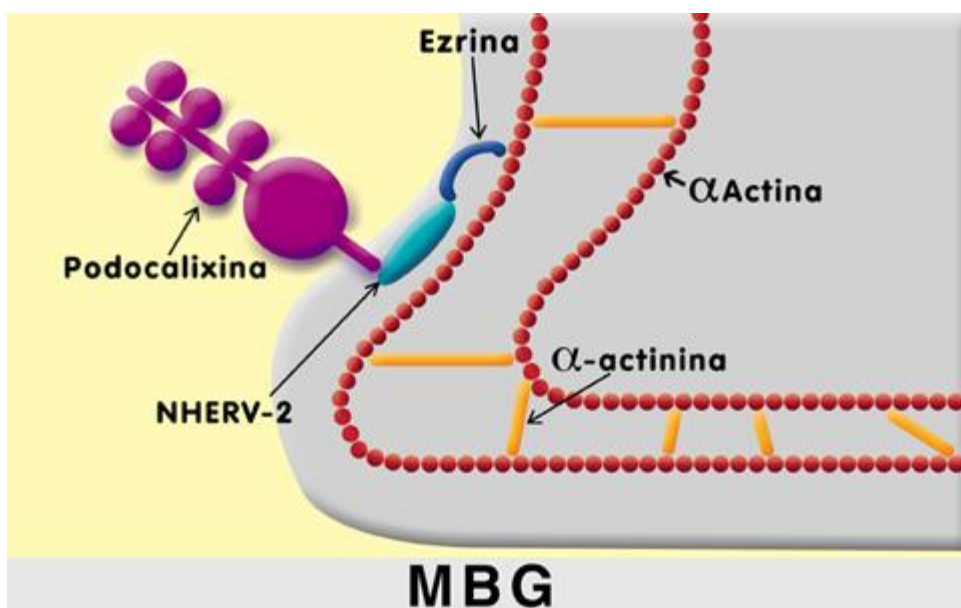


FIGURA 4 DOMINIO APICAL DEL PODOCITO Fuente: *Pediatric Nephrology* by Kerjaschki D. y col

Dominio Del Diafragma De Filtración: Entre los procesos pedicelares que cubren la superficie externa de la membrana basal glomerular existen hendiduras de 25 a 60 nm que están cruzadas por una membrana delgada llamada diafragma de hendidura o diafragma de filtración. Esta fina estructura es la responsable principal de impedir el paso de moléculas como la albúmina. Los poros son rectangulares, de aproximadamente. 40 Å por 140 Å en la sección transversal, y 70 Å en la sección longitudinal.

NEFRINA: El mayor componente del diafragma de filtración es la nefrina producto de un gen llamado NPHS1. Si se inhibe su acción mediante los anticuerpos antinefrina, la estructura del diafragma de filtración persiste, pero se altera la filtración. Estos hallazgos indican que la nefrina no es esencial para el mantenimiento de la morfología ultraestructural del diafragma de filtración, pero sí lo es para sostener su función. La nefrina podría interactuar con el

centro proteico del diafragma de filtración, fundamentalmente con la P-cadherina.

P-CADHERINA: La P-cadherina tiene un dominio extracelular que forma esencialmente el andamiaje del diafragma de filtración. El dominio intracelular está conectado con la β -catenina y / o plakoglobina (γ -catenina). Estas cateninas interactúan con la cadherina intracitoplasmática que las une a la actina del citoesqueleto, y traducen señales intercelulares. A través de ellas, la nefrina, regularía el tamaño del poro y la permeoselectividad del diafragma. En la periferia de la membrana sobre la superficie citoplasmática de los diafragmas de filtración en los sitios de unión se encuentra la proteína ZO-1, que pertenece a una familia llamada "guanilato-kinasa asociadas a membranas" y es una variante de las uniones intercelulares.

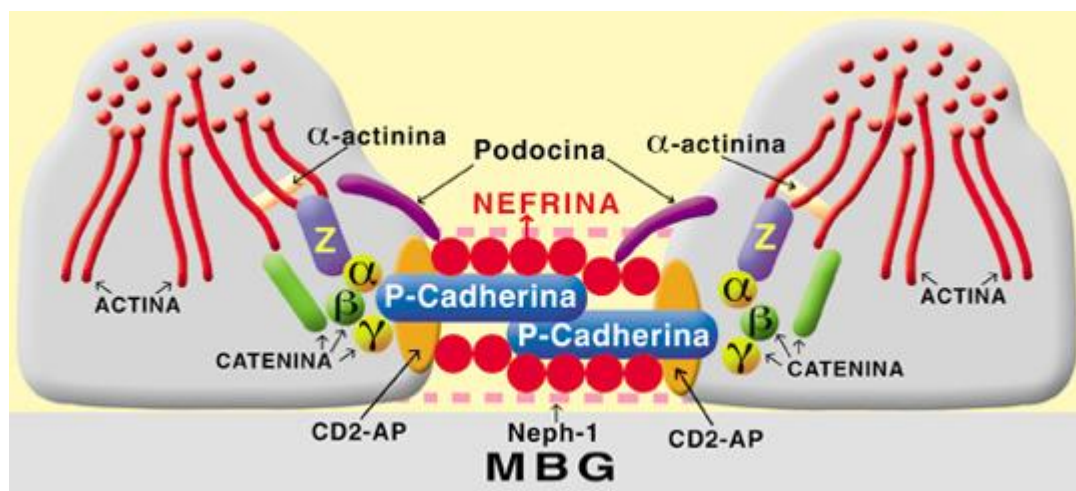


FIGURA 5 Dominio Del Diafragma De Filtración Fuente: Pediatric Nephrology by Kerjaschki D. y col

EL DOMINIO BASAL O DE ANCLAJE La membrana basal del podocito contiene algunas proteínas de adhesión que une a los podocitos con la matriz extracelular. El complejo de adhesión está formado por el complejo $\alpha 3 \beta 1$ integrina, el distroglicano y la megalina. [13]

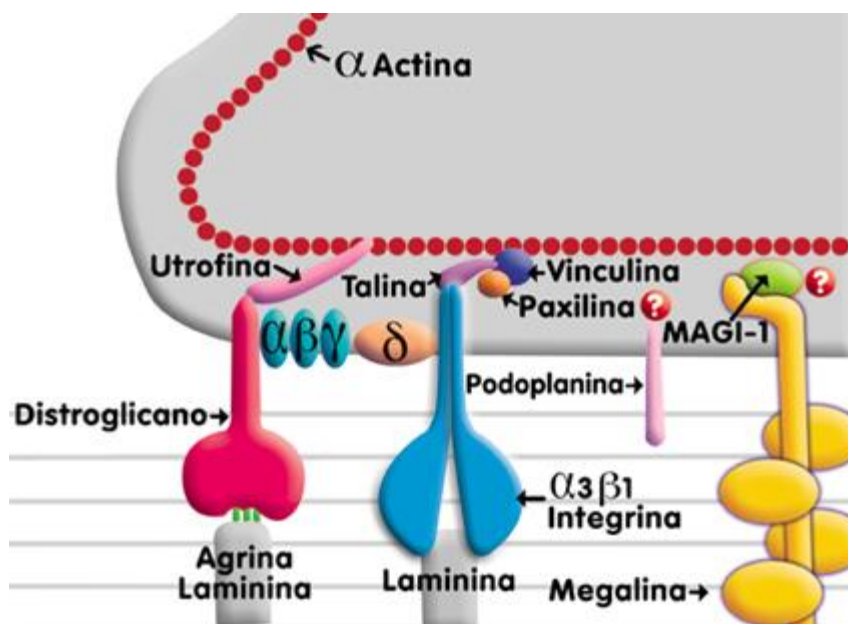


FIGURA 6 DOMINIO BASAL O DE ANCLAJE Fuente: *Pediatric Nephrology* by Kerjaschki D. y col

Disfunción De La Barrera De Filtración: Alteraciones Moleculares Y Proteinuria

NEFRINA Y DEL NEPH-1: Se han descrito más de 30 alteraciones del gen de la nefrina. En animales de experimentación la falta de nefrina muestra síndrome nefrótico neonatal. Ratones homocigotos con el gen de Neph1 (Gen NPHS1 cromosoma 19 q13.1 (NEFRINA)) inactivado nacieron semejantes a los normales y inmediatamente desarrollaron proteinuria masiva con edema y murieron en 24 horas. Los riñones tenían agrandamiento del espacio de Bowman, túbulos dilatados, borramiento de los pies de los podocitos, ausencia del diafragma podocitario. Los mismos hallazgos se encuentra en pacientes con alteración del gen NPHS1 humano. El único defecto encontrado es la pérdida de nefrina en la célula podocitaria

NEFRINA EN LAS ENFERMEDADES GLOMERULARES ADQUIRIDAS

Uno de los aspectos patogénicos más importantes de las nefropatías es la lesión y pérdida de podocitos, con la consecuente "insuficiencia" podocitaria y colapso del capilar glomerular. Hay dos tipos de lesión de esta célula con consecuencias clínicas: la lesión subletal de las nefropatías potencialmente y la lesión letal que daría lugar a una nefropatía progresiva. En las glomerulopatías colapsantes como la nefropatía por HIV los podocitos pierden marcadores de diferenciación, dejan de comportarse como tales y aumenta su tasa de proliferación y apoptosis. La pérdida de podocitos por apoptosis es la manera más frecuente de pérdida de células en fisiopatología renal.

FACTORES QUE INCREMENTAN LA APOPTOSIS La angiotensina II tienen receptores en los podocitos e induce apoptosis. La hiperglucemia modifica la expresión de proteínas reguladoras de la apoptosis e induce apoptosis en células tubulares renales, células endoteliales y en el blastocisto. El factor transformante de crecimiento 1 (TGF 1), que tiene un importante papel en la patogenia de la nefropatía diabética, induce apoptosis de podocitos cultivados. [14] Los radicales libres de oxígeno son también mediadores de la apoptosis, se producen durante la lesión glomerular e inducen la aparición de proteinuria.

NEFROPATIA DIABETICA: La expresión de nefrina está reducida en los glomérulos de pacientes con nefropatía diabética. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECA) incrementan de la expresión de la nefrina y reducen la excreción urinaria de proteínas. El efecto antiproteinúrico de los IECA y de los bloqueantes de los receptores AT1 de la angiotensina es

considerado un factor muy importante de protección renal en pacientes con nefropatía diabética y no diabética. [15]

2.1.1 Factores Epidemiológicos De La ERCT:

Epidemiología De La Enfermedad Renal Crónica Se estima que la prevalencia de la ERC es del 8-16% en todo el mundo. Las complicaciones incluyen aumento de la mortalidad por todas las causas y cardiovascular, progresión de la enfermedad renal, lesión renal aguda, deterioro cognitivo, anemia, trastornos minerales y óseos y fracturas. En todo el mundo, la diabetes mellitus es la causa más común de enfermedad renal crónica, pero en algunas regiones otras causas, como las toxinas a base de hierbas y el medio ambiente, son más comunes. Las poblaciones más pobres corren el mayor riesgo. [16]

Mortalidad: De acuerdo con el estudio Global Burden of Disease 2014 la enfermedad renal crónica ocupó el puesto 27 en la lista de causas del número total de muertes mundiales en 1990 (tasa de mortalidad anual estandarizada por edad de 15,7 por 100 000), pero aumentó a 18 en 2010 (tasa de mortalidad anual de 16 · 3 por 100 000) [15]. Este grado de ascenso en la lista fue el segundo después del de VIH y SIDA. El aumento general en los años de vida perdidos debido a la mortalidad prematura (82%) fue el tercero más grande, detrás del VIH y el SIDA (96%) y la diabetes mellitus (93%). [15]

Incidencia Y Prevalencia La incidencia y la prevalencia de enfermedad renal en etapa terminal difieren sustancialmente entre países y regiones. Más

del 80% de todos los pacientes que reciben TRR para la enfermedad renal terminal se encuentra en países ricos con grandes poblaciones de ancianos y acceso universal a la atención médica. Las cifras más bajas informadas en los países pobres se deben principalmente a que los pacientes no son aceptados en los programas de terapia de reemplazo renal (TRR), aunque donde las economías están creciendo, el número de pacientes aceptados para TSR aumenta sorprendentemente. Este efecto se potenciará aún más si persisten las tendencias de aumento de la prevalencia de la hipertensión y la diabetes, se reducen las causas de muerte que compiten entre sí, como los accidentes cerebrovasculares y las enfermedades cardiovasculares, y se mejora el acceso al tratamiento. [16]

En contraste con la enfermedad renal crónica clínicamente aparente en estado avanzado, el cálculo preciso de la carga de enfermedad renal crónica en estadio temprano menos sintomática o asintomática, que representa el 80-90% de todos los casos, es difícil. [16]

2.1.2 Causas

La ERCT es una enfermedad con causa multifactorial desde genética como alteraciones en el gen NEPH-1, que se explica está relacionado con la Nefrina, importante en la función de la membrana de filtración, así como la angiotensina II tienen receptores en los podocitos e induce apoptosis, la hiperglucemia modifica la expresión de proteínas reguladoras de la apoptosis e induce, El factor transformante de crecimiento 1 (TGF 1), que tiene un importante papel en la patogenia de la nefropatía diabética, induce apoptosis

de podocitos cultivados. Los radicales libres de oxígeno son también mediadores de la apoptosis, se producen durante la lesión glomerular e inducen la aparición de proteinuria. Existen múltiples factores que se explicaran más adelante que inducen estos mecanismos de apoptosis. El conocimiento de todos estos factores etiológicos nos obliga a pensar que no deberíamos de determinar cómo etiología un solo factor como se ha hecho en múltiples estudios en nuestro país.

La diabetes y la hipertensión son las principales causas de enfermedad renal crónica en todos los países desarrollados y en muchos países en desarrollo, pero la glomerulonefritis y las causas desconocidas son más comunes en países de Asia y África subsahariana. Las enfermedades infecciosas siguen prevaleciendo en los países de bajos ingresos, la contaminación ambiental, los pesticidas, el abuso de analgésicos, los medicamentos a base de hierbas y el uso de aditivos alimentarios no regulados también contribuyen a la carga de la enfermedad renal crónica en los países en desarrollo. [16]

Enfermedad renal crónica de origen desconocido: Se han notificado casos de enfermedad renal crónica de origen desconocido en algunas áreas de Sri Lanka e India. Las personas afectadas son principalmente jóvenes agricultores hombres. La presentación clínica se asemeja a la de la nefritis intersticial. La histología muestra fibrosis intersticial, atrofia tubular e infiltración intersticial de células mononucleares.

NEFROPATIA DIABETICA La expresión de nefrina está reducida en los glomérulos de pacientes con nefropatía diabética. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II (IECA) incrementan de la expresión de la nefrina y reducen la excreción urinaria de proteínas. El efecto antiproteinúrico de los IECA y de los bloqueantes de los receptores AT1 de la angiotensina es considerado un factor muy importante de protección renal en pacientes con nefropatía diabética y no diabética.

2.1.3 Factores De Riesgo

Los factores de riesgo más conocidos son la Hipertensión, diabetes mellitus, pero hay muchos otros factores de riesgo que se detallan a continuación, para poder entender mejor que los pacientes de este estudio están sometidos a factores de riesgo que no se toman en cuenta normalmente en trabajos de investigación sobre ERCT en nuestro país:

HIERBAS Ácido aristolóquico: La nefropatía por ácido aristolóquico es una nefritis intersticial progresiva que conduce a la enfermedad renal en etapa terminal y a la enfermedad maligna urotelial. Fue reportado por primera vez en 1993, en mujeres jóvenes que recibieron un régimen que contenía una hierba más tarde identificada como *Aristolochia fangchi* en clínicas de adelgazamiento belgas. Datos epidemiológicos de Taiwán y China muestran una asociación entre el uso de hierbas que contienen ácido aristolóquico y la enfermedad renal crónica. El ácido aristolóquico dio tres subtipos clínicos de la nefropatía: nefropatía tubular intersticial crónica (que representa 93,3% de los casos), lesión renal aguda (4,3%) y disfunción tubular con tasa de filtración glomerular

sin cambios (2,3%). la incidencia de nefropatía por ácido aristolóquico es probablemente más alta de lo que inicialmente se pensaba. En los países asiáticos, donde los medicamentos tradicionales son muy populares y los medicamentos farmacéuticos son frecuentemente sustituidos o complementados por productos botánicos que incluyen hierbas que contienen ácido aristolóquico. [17]

La nefropatía balcánica endémica: afecta a las personas que viven a lo largo de los afluentes del río Danubio, y se caracteriza por fibrosis intersticial crónica con progresión lenta a enfermedad renal terminal y enfermedad maligna urotelial. Surge del consumo de ácido aristolóquico en grano obtenido de trigo cultivado en campos contaminados con *Aristolochia clematitis* y, por lo tanto, se considera una forma de nefropatía por ácido aristolóquico. [17]

INFECCIONES El curso de las enfermedades infecciosas crónicas podría estar influido por la ERC coexistente. Se estima que cinco enfermedades infecciosas, incluyendo el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis C (HCV), el virus de la hepatitis B (HBV), la tuberculosis y la malaria, afectan a 873 millones de personas en todo el mundo. Varios estudios, principalmente sobre infección por VIH y HBV, han mostrado una fuerte asociación de la ERC con la morbilidad aumentadas. La ERC puede aumentar el riesgo al afectar adversamente la respuesta inmunológica del huésped; en forma alternativa, el desarrollo y progresión de ERC puede ser un marcador de una infección más grave. [13]

AGUA: Varios trastornos relacionados directa o indirectamente con el agua pueden causar enfermedad renal. Las altas temperaturas con frecuencia conducen a la escasez de agua en las regiones tropicales, lo que aumenta el riesgo de deshidratación. El agua corriente puede estar contaminada por metales pesados y compuestos orgánicos lixiviados del suelo, y los granos en los campos inundados pueden contaminarse con sustancias dañinas. Muchas enfermedades transmitidas por el agua (por ejemplo, Nschistosomiasis, leptospirosis, tifus de matorral, hantavirus y malaria) afectan los riñones. Los niños son particularmente vulnerables a la lesión renal aguda debido a enfermedades diarreicas. Las infecciones entéricas pueden causar el síndrome hemolítico-urémico, lo que incluso conduce al desarrollo de la enfermedad renal crónica en una proporción sustancial de individuos afectados. [16]

DESHIDRATACIÓN: Se han identificado tres mecanismos por los cuales la deshidratación conduce a ERC, estos incluyen: (1) los efectos de la vasopresina en el riñón, (2) la activación de la vía aldosa reductasa-fructocinasa y (3) los efectos de la hiperuricemia. El descubrimiento de estas vías también ha llevado al reconocimiento de que la deshidratación leve puede ser un factor de riesgo en la progresión de todos los tipos de enfermedades renales crónicas.

La deshidratación tiene múltiples efectos sobre el riñón, lo que lleva a la concentración urinaria debido a la activación de vasopresina que ocurre como resultado de un aumento en la osmolaridad del suero debido a la pérdida de agua corporal. La deshidratación clásica produce un "estado pre-renal" asociado con vasoconstricción intra-renal, pero con un mantenimiento relativo

de la tasa de filtración glomerular (TFG). Si la depleción de volumen es grave, la GFR disminuye, pero se ha pensado que es completamente reversible con la hidratación, a menos que la isquemia produzca una lesión renal aguda (AKI). Sin embargo, se cree que AKI es en gran parte reversible. Por lo tanto, la deshidratación no se ha considerado clásicamente como un factor de riesgo para la enfermedad renal crónica (ERC). En los últimos años, el concepto de que la deshidratación no causa ERC ha sido cuestionado.

La enfermedad, que se ha denominado nefropatía mesoamericana, se está observando con una frecuencia notable entre los trabajadores agrícolas masculinos en la costa del Pacífico, particularmente en Nicaragua y El Salvador. La mayoría de los sujetos están acostumbrados a trabajar muchas horas en los campos de caña de azúcar en condiciones de mucho calor, y la deshidratación es común en este grupo. Las biopsias renales, cuando se realizan, muestran enfermedad tubulointersticial crónica, a menudo con evidencia de isquemia glomerular. Si bien la etiología de la enfermedad sigue siendo desconocida, una de las hipótesis favoritas es que se relaciona con la depleción recurrente de volumen y la deshidratación.

Existen tres posibles mecanismos principales por los cuales la deshidratación y el agotamiento del volumen pueden causar ERC.

En primer lugar, cada vez hay más pruebas de que las elevaciones de la vasopresina pueden tener un papel en causar o exacerbar la ERC. La vasopresina aumenta en el contexto del agotamiento del volumen debido a los efectos de la hiperosmolaridad para estimular la liberación de vasopresina

desde la hipófisis posterior. La vasopresina también se encuentra elevada en animales de laboratorio con ERC. Cuando se administran cantidades mayores de agua, los niveles de vasopresina pueden ser suprimidos y la progresión del daño renal se puede desacelerar. Por lo tanto, la vasopresina se ha convertido en un posible mediador del daño renal.

En segundo lugar, se sabe que la hiperosmolaridad puede activar una variedad de vías, incluida la estimulación de la vasopresina, el sistema nervioso simpático central y la vía de la aldosa reductasa. Recientemente, se demostró utilizando ratas de laboratorio que la hiperosmolaridad asociada a la deshidratación puede activar la ruta de la aldosa reductasa en la corteza renal, lo que da como resultado la generación de sorbitol que luego puede convertirse en fructosa. La fructosa endógena que se genera puede ser metabolizada por la fructocinasa, una enzima presente en el túbulo proximal. La fructosa se metaboliza a fructosa-1-fosfato, pero en el proceso hay un marcado consumo de ATP intracelular, lo que lleva a la depleción de fosfato intracelular, a la activación de AMP deaminasa y a la generación de ácido úrico, estrés oxidativo y la producción de quimiocinas. El estrés oxidativo local produce lesión tubular y estimula la fibrosis. Por lo tanto, la activación de la ruta aldosa reductasa-fructoquinasa es otro mecanismo por el cual la deshidratación recurrente puede conducir a una ERC.

En tercer lugar, la deshidratación asociada al calor puede provocar hiperuricemia, tanto por el aumento de la producción (asociado a rhabdomiólisis subclínica de bajo grado por esfuerzo extenuante) como por la reducción de la

excreción de urato asociada a la vasoconstricción renal. A su vez, la hiperuricemia se ha reconocido como un factor de riesgo para la lesión renal aguda y crónica. El mecanismo puede implicar vasculopatía inducida por ácido úrico con el desarrollo de hipertensión glomerular, así como los efectos tubulares directos que resultan en la transición mesenquimal epitelial. Por lo tanto, es posible que la deshidratación recurrente sea una causa general de ERC, que solo se reconoce en los últimos días. [14]

Además, los estudios epidemiológicos provocativos sugieren que el aumento de la ingesta de líquidos puede ralentizar la progresión de la ERC. De hecho, algunos estudios epidemiológicos sugieren que una producción urinaria de 3 litros por día proporciona una protección renal significativa en comparación con los sujetos que excretan de 1 a 1,5 litros por día [15]. Si es cierto, esto sugiere que, aunque la deshidratación puede ser un factor de riesgo para la ERC, aumentar el consumo de agua a un nivel que es más de lo que se considera una ingesta normal puede proporcionar una protección superior. De hecho, un ensayo clínico está en proceso para probar esta fascinante posibilidad.

Una advertencia es que no todos los fluidos deben considerarse iguales. Los refrescos y las bebidas azucaradas, por ejemplo, podrían empeorar la enfermedad renal debido a su alto contenido de fructosa que puede proporcionar sustrato directamente a la ruta de la fructoquinasa. De hecho, los estudios experimentales muestran que la fructosa puede inducir daño renal y acelerar la ERC en animales de laboratorio [16].

BAJO PESO AL NACER Y RIESGO DE ERC Los estudios han demostrado que los adultos con bajo peso al nacer se enfrentan a un mayor riesgo de enfermedades crónicas, que incluyen presión arterial alta, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal.

En la década de 1980, Brenner y col. [supusieron que la restricción del crecimiento intrauterino podría causar un número bajo de nefronas, lo que podría predisponer a la hipertensión y la enfermedad renal. Más tarde, los estudios mostraron que el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino se asociaron con elevaciones de leve a moderadas de Presión arterial, un número reducido de glomérulos, con hipertrofia compensatoria, y una tasa de filtración glomerular más baja y mayor proporción de albuminuria. Además, se ha demostrado que el bajo peso al nacer se asocia con recaídas más frecuentes del síndrome nefrótico en niños con nefropatía de cambio mínimo y mayores tasas de progresión en niños con nefropatía por IgA. Dos estudios de casos y controles han demostrado que el peso al nacer <2,5 kg parece estar asociado con un aumento del 40 al 60% en el riesgo de desarrollo de insuficiencia renal crónica. [27]

2.1.4 Conciencia De La Enfermedad Renal Crónica

A pesar de su reconocimiento como un importante problema de salud pública, la conciencia sobre la enfermedad renal crónica sigue siendo baja. En un programa nacional de detección de enfermedades en EE. UU. que involucró a alrededor de 90 000 adultos con alto riesgo de enfermedad renal crónica, las

tasas de prevalencia y conciencia fueron, respectivamente, 29.7% y 8.6% para los encuestados blancos, 22.8% y 6.3% para los afroamericanos, 29.2% y 6.8% para los nativos americanos, 20.3% y 11.1% para hispanos, y 23.4% y 11.9% para asiáticos e isleños del Pacífico. La concientización fue más alta entre las personas con enfermedad renal crónica avanzada (7.8% para la etapa 3 y 41.0% para la etapa 4) y aquellos con diabetes, hipertensión y proteinuria.

Baja conciencia también se ha notado entre los proveedores de servicios de salud. En una auditoría nacional de 451 548 adultos seguidos por médicos generales en Italia, 53 solo el 17% se sometieron a pruebas de creatinina sérica, de los cuales el 16% tenía tasas de filtración glomerular inferiores a 60 ml / min por 1.73 m². Entre estos adultos, la enfermedad renal crónica se había diagnosticado correctamente en solo el 15%. En otro estudio de 39 525 pacientes hipertensos, el 23% tenía enfermedad renal crónica, pero los médicos generales lo diagnosticaron de forma directa en solo 3,9%. Un diagnóstico incorrecto da como resultado retrasos en la derivación a nefrólogos, lo que lleva a oportunidades perdidas para implementar estrategias para reducirlo progresión de la enfermedad, protección cardiovascular y preparación para RRT. [18]

2.1.5 Factores Clínicos De La ERCT:

Interacciones Con Otros Desórdenes

Enfermedad Cardiovascular La mortalidad cardiovascular es de diez a 30 veces mayor en individuos con enfermedad renal en etapa terminal que en la población general cuando se compara por edad, origen étnico y sexo. La

asociación entre la enfermedad renal crónica y el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular se observa en grupos de alto riesgo y en personas de la población general con bajas tasas de filtración glomerular y albuminuria.

[19]

El riñón en la salud y la enfermedad.- La comprensión de las consecuencias de la disfunción renal puede obtenerse de la revisión de la función normal del riñón. En salud, el riñón normal tiene varias responsabilidades, incluida la regulación de la homeostasis de la sal y el agua, el tono vascular (a través del SRAA), capacidad de transporte de oxígeno (a través de la eritropoyetina, estimulando la producción células), metabolismo óseo y mineral (a través de la excreción de fosfato y 1α -hidroxilasa, la activación de 25-hidroxivitamina D), la regulación del potasio y la eliminación de drogas y toxinas. Cada una de estas vías puede contribuir a patología cardiovascular. [30]

Balance de sodio y agua.- El manejo alterado de la sal y el agua en la ERC predispone a la retención de volumen y alteraciones secundarias en el tono vascular que en conjunto contribuyen a la hipertensión. La capacidad de respuesta tanto a los diuréticos exógenos como a los péptidos natriuréticos endógenos se reduce. Cuando los humanos con ERC en estadio 5 se someten a una carga de sal en la dieta, la presión arterial media aumenta. La elevación de la presión arterial se explica inicialmente por la expansión del volumen de líquido extracelular, con un aumento proporcional del gasto cardíaco. Sin embargo, posteriormente, el gasto cardíaco vuelve al nivel basal, mientras que

la presión arterial permanece elevada, lo que concuerda con un aumento en la resistencia periférica total. El aumento en el tono vascular sistémico está mediado por la activación del sistema nervioso simpático y el sistema RAA, así como un desequilibrio progresivo de óxido nítrico y dimetilarginina asimétrica.

Renina, angiotensina y aldosterona.- La activación del eje RAA contribuye significativamente al tono vascular anormal, la hipertensión y la pérdida de nefronas en la ERC. La renina es secretada por células granulares en el aparato yuxtglomerular de la nefrona en respuesta a múltiples desencadenantes, que incluyen hipotensión, disminución de la detección de cloruro de sodio por la mácula densa y activación del sistema nervioso simpático. La renina rompe el angiotensinógeno circulante, generando angiotensina I. La angiotensina I, a su vez, se modifica mediante la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en angiotensina II, el principal efector del eje RAA. Actuando a través de los receptores de angiotensina de tipo 1 y 2, la angiotensina II ejerce múltiples efectos, que incluyen vasoconstricción, síntesis de aldosterona y secreción de hormona antidiurética (vasopresina).

Además de estos efectos primarios, los efectos posteriores de la angiotensina II mediados por los segundos mensajeros pueden tener una importancia particular para la progresión de la ERC y la ECV. El factor de crecimiento β transformante, un mediador de la fibrosis intersticial, está regulado positivamente por la activación del receptor de angiotensina tipo 1.

La aldosterona promueve la retención de sodio y agua, y también media el aumento en el tamaño y la rigidez de las células endoteliales humanas. A nivel del miocardio, la activación del receptor mineralocorticoide contribuye a la deposición de la matriz extracelular, la fibrosis, disfunción diastólica, y alteraciones en el manejo de los cardiomiocitos de calcio que predisponen a pos despolarizaciones retardados. Además del daño cardiovascular, la activación de RAA impulsa la progresión de la ERC, perpetuando una espiral de deterioro de la función renal y cardiovascular.

Anemia.- La anemia es común en la ERC y se debe a una combinación de deficiencia de eritropoyetina, deficiencia de hierro y resistencia a la eritropoyetina secundaria a una enfermedad crónica. La anemia podría estar causalmente relacionada con la ECV, con una disminución de la capacidad de transporte de oxígeno y el suministro de oxígeno que conduce a la hipoxia tisular, muerte celular, remodelación adversa y arritmia. Alternativamente, la anemia podría ser un marcador sustituto para otras vías en ERC que conducen a CVD. [30]

Metabolismo óseo y mineral.- Los pacientes con ERC avanzada, particularmente aquellos en diálisis, están sujetos a una calcificación vascular acelerada, como es evidente en los hallazgos de calcificaciones anormales en imágenes no invasivas de niños y adultos jóvenes afectados. El calcio depositado puede contribuir tanto a la aterosclerosis como a la arteriosclerosis. El endurecimiento y el engrosamiento de la capa íntima y media por el calcio disminuyen la distensibilidad de las arterias grandes para acomodar el flujo

sanguíneo pulsátil, aumentando la presión arterial sistólica y la poscarga del VI y disminuyendo la presión arterial diastólica y la perfusión coronaria. La presencia y el grado de calcificación vascular predicen el riesgo cardiovascular en pacientes con ERC avanzada. Cuando la ecografía se realiza en múltiples lechos vasculares en pacientes en hemodiálisis, la carga de calcificación se correlaciona con la mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

Los mecanismos postulados adicionales que relacionan la hiperfosfatemia con la ECV incluyen lesión vascular directa a través de disfunción endotelial y estrés oxidativo, niveles aumentados de factor de crecimiento de fibroblastos ²³ e inhibición de la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D y PTHi, con efectos proinflamatorios y profibróticos asociados.

Hipercalemia.- El riñón juega un papel fundamental en el mantenimiento de las reservas totales de potasio corporal. Con la ERC progresiva, la capacidad del cuerpo para mantener la normocalemia frente a las alteraciones en la ingesta de potasio y los cambios electrolíticos transcelulares se ve cada vez más comprometida.

La ERC predice el riesgo de hipercalemia y mortalidad asociada. En una revisión retrospectiva de 2,103,422 registros médicos de 245,808 veteranos con al menos 1 hospitalización durante 2005, los pacientes con ERC tuvieron un aumento de más de 3 veces en el riesgo de hipercalemia en comparación con aquellos sin ERC (7,67 frente a 2,30 por 100 pacientes-meses para

aquellos sobre los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, y 8,22 frente a 1,77 por 100 pacientes-mes para los que no están en bloqueadores del sistema renina-angiotensina). Entre aquellos con ERC, tanto la hiperpotasemia moderada (5.5-6.0 meq / L) como severa (> 6.0 meq / L) fueron predictores significativos de muerte dentro de 1 día del evento hipercalémico (en la etapa 3 ERC, odds ratio ajustado [OR], 5.35 y 19.52; en la etapa 4 CKD, OR, 5.73 y 11.56; y en la etapa 5 CKD, OR, 2.31 y 8.02, respectivamente).

La hipercalemia puede contribuir a la mortalidad cardiovascular en la ERC en parte a través de efectos directos en la conducción cardíaca. Los aumentos en el potasio extracelular disminuyen el potencial de membrana en reposo de los cardiomiocitos, disminuyendo la tasa de aumento de la fase 0 del potencial de acción cardíaca, disminuyendo la conducción de los impulsos, prolongando la despolarización de la membrana y acortando el tiempo de repolarización. La progresión de la hipercalemia genera la evolución familiar del electrocardiograma de superficie a través de ondas T en pico, prolongación PR, ensanchamiento QRS, paro sinoauricular, apariencia de "onda sinusoidal" y, finalmente, fibrilación ventricular y asistolia. También pueden ocurrir bradiarritmias y bloqueo cardíaco. [30]

LESIÓN RENAL AGUDA Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor riesgo de lesión renal aguda. Un aumento transitorio en la creatinina sérica de tan solo $27 \mu\text{mol} / \text{L}$ aumenta el riesgo de muerte. [20] Se puede producir una lesión renal aguda con el uso de varios medicamentos, como como fármacos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e

inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, y, por lo tanto, se debe tener en cuenta la enfermedad renal crónica cuando se prescriben medicamentos para permitir el ajuste o la evitación completa de fármacos específicos.

Los episodios graves, prolongados y repetidos de lesión renal aguda aumentan el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica. que sugiere una relación de riesgo bidireccional. A pesar de las diferentes presentaciones iniciales y la expresión a lo largo del tiempo, la enfermedad renal crónica y la lesión renal aguda deben considerarse parte del mismo síndrome clínico relacionado con la reducción de las tasas de filtración glomerular. [21]

CONSIDERACIONES RESPIRATORIAS EN EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL La función pulmonar y renal están íntimamente relacionadas tanto en la salud como en la enfermedad. Las complicaciones respiratorias de la insuficiencia renal crónica incluyen edema pulmonar, pleuritis fibrinosa, calcificación pulmonar y predisposición a la tuberculosis. [29]

Edema pulmonar.- El edema pulmonar es una complicación frecuente en la insuficiencia renal aguda y crónica. Su patogenia es controvertida. La hipoalbuminemia, característica de la insuficiencia renal crónica, disminuye la presión oncótica del plasma y por lo tanto fomenta el movimiento del líquido fuera de los capilares pulmonares. La congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia renal crónica se asocia con un patrón restrictivo en las pruebas de la función pulmonar, y también se puede observar un flujo de aire reducido en

la espirometría. Se ha demostrado que estas anomalías mejoran o se resuelven con la hemodiálisis.

Pleuritis fibrilar.- La enfermedad pleural es común en la insuficiencia renal crónica, estando presente hasta en un 20 - 40% de las autopsias en pacientes con esta afección. La manifestación más común encontrada clínicamente es pleural derrame, que estuvo presente en el 3% de todos los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en una serie. El derrame es típicamente un exudado y puede ser hemorrágico. Generalmente son unilaterales y pueden ser bastante grande.

Tuberculosis y otras infecciones: Aunque no tan dramáticamente como aquellas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, malignidad o tratamiento con terapia inmunosupresora, los pacientes con insuficiencia renal crónica están inmunocomprometidos. En comparación con la población general, los pacientes con insuficiencia renal crónica y aquellos en diálisis crónica tienen al menos un riesgo varias veces mayor de desarrollar tuberculosis. Los pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria crónica son particularmente propensos al desarrollo de peritonitis tuberculosa, los síntomas y signos de que pueden ser sutiles en esta población.

Hipoxemia relacionada con la hemodiálisis.- Poco después de su introducción en el tratamiento de la insuficiencia renal, se descubrió que la mayoría de los pacientes sometidos a hemodiálisis desarrollaban hipoxemia cuando estaban conectados a la máquina. Los estudios en animales y

humanos demostraron que los leucocitos se acumularon en los pulmones durante la hemodiálisis, con activación del complemento y otros eventos asociados con la inflamación. La hipoxemia se explica por la disminución de la ventilación alveolar en respuesta a la difusión de CO₂ en el dializado. A medida que el CO₂ se difunde en el dializado, el contenido de CO₂ en la sangre venosa disminuye. Debido a que la ventilación está estrechamente controlada por los quimiorreceptores periféricos y centrales en respuesta a los cambios en la PaCO₂, este descenso en el contenido de CO₂ en la sangre disminuye el impulso ventilatorio central y disminuye la ventilación minuto. Debido a que parte de la producción de CO₂ del cuerpo se está eliminando a través de la diálisis, para mantener una PaCO₂ normal se debe eliminar menos CO₂ a través de los pulmones. A medida que disminuye la ventilación alveolar y la extracción de oxígeno sigue siendo la misma, la PO₂ alveolar disminuye, por lo que disminuye la PaO₂. Que esta secuencia fisiológica básica fue de hecho responsable de la hipoxemia asociada a la diálisis finalmente se demostró mediante una serie de elegantes estudios de ventilación y perfusión en varios laboratorios.

Anemia La anemia es común e importante en la insuficiencia renal crónica. Contribuye a las complicaciones cardiovasculares frecuentes en esta afección y afecta negativamente a la calidad de vida de los pacientes. Si la anemia no se trata, las concentraciones de hemoglobina generalmente caen por debajo de 10 g / dl, y con frecuencia a la mitad o menos del valor normal. Con la capacidad de transporte de bloodoxígeno disminuida así, el gasto cardíaco debe aumentar para mantener el suministro normal de oxígeno en el

tejido, e incluso en ausencia de enfermedad pulmonar, los pacientes son vulnerables a la hipoxia tisular durante el esfuerzo y en momentos de enfermedad aguda. El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante corrige la anemia, evita la necesidad de transfusiones de sangre y también mejora la calidad de vida y la capacidad de ejercicio.

2.2.9.1.4 EL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO

Se ve seriamente afectado, y existen varios factores causales interrelacionados en el desarrollo de problemas musculares en pacientes con CKF. Entre ellos se encuentran la disminución de la ingesta de proteínas y calorías, la atrofia muscular por desuso y el desequilibrio de proteínas musculares, que afectan principalmente a las fibras musculares de tipo II; reducción del lecho vascular y capilar; presencia de calcificación intravascular y disminución del flujo sanguíneo local. Estos resultados son parte de la patogénesis de la miopatía urémica y se describen comúnmente en la literatura en relación con los músculos esqueléticos, como el deltoides, cuádriceps y músculos abdominales⁴⁻⁹. Los músculos responsables de la función respiratoria, como el diafragma y los intercostales, entre otros, se clasifican como músculos esqueléticos y pueden mostrar una disminución en la fuerza muscular y las propiedades de resistencia derivadas de la miopatía urémica. Algunos autores¹⁰ que han estudiado la afectación de la uremia en el diafragma han llegado a la conclusión de que la pérdida de fuerza se produce por uremia grave. El déficit ventilatorio debido a este deterioro en los músculos respiratorios, combinado con otras alteraciones del tejido pulmonar,

compromete el funcionamiento de este sistema, lo que contribuye a la disminución de la capacidad pulmonar. [28]

2.2.9.1.5 COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Es probable que la lesión del SNC en la ERC sea multifactorial. Sin embargo, los mecanismos propuestos pueden subdividirse en dos hipótesis emergentes, a saber, vasculares y neurodegenerativas. [31]

Hipótesis vascular: Las poblaciones con ERC se presentan con una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales como hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, aumento de la edad y tabaquismo. Estos factores de riesgo a menudo se consideran la principal causa de lesión vascular en esta cohorte. Sin embargo, el daño vascular también puede ser influenciado y / o acelerado por factores de riesgo no tradicionales comunes en la ERC, como trastornos metabólicos, particularmente relacionados con calcio y fosfato, hiperhomocisteinemia, estados de hipercoagulabilidad, inflamación y estrés oxidativo. Se cree que estas influencias exacerbaban la disfunción endotelial y aceleran la aterosclerosis. El fracaso de la excreción de fosfato que conduce al fosfato sérico elevado, el producto de fosfato de calcio y la hormona paratiroidea (PTH) conduce a una calcificación vascular acelerada. Este entorno es particularmente perjudicial para la vasculatura del cerebro y los riñones, ya que ambos son órganos terminales de baja resistencia que están expuestos a un flujo sanguíneo de gran volumen.

Hipótesis neurodegenerativa: Desde hace tiempo se sabe que las toxinas urémicas pueden contribuir a la lesión del SNC directa o indirectamente. Los efectos indirectos del medio urémico incluyen su contribución a la inflamación sistémica, la disfunción endotelial y la aterosclerosis como se mencionó anteriormente. Muchas toxinas urémicas se han investigado para un posible papel en la neurotoxicidad directa en el contexto de la ERC. Se han sugerido interacciones cerebrorenales para varios compuestos que incluyen ácido úrico, sulfato de indoxilo, p -cresil sulfato, interleucina-1 β (IL-1 β), IL-6 y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). Estudios recientes han demostrado que los niveles séricos elevados de cistatina C se asocian con puntuaciones cognitivas más bajas independientemente de la edad, la raza, la educación y las comorbilidades médicas.

La anemia puede tener un papel importante en la mediación de la disfunción cognitiva y en el aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con ERC. Se hipotetiza que la anemia conduce a una reducción del suministro de oxígeno y al posterior metabolismo cerebral alterado. El hiperparatiroidismo secundario también se ha identificado como un factor de riesgo potencial para el deterioro cognitivo en la enfermedad renal crónica. Se postula que los niveles elevados de PTH interfieren con la neurotransmisión en el SNC al aumentar el contenido de calcio en el cerebro.

Encefalopatía y delirio: La encefalopatía y el delirio son términos que se usan con frecuencia indistintamente cuando se describe la encefalopatía metabólica tóxica que ocurre en la ERC. Ambos se refieren a una alteración

difusa aguda de la función o estructura cerebral inducida por una alteración tóxica o metabólica, aunque la encefalopatía puede estar respaldada por cambios en la electroencefalografía (EEG).

Las características de la encefalopatía urémica son muy variadas, desde la opacidad sensorial leve hasta el delirio y el coma. La encefalopatía urémica puede tener un comienzo insidioso y las características iniciales pueden ser inespecíficas, como fatiga, apatía, irritabilidad y concentración alterada, lo que dificulta la identificación temprana. Las alteraciones en el estado mental pueden ir acompañadas de alteraciones motoras generales o focales que incluyen temblores, fasciculaciones, asterixis y convulsiones. Las características posteriores son más graves, incluida la confusión, la desorientación, el delirio, las alucinaciones, el coma y las convulsiones.

La encefalopatía urémica tiene una fisiopatología compleja supuestamente relacionada con la retención de metabolitos urémicos. Dado el gran número de compuestos que se sabe que se acumulan con la insuficiencia renal, la importancia relativa de las toxinas urémicas individuales ha sido difícil de dilucidar. Además, las investigaciones fisiopatológicas de los compuestos que se elevan en el suero se complican aún más por la intrincada dinámica y los sistemas de transporte de la barrera hematoencefálica.

Los compuestos de Guanidino han estado implicados durante mucho tiempo en la encefalopatía urémica. Los compuestos específicos de guanidino como el ácido guanidinosuccínico, la metilguanidina, la guanidina y la creatinina

se han mostrado elevados en suero, cerebro y líquido cefalorraquídeo en pacientes urémicos y han sido el foco de muchas investigaciones experimentales in vivo e in vitro. Se sabe que estos compuestos inducen convulsiones en el entorno experimental y se han propuesto varios mecanismos basados en estudios en animales. La PTH también se ha visto implicada en la encefalopatía urémica a través de mecanismos similares discutidos en referencia a la disfunción cognitiva, es decir, el exceso de PTH puede alterar la función cerebral a través del aumento del contenido de calcio en el cerebro.

Las alteraciones de líquidos y electrolitos son frecuentes en pacientes con ERC y tienen un efecto adverso sobre la función del SNC. El síndrome de desequilibrio por diálisis es el resultado de cambios rápidos en la urea y otras osmolitas durante la diálisis aguda, especialmente al comenzar la diálisis por la uremia grave. El gradiente osmótico entre la sangre y el cerebro causa edema cerebral y la presentación incluye dolor de cabeza, temblor, conciencia perturbada y convulsiones. Los electrolitos de importancia patológica en el SNC incluyen calcio, magnesio y sodio junto con los cambios asociados en la osmolalidad. [31]

2.2.1 Tipo De Acceso Vascular En Pacientes Con Hemodiálisis:

En estudios en EEUU se ha visto que la morbilidad y mortalidad están relacionadas con el tipo de acceso vascular utilizado al inicio y en la diálisis de mantenimiento a largo plazo. Hay un aumento de tres a cuatro veces en el riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes que inician diálisis con un

catéter en comparación con una fístula o un injerto y un riesgo siete veces mayor cuando se utiliza el catéter como acceso prevalente. Las tasas de procedimientos han aumentado de dos a tres veces para todos los tipos de acceso. Existe un aumento significativo del riesgo de mortalidad asociado con el uso del catéter, especialmente durante el primer año de inicio de la diálisis.

En el estudio que se llevó a cabo en se vio que el 26% de los pacientes que iniciaron diálisis con un catéter murieron dentro de los 12 meses, en comparación con el 11 y el 16% que lo hicieron con fístula AV, así también existe evidencia consistente de que la mortalidad se reduce cuando los pacientes en diálisis que convierten sus catéteres en fístula AV dentro del primer año de hemodiálisis. Según los resultados de dicho estudio se debe hacer un esfuerzo sostenido para reducir el uso de catéter para una mejora continua y sostenida en la supervivencia después del primer año de Hemodiálisis.

2.1.6 Efectos Socioeconómicos E Implicaciones Económicas

El riesgo de enfermedad renal crónica se ve afectado bidireccionalmente por el nivel de desarrollo económico. La pobreza aumenta el riesgo de desarrollar o progresar trastornos que predisponen a la enfermedad renal crónica y empeora los resultados en aquellos que ya padecen una enfermedad renal crónica. La prosperidad aumenta el acceso a TRR. En los países del este de Europa, el número de centros que ofrecen diálisis y trasplante ha aumentado rápidamente, al igual que el número de pacientes aceptados para

TRR en países o regiones que han experimentado una liberalización política y económica. [16]

La enfermedad renal crónica impone una carga económica sustancial a las personas afectadas, especialmente en los países en desarrollo. Sus familias experimentan una pérdida directa de ingresos y cambios en los patrones de consumo debido al gasto de las finanzas domésticas en los costos de asistencia y bienestar. Alrededor del 2-3% del gasto en atención de la salud en las naciones desarrolladas se utiliza para proporcionar tratamiento a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal a pesar de que representan solo 0.1-0.2% de la población total; en 2010, los costos de tratamiento representaron 6,3% del presupuesto de Médico en los EE. UU. 7,6-4,1% del presupuesto total de atención de la salud en Japón en 1996 y 3,24% del gasto nacional en salud en Corea del Sur en 2004. [16]

La relación bidireccional entre pobreza y ERC: Además de tener una mayor carga de enfermedad, los pobres tienen recursos limitados para cubrir los costos del tratamiento. Una gran proporción de pacientes están obligados a solventar los costos elevados del tratamiento de la IRCT con su propio peculio, lo que los empuja a la pobreza extrema. Así, familias enteras sufren el impacto de esta situación, incluyendo la pérdida de empleos e interrupciones en la educación de los niños.

2.2 Marco Conceptual

2.2.1 Definición De La Enfermedad Renal Crónica

ERC se define como la disminución de la función renal, expresada por una TFG $< 60 \text{ mL/ min/1.73m}^2 \text{ SC}$ o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen. [6]

Tabla 1 Definición de la ERC KDIGO Fuente: KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney

<p>1 Daño renal ≥ 3 meses, definido como alteraciones renales funcionales o estructurales, con o sin disminución en la TFG, que pueden llevar a una disminución por cualquiera de los siguientes síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades por patología renal • Marcadores de daño renal, incluyendo anomalías en la composición de la sangre u orina o anomalías en los estudios de imagen renal. <p>2.- TFG $< 60 \text{ mL/ min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ por ≥ 3 meses, con o sin daño renal.</p>
KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcome
TFG= Tasa de filtración Glomerular
SC=Superficie corporal

2.2.2 Enfermedad Renal Crónica Terminal

En base a la TFGe la ERC se clasifica en 5 estadios (CUADRO 2). Los pacientes sometidos a trasplante renal son clasificados de la siguiente manera: todos los pacientes con trasplante renal se consideran portadores de ERC, independientemente del nivel de TFG o de la presencia o ausencia de marcadores de daño renal. La justificación para esta clasificación es dada por el daño que presentan los riñones nativos, el daño que sufre invariablemente el riñón trasplantado, porque la mayoría de estos pacientes tienen ya complicaciones de la ERC previa al trasplante renal y finalmente por cuestiones administrativas. Se agrega el sufijo «T» (trasplante renal) a todo aquel paciente trasplantado renal, independientemente de la TFGe (ERC 1-5). Por otro lado, se agrega una «D» (diálisis) en aquellos pacientes con ERC en estadio 5 tratados con alguna modalidad dialítica (diálisis peritoneal o hemodiálisis). Independiente de la TFGe a la cual se inicie el tratamiento dialítico, todos los pacientes tratados con alguna modalidad dialítica son clasificados como ERC estadio 5D.

Falla renal se define como una TFG $< 15 \text{ mL/ min/1.73 m}^2 \text{ SC}$, lo cual se acompaña en la mayoría de los casos de síntomas y signos de uremia o por la necesidad de iniciar terapia sustitutiva (diálisis o trasplante renal) para el tratamiento de complicaciones relacionadas con la disminución de la TFG que podrían de alguna forma aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. El término de insuficiencia renal crónica terminal constituye un término administrativo utilizado en los Estados Unidos de América para el pago de gastos médicos por parte de compañías aseguradoras en estos pacientes,

refiriéndose específicamente al nivel de TFG y la presencia de signos y síntomas de falla renal que requieren de tratamiento sustitutivo. La IRCT incluye a aquellos pacientes en diálisis o trasplantados renales, independientemente de la TFG. El concepto de IRCT difiere de la definición de falla renal en dos sentidos: primero, no todos los pacientes con una TFG < 15 mL/min/1.73m² SC o con signos y síntomas de falla renal son tratados con diálisis o trasplante renal; en estos casos, el diagnóstico es falla renal. Segundo, los pacientes trasplantados renales no deberán ser incluidos en la definición de falla renal, al menos que presenten una TFG < 15 mL/min/1.73 m² SC o hayan reiniciado tratamiento dialítico. [6]

Tabla 2 CLASIFICACIÓN DE LA ERC KDIGO Fuente: KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012

ESTADIO	DESCRIPCION	TFGe (mL/min/1.73m ²)	Tratamiento
1	Daño renal con TFGe normal o elevada	≥90	T
2	Daño renal con disminución leve de la TFGe	60-89	T
3	Disminución moderada de la TFGe	30-59	T
4	Disminución grave de la TFGe	15-29	T
5	Falla Renal	<15 (o diálisis)	D
TFGe= Tasa de filtración glomerular estimada mediante la fórmula de MDRD			

T= Trasplante renal**D= Tratamiento Dialítico****KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcome**

La enfermedad renal crónica (ERC) progresa a través de tres fases: 1) Una lesión inicial que estimula 2) mecanismos de reparación que pueden estar mal dirigidos, perjudicando la función de la nefrona. A medida que se pierden las nefronas, 3) las nefronas restantes responden, compensando la función disminuida con más cambios en la actividad que pueden ser perjudiciales para la supervivencia de la nefrona. Si bien estas tres fases pueden superponerse temporalmente, sus mecanismos son distintos. La lesión inicial puede o no ser identificable en el momento en que el paciente presenta ERC. Existe un camino por el cual la función nefrona se pierde inexorablemente. Los eventos implicados en esta vía generan un círculo vicioso de fracaso de la nefrona, adaptación fisiológica a través de hipertrofia e hiperfunción, y los efectos negativos de esa adaptación, causando una mayor falla de la nefrona. [9]

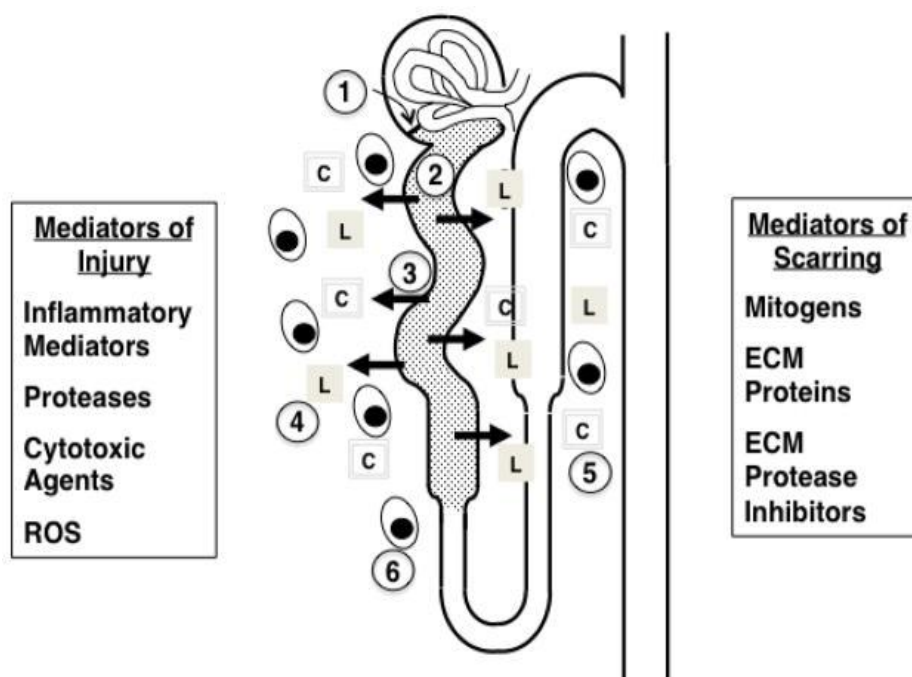


FIGURA 7 EVENTOS ESTRUCTURALES EN LA PÉRDIDA DE NEFRONAS.
Fuente: Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease by H. William Schnaper

La hipertrofia glomerular y la pérdida de podocitos conducen a la formación de sinequias (1, indicado por una flecha curva). El aumento de la filtración de proteína (2, área sombreada) conduce a su extrusión directamente al intersticio tubular a través de la sinequia o a través de su entrega a los túbulos renales (3), donde puede activar células o ser transportado a los tejidos. Los lípidos biológicamente activos (L, 4) o las citoquinas (C, 5) están presentes como resultado de la reabsorción, la producción local por células tubulares y otras células residentes o la generación por células inflamatorias (6) que se reclutan en el intersticio tubular. Una serie de mediadores de lesiones contribuyen a la pérdida de tejido y los mediadores de la cicatrización alteran el equilibrio entre la síntesis y degradación de la matriz extracelular, lo que lleva a la fibrosis. [9]

Pérdida de nefronas en la patogenia de la uremia Durante la pérdida inicial de nefronas, la hipertrofia de las nefronas restantes mantiene la TFG. Sin embargo, en algún punto, se alcanza el límite de este ajuste y, a medida que se pierden más nefronas, disminuye el FGR (Filtrado Glomérulo renal).

Cada función homeostática del riñón se rige a nivel de la nefrona. Por lo tanto, si aumenta el volumen corporal total de sodio y el volumen, la respuesta requiere una mayor excreción de sodio por cada nefrona individual. La regulación hormonal estimula las nefronas restantes para "trabajar más duro" con el fin de excretar suficiente sodio, de la misma manera que se requeriría después de la ingestión de una carga de sodio por un sujeto sano. Cuando se pierden las nefronas, aumenta el fosfato de plasma y disminuye el calcio. Una serie de eventos median en el aumento de la secreción de hormona paratiroidea (PTH) y del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) -23, que estimula la excreción de fosfato para normalizar el fosfato y el calcio plasmáticos. Se alcanza un nuevo estado estable, con niveles más altos de PTH y FGF23. Con la pérdida continuada de nefronas, los niveles hormonales aumentan paso a paso hasta que se alcanza la capacidad máxima del túbulo para responder aumentando la excreción de fosfato. En ausencia de intervención terapéutica, el fosfato aumenta, el calcio disminuye y la PTH y el FGF23 aumentan constantemente en un intento vano de compensar.

En el caso de PTH y FGF23, los niveles excesivos, además de afectar la excreción de fosfato, aumentan la resorción ósea, causan prurito y afectan a otros sistemas de órganos. Estos efectos de extensión contribuyen en gran

medida a los síntomas, la morbilidad y la mortalidad de la uremia. Por lo tanto, comprender cómo y por qué se pierden las nefronas es clave para comprender la patogénesis del estado urémico.

Eventos estructurales en la pérdida de nefronas pérdida de nefronas puede ser el resultado de una lesión inicial que es de naturaleza glomerular o tubular. La enfermedad glomerular puede iniciarse debido a inflamación, trombogénesis, disfunción primaria de podocitos o lesión vascular; o puede implicar una combinación de estos factores.

Alternativamente, puede iniciarse una lesión en el túbulo o intersticio tubular. Las lesiones tóxicas, inflamatorias o isquémicas dañan las células y estructuras tubulares en la medida en que no son capaces de regenerarse.

Para compensar la pérdida de nefronas, las nefronas intactas y remanentes deben aumentar su actividad ya sea funcionalmente o aumentando su masa. síntesis de ADN y la expresión de proteínas comienzan a aumentar. Un importante mediador de esta respuesta hipertrófica es el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que puede regular tanto la hemodinámica como la hipertrofia / hiperplasia de células reactivas. El SRAA estimula múltiples vías que median la hipertrofia, la producción de citocinas fibrogénicas y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). El aumento de la filtración glomerular de las proteínas plasmáticas conduce a una lesión tubulointersticial a través del aumento del suministro de proteínas plasmáticas al túbulo.

Es importante destacar que la distinción entre una lesión principalmente glomerular y principalmente tubular se rompe al considerar la patogénesis de la pérdida crónica de nefronas. Incluso si la lesión primaria es tubular, las nefronas restantes deben aumentar su circulación y filtración para mantener la TFG. El área de la superficie capilar glomerular aumenta para satisfacer esta mayor demanda, pero los podocitos diferenciados terminalmente generalmente no pueden proliferar para cubrir esta área aumentada. En su lugar, deben someterse a hipertrofia. Si la respuesta hipertrófica es insuficiente, las áreas del MBG se despojan de su cubierta epitelial. Este resultado promovería la formación de sinequia como se discutió anteriormente. En apoyo de este modelo, se sabe desde hace tiempo que incluso la pérdida de nefronas debido a la enfermedad tubulointersticial progresiva conduce a la proteinuria, como resultado de la hiperfiltración y un mayor flujo de proteínas plasmáticas a través del GBM. Además, la glomeruloesclerosis secundaria puede ocurrir como consecuencia de cualquier forma de pérdida de nefronas. Por lo tanto, el resultado final de la lesión glomerular o tubular es una vía común de hipertrofia de la nefrona que invoca un ciclo de dediferenciación celular, inflamación, disfunción endotelial, aumento de la demanda metabólica, hipoxia tisular, acidosis y la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Todas estas respuestas a la pérdida de nefronas pueden contribuir a la progresión. [9]

La respuesta celular a la lesión Dediferenciación: Cuando se estresan, las células pueden volverse algo menos diferenciadas en un proceso que se denomina transición epitelial-mesenquimal (TEM). Las células dediferenciadas tienden a mostrar una activación generalizada que implica

proliferación, migración y producción de citoquinas. A menudo, la desdiferenciación representa una respuesta ineficaz o contraproducente que es la base celular de la reparación mal dirigida. Las células pueden sufrir apoptosis, como es el caso de la rarefacción capilar peritubular y algunas respuestas a la lesión tubular o mesangial. Dependiendo de su origen y el grado de diferenciación, las células que se someten a TEM pueden reclutar otras células fibrogénicas, secretar factores profibróticos o producir más proteínas EC o menos actividad de proteasa ECM, todo lo cual conduce a la acumulación de cicatrices. Los papeles potenciales en estas vías se juegan transformando el factor de crecimiento (TGF) $-\beta$, angiotensina II, factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF básico), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), endotelina y muchas otras citoquinas.

Inflamación: Los niveles de los marcadores inflamatorios TNF- α receptor 2, IL-6 y el recuento de glóbulos blancos son elevados en ERC, aunque no es seguro si esto representa un contribuyente a, o el resultado de, la progresión de ERC. Se ha propuesto que las moléculas proinflamatorias se envían a la nefrona distal en la ERC, son reabsorbidas por el túbulo y se concentran de manera que promueven la inflamación. Los macrófagos, que junto con las células dendríticas están presentes incluso en el riñón normal y pueden participar en la señalización inflamatoria, son reclutados en el intersticio tubular lesionado por los quimioatrayentes / quimiocinas. Independientemente del efecto objetivo involucrado, la inflamación parece desempeñar un papel tanto en el inicio como en el mantenimiento de la CKD.

Disfunción endotelica: El daño tisular o la fibrosis en el intersticio tubular disminuye aún más la perfusión distal de la nefrona. No está claro si la apoptosis de células endoteliales posterior representa una respuesta a la perfusión deficiente o un efecto directo de los procesos de la enfermedad en el vaso, pero dicha apoptosis sí ocurre y conduce a la rarefacción capilar peritubular, un evento central en la pérdida de nefronas. El aumento de la evidencia apoya el papel de la función endotelial desordenada y la disminución de la angiogénesis en la ERC. La enfermedad microvascular causa isquemia tisular leve, estimulando potencialmente una respuesta angiogénica. Esto podría ser favorable en algunos casos, pero varias citocinas angiogénicas también pueden inducir respuestas proinflamatorias y pro-fibróticas, superando los posibles beneficios pro-angiogénicos. Factores angiogénicos como el factor de crecimiento de células endoteliales vasculares (VEGF) se producen de forma aguda durante la enfermedad renal experimental y pueden promover la inflamación y la fibrogénesis, pero durante la fase de curación de la enfermedad podrían contribuir a la regeneración tisular. La endostatina, una proteína anti-angiogénica, se encuentra a niveles relativamente altos en pacientes con ERC, y los niveles más altos se correlacionan con mayores tasas de progresión de la enfermedad.

Eventos bioquímicos en la pérdida progresiva de nefronas Las demandas metabólicas no satisfechas del túbulo: La circulación alterada podría exacerbar los problemas metabólicos en el túbulo. En el túbulo, el aumento de la masa y el aumento de la carga de trabajo conducen a un aumento de las necesidades metabólicas. Aunque el riñón constituye menos del 1% de la masa

del cuerpo humano, el flujo sanguíneo renal recibe el 25% del gasto cardíaco en reposo y el consumo renal de oxígeno excede significativamente su masa relativa. Con el fin de proporcionar energía suficiente para el transporte selectivo de miríadas de sales, especialmente sodio - ácidos orgánicos y otros constituyentes plasmáticos, se consumen grandes cantidades de ATP. Estos deben ser generados por el metabolismo aeróbico. Por lo tanto, se requieren oxígeno y glucosa. Un cambio al metabolismo anaeróbico (es decir, con metabolismo incompleto de glucosa y generación disminuida de ATP por mol de glucosa) conducirá a vías adicionales de pérdida de nefronas, como se analiza a continuación.

Acidosis: La acidosis es un aspecto común de la ERC y tiene importantes consecuencias metabólicas y fisiológicas. Se ha propuesto que el amoníaco se une al componente C3 del complemento, lo que lleva a la vía alternativa de activación del complemento. La amoniagénesis en respuesta a la acidosis local activaría el complemento y causaría daño tisular.

Metabolismo oxidativo y especies de oxígeno reactivo (ROS): Un mecanismo por el cual la hipoxia puede conducir a la progresión de la ERC es la generación de especies reactivas de oxígeno. Estas moléculas son posibles agentes oxidantes que incluyen el oxígeno en sí mismo. En general, consideramos que ROS está representado por tres formas inestables: radical hidroxilo (OH, nótese que no tiene una carga negativa como el ion hidroxilo, y es mucho más activo), anión superóxido (O_2^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Un aumento en la generación de ROS actúa sobre los sitios sensibles a

la oxidación de varias proteínas, alterando los residuos de tiol para cambiar la configuración molecular y las interacciones proteína-proteína. Estos a su vez pueden alterar las afinidades de unión de las proteínas por sus receptores. ROS puede contribuir a la patogénesis de la enfermedad de varias maneras. A bajas concentraciones, ROS puede mediar en la actividad de las citoquinas y las hormonas que tienen efectos nocivos sobre la función celular. A concentraciones más altas, aproximadamente en el rango de 50-100 μM , las ROS pueden interactuar con y activar (o inactivar) proteínas que no son objetivos "intencionales" de las señales iniciadas por el receptor, estimulando otros eventos que median eventos adversos en la célula. Finalmente, a dosis incluso mayores, las ROS pueden interactuar indiscriminadamente y crear metabolitos inestables de moléculas celulares. Como ejemplo, se ha propuesto que la peroxidación lipídica de la membrana es un mecanismo que promueve y propaga el daño celular en la enfermedad. Sin embargo, mientras que es in vitro los experimentos han demostrado que tales reacciones pueden ocurrir, no está claro si y cómo se generan altos niveles de ROS in vivo. Las mitocondrias son los principales sensores de oxígeno en las células de mamíferos. Cuando se reduce la tensión de oxígeno, el complejo III en la membrana interna mitocondrial genera superóxido mediante la adición de un electrón a oxígeno molecular. Esta reacción ocurre con mayor frecuencia en la hipoxia debido a que las enzimas del complejo III se estabilizan. Es importante destacar que las mitocondrias son sensibles a los bajos niveles de oxígeno (hipoxia) en lugar de la ausencia de oxígeno (anoxia) con el fin de alterar el metabolismo celular en condiciones que son amenazantes, en lugar de en presencia de anoxia total en la que el cierre de la función celular puede ser demasiado tarde para preservar

la célula. El suministro de proteínas séricas, como citoquinas u otras moléculas biológicamente activas, como hierro ferroso, a los túbulos, además de promover la inflamación, puede provocar o propagar la generación de ROS. Los macrófagos activados por la inflamación son una generosa fuente de ROS. Otro posible estímulo no hipóxico es el SRAA. La angiotensina II estimula la producción de ROS, que a su vez estimula la actividad de MAP quinasa, promoviendo la proliferación celular. Alternativamente, la angiotensina sistémica puede estimular la producción local de angiotensinógeno tubular renal, que a su vez genera hipertensión, producción de ROS, apoptosis de células tubulares proximales y fibrosis tubulointersticial. Estos eventos están bloqueados por catalasa, un secuestrador de radicales libres, que respalda un papel central de ROS.

Caminos de progresión Los mecanismos descritos anteriormente contribuyen a nivel celular, fisiológico y bioquímico a la progresión de ERC. Es importante destacar que son interactivos y se sostienen mutuamente en un ciclo de respuesta a lesiones, reparación mal dirigida y adaptación perjudicial. En la Figura 2, el área indicada por el número 1 anota lesión inicial, y las áreas 2 y 3 anotan los factores que contribuyen a la lesión o reparación mal dirigida. El papel de la fisiología remanente de la nefrona comienza con la parte 4, "Pérdida de nefronas". La retroalimentación tubuloglomerular regula la filtración glomerular (parte 5). Con la disminución del número de nefronas, se produce hipertrofia reactiva (parte 6), para apoyar el aumento de la TFG de la nefrona única (SNGFR). El aumento de la carga de trabajo para la nefrona frente a la disminución de la perfusión y la disminución de la entrega del sustrato

metabólico aumenta el metabolismo anaeróbico (parte 7) y la generación de ácido y ROS.

Todos estos procesos contribuyen a la pérdida de nefronas y a la exageración de la respuesta remanente de la nefrona. El resultado es un círculo vicioso por el cual esta respuesta contribuye a una mayor desaparición de la nefrona y, en última instancia, a la pérdida de la función renal.

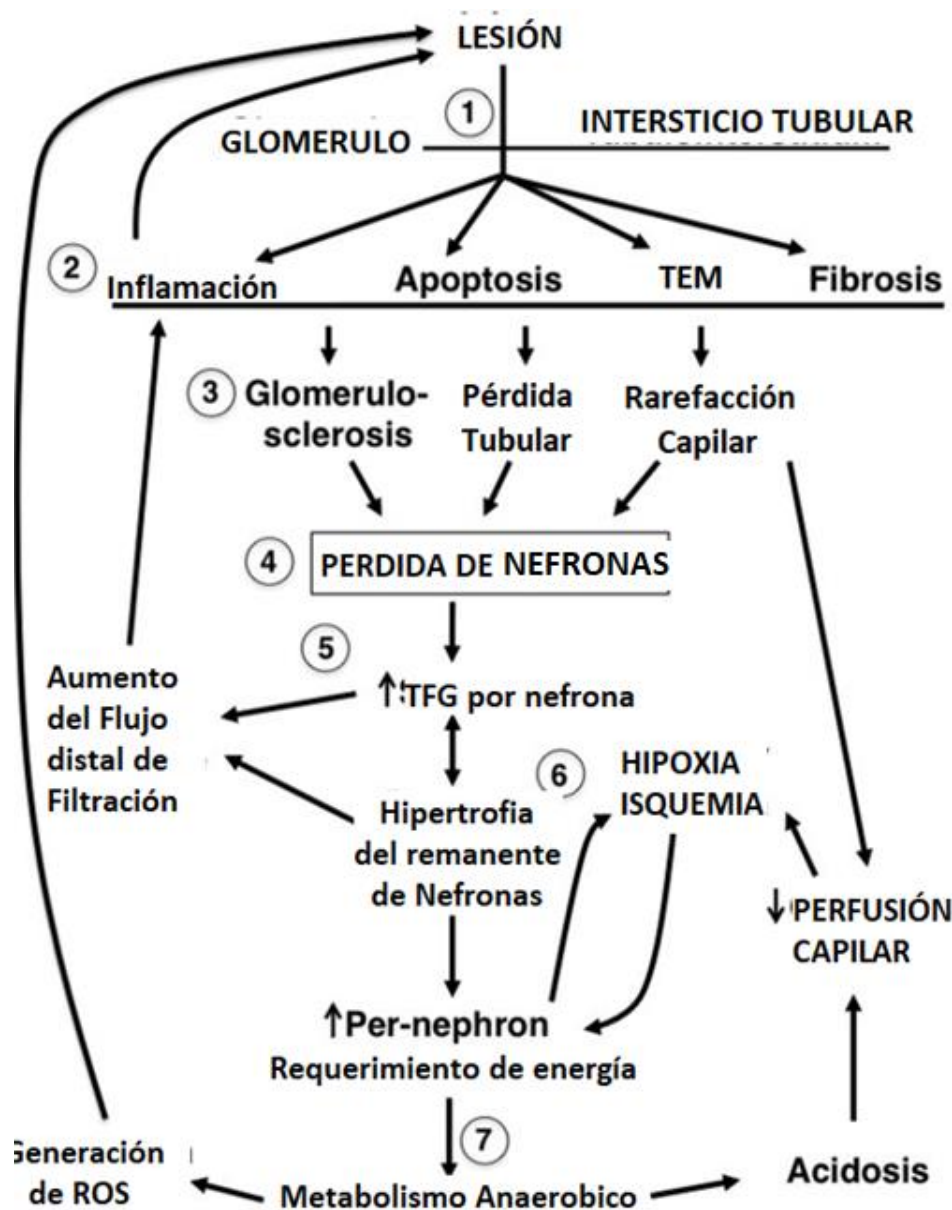


FIGURA 8 EL CÍRCULO VICIOSO DE LA PÉRDIDA PROGRESIVA DE NEFRONAS
Fuente: Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease by H. William Schnaper

FIGURA 8: El daño a la nefrona que afecta el nivel del glomérulo o del túbulo (1) conduce a un conjunto de reacciones (2) que a su vez generan consecuencias estructurales (3) y falla nefronal (4). La respuesta compensatoria implica aumento de la TFG por nefrona e hipertrofia de nefronas (5). El aumento de la actividad metabólica en presencia de sustrato reducido (6) conduce a isquemia / hipoxia, acidosis y generación de especies reactivas de oxígeno (7). Estos factores causan más daño y pérdida de nefronas. [9]

2.3 Hipótesis de la Investigación:

Implícita.

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo y Diseño de la Investigación

Se realizó un estudio Descriptivo de los factores clínico epidemiológicos de los pacientes de altura con ERCT que reciben HD, estos fueron: edad, sexo, ocupación anterior, ocupación actual, altura del lugar de nacimiento, altura del lugar de residencia, tipo de seguro médico que tienen, probable etiología, si el paciente tuvo o no conocimiento previo de su enfermedad renal crónica (antes de la hemodiálisis), complicación clínica al ingresar a Hemodiálisis, con qué tipo de acceso vascular inicio Hemodiálisis y con cual cuenta en el 2017, comorbilidad en el 2017, si presento control previo a Hemodiálisis, con qué valor de hemoglobina, urea y creatinina comenzó la Hemodiálisis.

DISEÑO: La primera parte para investigar las variables de sexo, edad, lugar de nacimiento, lugar de residencia, ocupación actual, ocupación anterior, comorbilidades, el diseño de recolección de datos fue un Diseño de corte transversal, para el cual se encuestó a los pacientes con una ficha adjuntada en la sección de anexos.

La segunda parte fue un diseño Retrospectivo para investigar la posible etiología de la ERCT, la complicación al momento de ingreso, la modalidad de ingreso al sistema de HD, el tipo de acceso vascular al inicio de HD, cuanto tiempo tuvo el CVC para pasar a FAV, los datos laboratoriales al ingreso a HD, para ello se hizo revisión de Historias clínicas.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal que reciben como tratamiento hemodiálisis
- Pacientes oriundos de territorios de altitud, o que radiquen en territorios de altura por más de 15 años

Criterios de Exclusión:

- Pacientes oriundos de territorios que no sean de altitud, que radiquen en territorios de altitud por menos de 15 años

3.2 Población Y Muestra:

Población: 113 pacientes de altura con enfermedad renal crónica terminal que reciben hemodiálisis en Juliaca a 3825 msnm.

Muestra: El total de la población.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica terminal que reciben como tratamiento hemodiálisis
- Pacientes oriundos de territorios de altura, o que radiquen en territorios de altura por más de 20 años.

3.3 Técnicas e instrumento de Recolección De Datos:

Se solicitó la autorización por escrito al Hospital Carlos Monje Medrano (HCMM), ESSALUD para acceder a historias clínicas de los pacientes estudiados. Así mismo se realizó la recolección de datos mediante encuesta directa a los pacientes.

Se realizó una encuesta, para indagar la edad, ocupación anterior y actual, lugar de nacimiento, lugar de residencia, si el paciente tenía conocimiento previo de su ERC, modo de ingreso a Hemodiálisis. Esta encuesta se realizó en la clínica privada “Alksa Inversiones Biomedicas S.A.C.” ubicada en el Jiron Vista Alegre n° 754 Juliaca, donde se realiza Hemodiálisis. La encuesta se adjunta en Anexos.

Se hizo una revisión de Historias clínicas de los pacientes tanto en el HCMM para determinar la probable etiología, comorbilidad actual, condición clínica y laboratorial al momento de ingreso a hemodiálisis.

Para la determinación de Tipo de acceso Vascular Actual: Observación de fistula arteriovenosa, catéter venoso central o catéter tunelizado.

3.4 Procesamiento y Análisis de Datos:

Para el análisis estadístico, los datos se recolectaron y procesaron en paquete estadístico conocido, los resultados obtenidos se presentarán en cuadros y gráficos, y el análisis se realizará en base a frecuencias y proporciones.

TABLA 3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES. FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

VARIABLES	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Cuantitativa	De intervalo	0-7 años 8-21 años 22-35 años

			36-49 años 50-63 años 64-77 años 78- años
Genero	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Grado de Instrucción	Cualitativa	Nominal	Analfabeto Primaria Incompleta Primaria Completa Secundaria incompleta Secundaria Completa Superior
Ocupación anterior	Cualitativa	Nominal	Agricultor Obrero de construcción Su casa Comerciante Oficina Chofer Estudiante Otro
Ocupación actual	Cualitativa	Nominal	Su casa Independiente Empleado Jubilado Desempleado
Altura del Lugar de Nacimiento	Cuantitativa	De intervalo	746-1320 msnm 1321-2076 msnm 2077-2832 msnm 2833-3588 msnm 3589-4344 msnm 4345-5100 msnm

Altura del lugar de residencia	Cuantitativa	De intervalo	3658-3825 msnm 3826-3992 msnm 3993-4159 msnm 4160-4326 msnm 4327-4493 msnm 4494-4660 msnm
Modalidad de ingreso al Sistema de Hemodiálisis	Cualitativa	Nominal	Emergencia Hospitalización Consultorio externo
Tipo de seguro de salud	Cualitativa	Nominal	SIS ESSALUD Fuerzas Armadas
Etiología	Cualitativa	Nominal	HTA DM Uropatía Obstructiva Desconocido
Complicaciones al ingreso a HD	Cualitativa	Nominal	Edema Agudo de Pulmón Neumonía Peritonitis Encefalopatía Urémica Derrame Pleural Preclamsia Insuficiencia Cardiaca
Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	HTA DM HTA/DM Tuberculosis Cáncer Artritis reumatoide
Tipo de acceso	Cualitativa	Nominal	CVC

Vascular de ingreso			FAV Catéter tunelizado
Tiempo de conocimiento de su ERC	Cuantitativa	Continua	Meses
Tiempo de uso de acceso vascular de ingreso	Cuantitativa	Continua	Días
Tipo de acceso Vascular	Cualitativa	Nominal	CVC FAV Catéter tunelizado
Conocimiento previo de ERCT	Cualitativa	Nominal	SI NO
Hemoglobina	Cuantitativa	De intervalo	13.7 - 14.6 g/L 10.7 - 13.6 g/L <10.7 g/L
Creatinina	Cuantitativa	Continua	mg/dL
Urea	Cuantitativa	Continua	mg/dL

Tabla 4

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

4.2 Discusión

Incidencia y Prevalencia: En el estudio, 113 pacientes cumplieron con los criterios de selección. Para la población de Juliaca con 273900 habitantes, la tasa de prevalencia del 2017 fue de 4 pacientes por cada 10 000 habitantes, hubo 19 casos nuevos de pacientes con ERCT que iniciaron HD durante el 2017, la tasa de incidencia anual es de 1 caso por cada 10000 habitantes. La tasa de mortalidad específica es la proporción de personas que mueren por una causa concreta en un período en una población. La tasa de mortalidad específica de los pacientes con ERCT en HD es de 6,2 por cada 100 pacientes con ERCT en HD durante el año 2017.

SEXO: El 59.3% (67 pacientes) de los estudiados correspondieron al sexo masculino y 40.7% (46 pacientes) al sexo femenino. A diferencia del estudio realizado en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren, en donde la mayor parte de la población con ERCT en HD es del sexo femenino. [3]

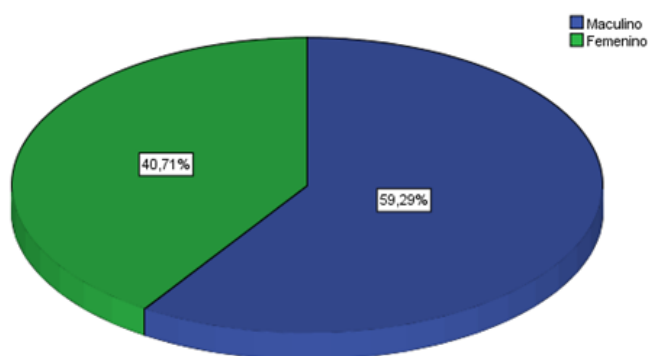


FIGURA 9 ESTUDIO DEL SEXO DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

EDAD: La edad media fue de 54,83 años, al realizar una agrupación de edad, se vio que el 0.9% (1 paciente) tenía de 0-7 años, el 1.8% (2 pacientes) de 8 a 21 años, el 7.1% (8 pacientes) de 22 a 35 años, el 28.3% (32 pacientes) de 36 a 49 años, el 32,7% de 50 a 63 años, el 26,5% (30 pacientes) de 64 a 77 años y mayores a 78 años un 2,7% (3 pacientes). La edad media de los pacientes es menor a la media de 62.3 años que se ve en el Hospital Sabogal Sologuren en Lima.

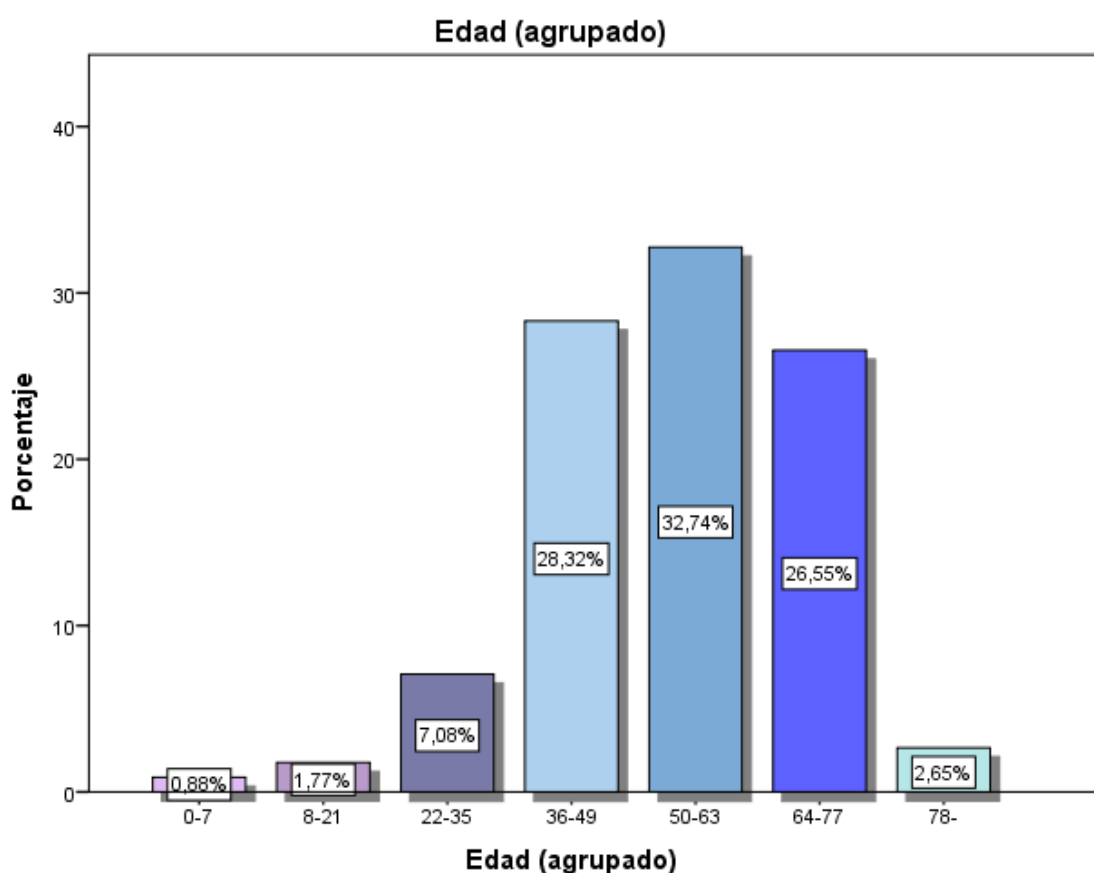


FIGURA 10 ESTUDIO DE LA EDAD AGRUPADA EN LOS PACIENTES EN ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

Tabla 5 Datos estadísticos sobre edad en pacientes con ERCT en HD en Juliaca durante el 2017. Elaboración propia 03/18

EDAD

N	Válido	113
	Perdidos	0
Media		54,83
Mediana		54,00
Moda		48
Desviación estándar		15,257
Varianza		232,766
Mínimo		7
Máximo		91

ESTADO CIVIL: El estado civil de los pacientes estudiados fue: el 7,1% (8 pacientes) eran solteros, el 59,3% (67 pacientes) casados, el 23% (26 pacientes) eran convivientes y el 10.6% (12 pacientes) viudos. Al momento de la encuesta los pacientes que presentaban estado de casado, conviviente y viudo, referían presentar apoyo de su pareja o hijos para financiar los gastos económicos que conlleva la ERCT en HD.

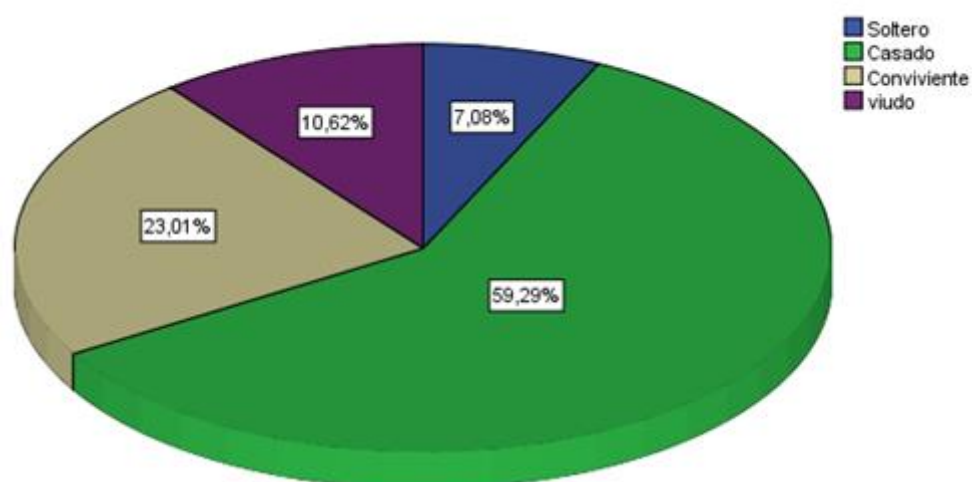


FIGURA 11 ESTUDIO DEL ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA 03/18

GRADO DE INSTRUCCIÓN: El grado de instrucción de los pacientes: el 0.9% (1 paciente) era analfabeto, el 14,2% (16 pacientes) tenía primaria incompleta, el 25,7% (29 pacientes) primaria completa, el 16,8% (19 pacientes) contaba con secundaria incompleta, el 28,3% (32 pacientes) con secundaria completa y solo un 14,2% (16 pacientes) con grado de instrucción superior.

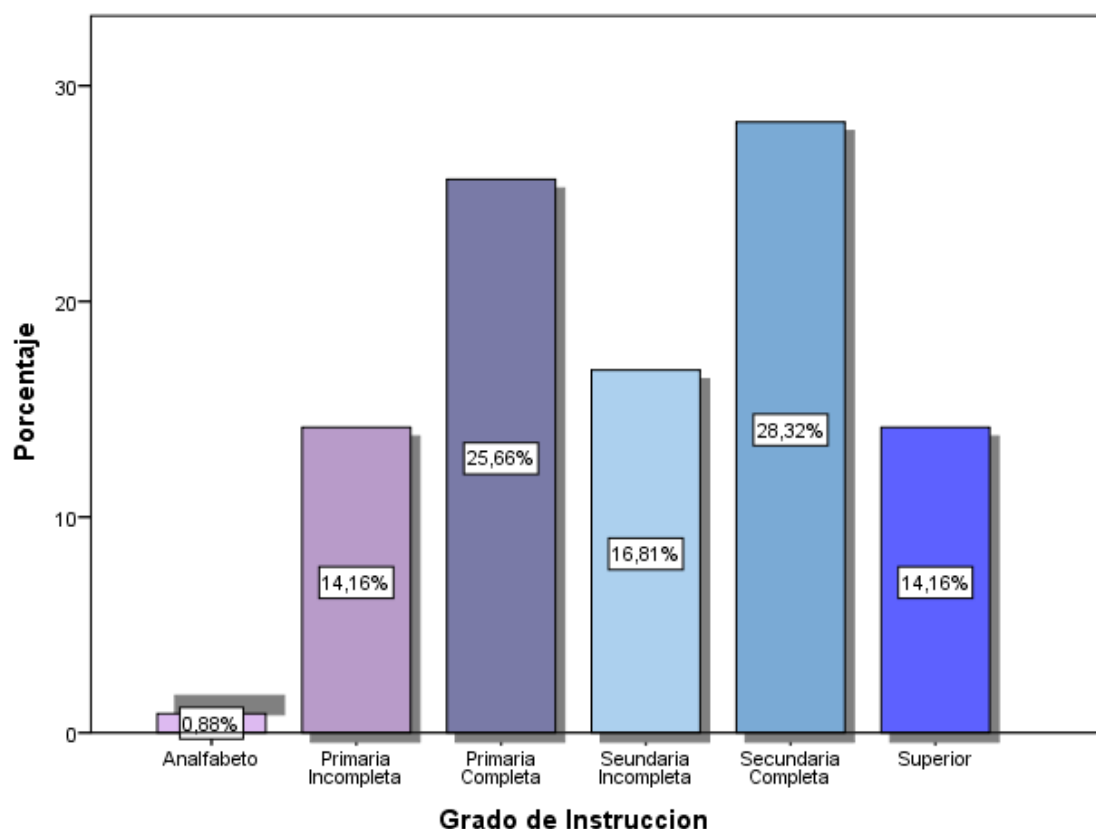


FIGURA 12 ESTUDIO GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

En la tabla 5 que a continuación se presenta podemos deducir que la mayor parte de la población estudiada que pertenece al SIS tiene un grado de instrucción inferior, estando su mayoría (34.8%) con grado de educación primaria completa. En el EsSalud un 35.7% de la población estudiada tiene grado de instrucción superior. La mayor parte de la población del SIS refería bajos recursos económicos y por ello menor acceso a los servicios de

educación. Como se explicó en el marco teórico el factor socioeconómico puede crear un ciclo vicioso para desarrollar ERCT y un progreso de la enfermedad más veloz, estos pacientes están más expuestos a factores de riesgo como mala alimentación materna que puede conllevar a RCIU, no acceso a agua potable o desagüe, que conlleva a mayor riesgo de infecciones gastrointestinales, urinarias. La mayor parte de la población afiliada al SIS cuenta con este seguro menos de 7 años, por lo que indican no tener controles médicos previos, como controles de presión arterial, glicemia.

Tabla 6 Tabla cruzada Grado de Instrucción*Tipo de Seguro de Salud
Fuente: Elaboración propia Marzo 2017

			Tipo de Seguro de Salud			Total
			SIS	ESSALUD	Fuerzas Armadas	
G	Analfabeto	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	1,4%	0,0%	0,0%	0,9%
R	Primaria	Recuento	10	6	0	16
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	14,5 %	14,3%	0,0%	14,2%
A	Incompleta	Recuento	24	4	1	29
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	34,8 %	9,5%	50,0%	25,7%
D	Primaria	Recuento	24	4	1	29
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	34,8 %	9,5%	50,0%	25,7%
E	Incompleta	Recuento	24	4	1	29
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	34,8 %	9,5%	50,0%	25,7%
I	Completa	Recuento	24	4	1	29
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	34,8 %	9,5%	50,0%	25,7%
N	Completa	Recuento	24	4	1	29
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	34,8 %	9,5%	50,0%	25,7%

S T R U C C I Ó N		Salud				
	Secundaria	Recuento	15	4	0	19
	Incompleta	% dentro de Tipo	21,7	9,5%	0,0%	16,8%
		de Seguro de Salud	%			
	Secundaria	Recuento	19	13	0	32
	Completa	% dentro de Tipo	27,5	31,0%	0,0%	28,3%
		de Seguro de Salud	%			
	Superior	Recuento	0	15	1	16
		% dentro de Tipo de Seguro de Salud	0,0%	35,7%	50,0%	14,2%
	Total	Recuento	69	42	2	113

OCUPACION ANTERIOR La ocupación anterior de los pacientes con ERCT con HD fue en un 19,5% (22 pacientes) de agricultor, un 18,6% (21 pacientes) de obrero de construcción, un 19,5% (22 pacientes) se dedicaban a trabajo en el hogar, el 11,5% (13 pacientes) comerciante, un 15% (17 pacientes) trabajaban en oficina, un 4,4% (5 pacientes) como chofer, un 6,2% (7 pacientes) eran estudiantes y un 5,3% (6) se dedicaban otra actividad como empleos ocasionales. Como se ve un porcentaje importante de la población tenía como actividad anterior la agricultura y ser obrero de construcción (38.1%), actividades que se relacionan con deshidratación, que como se expone en el marco teórico es un factor de riesgo para desarrollar ERC.

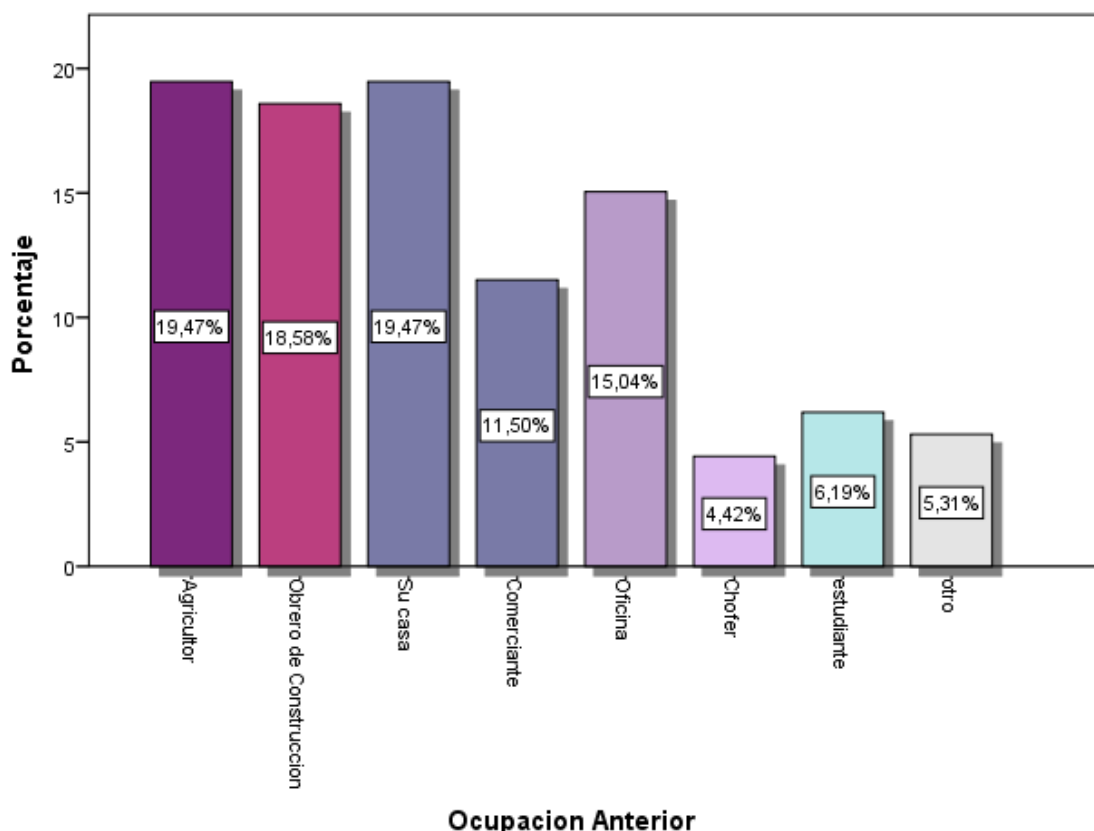


FIGURA 13 ESTUDIO DE LA OCUPACIÓN ANTERIOR A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA

Fuente: Elaboración propia 03/18

OCUPACION ACTUAL: La ocupación actual de los 106 pacientes vivos con ERCT en HD: un 19,8% (21 pacientes) se dedica a su casa, un 6,6% (7 pacientes) tiene trabajo independiente, un 14,2% (15 pacientes) se encuentran empleados, el 23,6% (25 pacientes) son jubilados, un 0,9% (1 paciente) es estudiante, un 34,9% (37 pacientes) no tienen empleo. La mayor parte de los pacientes con ERCT y HD es económicamente inactiva, el 23,6% es jubilado y un 34,9% no cuenta con un empleo, esto debido a que los pacientes estudiados reciben HD 3 veces por semana, presentan astenia, adinamia, por lo que no pueden ejercer un empleo que exija un horario establecido de trabajo,

o que implique necesidad de fuerza; por ello la mayoría de los pacientes tuvieron jubilación anticipada o dejaron sus antiguos empleos.

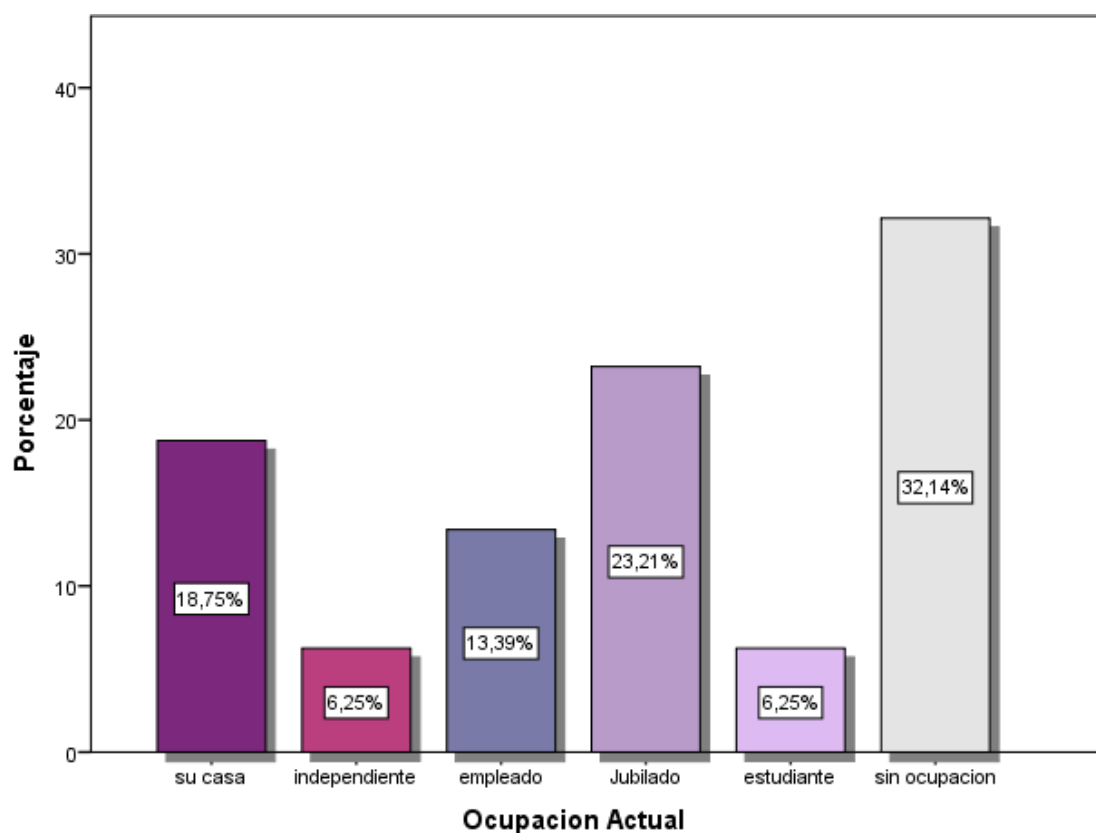


FIGURA 14 ESTUDIO DE LA OCUPACIÓN ACTUAL A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: *Elaboración propia 03/18*

ALTITUD DEL LUGAR DE NACIMIENTO: En cuanto a la altitud del lugar de nacimiento de los pacientes estudiados el 5,3% (6 pacientes) nacieron a una altitud entre 746-1320 msnm (estos nacieron en poblaciones como San Juan del Oro a 1320 msnm, un 3,5% (4 pacientes) a una altitud entre 2077-2832 msnm como en Arequipa a una altitud de 2335 msnm, un 6,2% (7 pacientes) a una altitud entre 2833-3588 msnm en ciudades como Phara o Cusco, un 79,6% (90) nació a una altitud entre 3589-4344 msnm en ciudades como Juliaca, Puno, Ayaviri, Chupa, Huancané, Vilquechico, Achaya, Antauta,

Santa Rosa, Azángaro y un 5,3% (6 pacientes) a una altitud entre 4345-5100 msnm en las poblaciones de Paratía, La Rinconada.

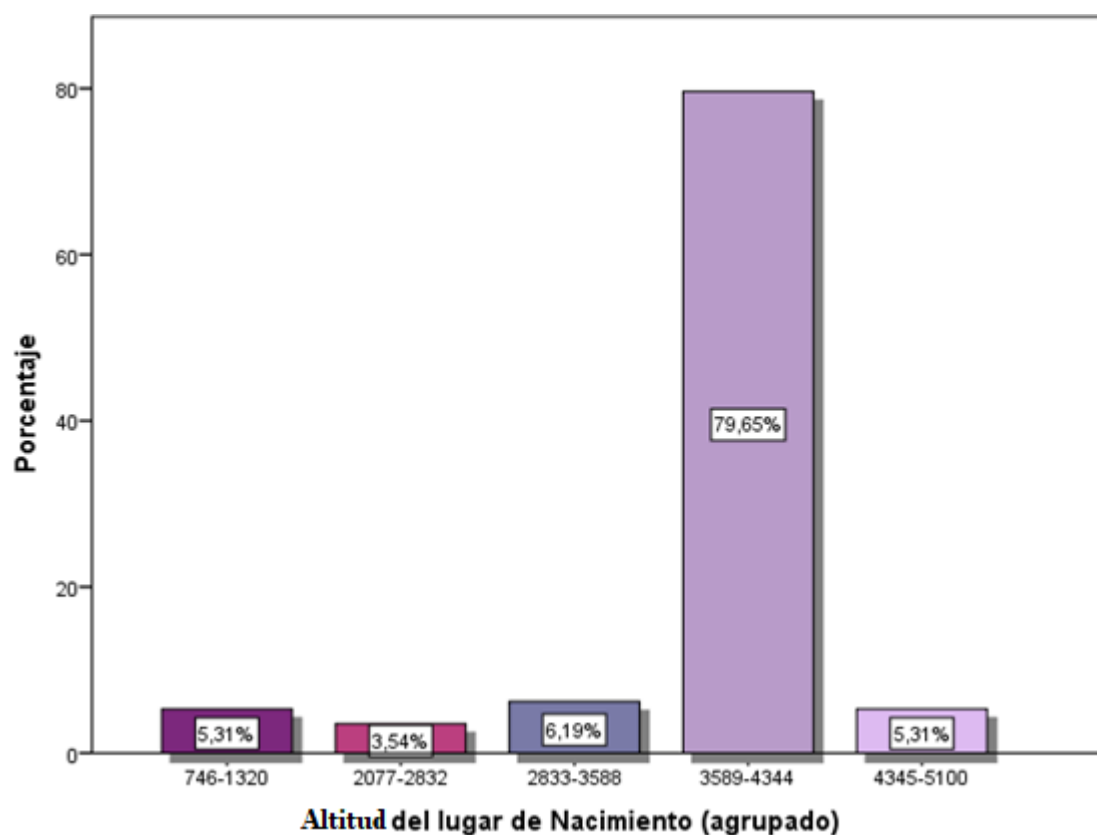


FIGURA 15 ESTUDIO DE LA ALTITUD DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: *Elaboración propia 03/18*

ALTITUD DEL LUGAR DE RESIDENCIA La altitud del lugar de residencia fue de 69,9% (79 pacientes) para una altitud de 3658-3825 msnm, 28,3% (32 pacientes) para un intervalo de 3826-3992 msnm, y de 1,8% (2 pacientes) para una altitud de 4494-2660 msnm. En su mayoría, los pacientes del estudio se vieron obligados a cambiar su residencia a la ciudad de Juliaca para poder acceder al tratamiento de Hemodiálisis, debido sobre todo a que este se realizaba 3 veces por semana.

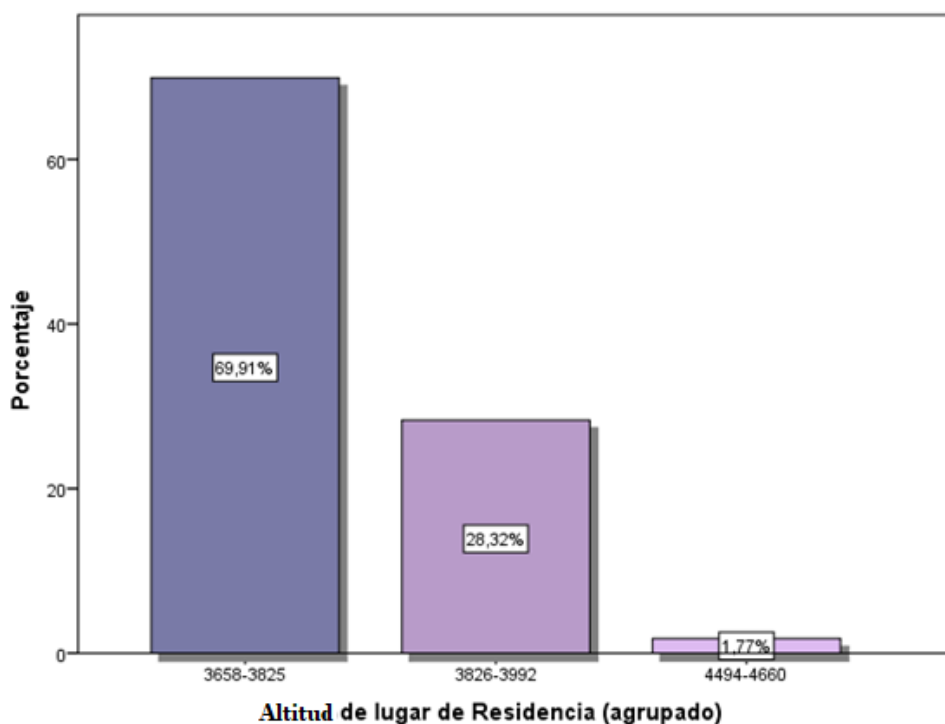


FIGURA 16 ESTUDIO DE LA ALTURA DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

TIPO DE SEGURO DE SALUD El tipo de seguro de salud que cuentan los pacientes con ERCT con tratamiento de hemodiálisis estudiados es de 61,1% (69 pacientes) pertenecientes al MINSA, financiados por el SIS, un 37,2% (42 pacientes) pertenece al EsSalud y un 1,8% (2 pacientes) a las Fuerzas Armadas.

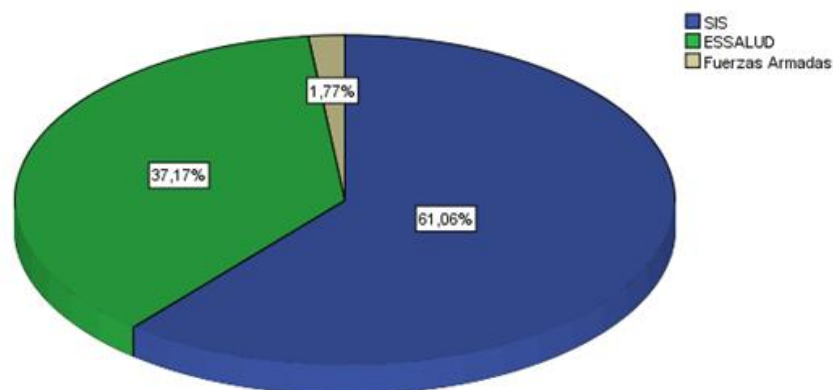


FIGURA 17 ESTUDIO DEL TIPO DE SEGURO MÉDICO DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: *Elaboración propia* 03/18

MODALIDAD DE INGRESO A HEMODIALISIS: En cuanto a la modalidad por las cuales los pacientes ingresan al programa de Hemodiálisis se vio que un 59,3% (67 pacientes) ingreso por Emergencia, un 21,2% (24 pacientes) lo hizo por Hospitalización y un 19,5% (22 pacientes) por Consultorio Externo.

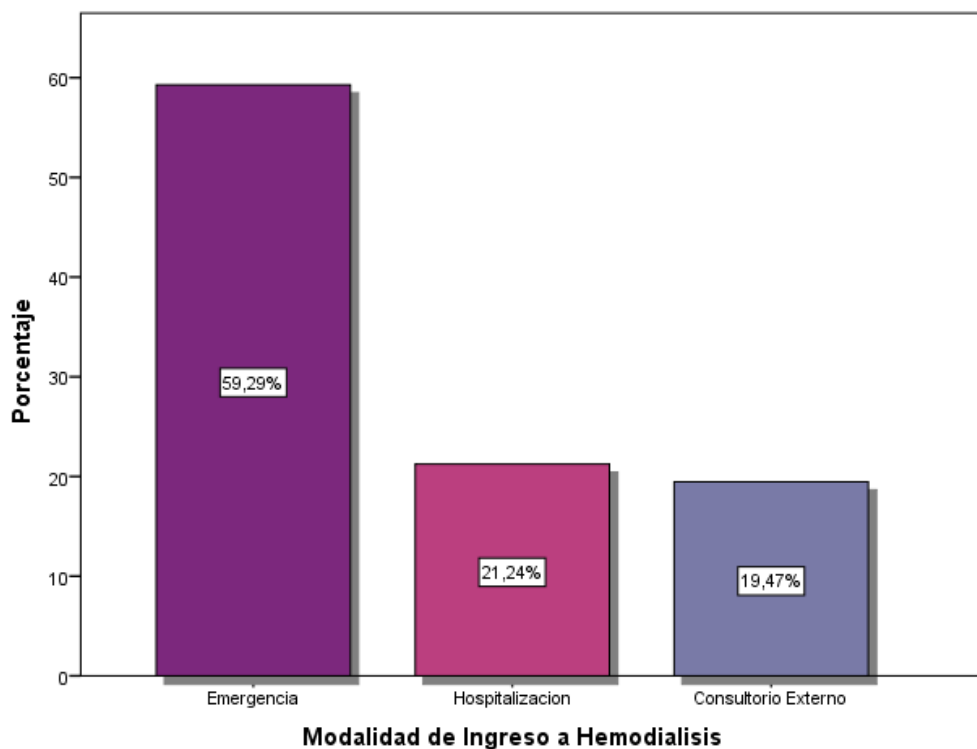


FIGURA 18 ESTUDIO DE LA MODALIDAD DE INGRESO A HEMODIÁLISIS DE LOS PACIENTES CON ERCT CON HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

Estos resultados llaman la atención, debido a que la mayoría de los pacientes con ERCT ingresa por Emergencia en muy mal estado general con complicaciones como edema agudo de pulmón (71.4% de todos los pacientes con Edema Agudo de pulmón lo hacen por Emergencia), derrame pleural (62.5% de todos los pacientes con Derrame pleural), neumonía (58.8% de todos los pacientes con Neumonía), encefalopatía urémica (el 100% de todos los pacientes con Encefalopatía Urémica), insuficiencia cardiaca (el 100%), Preclamsia (el 50% (2 pacientes) del total de pacientes con preclamsia)

De los pacientes que ingresaron por consultorio externo el 71.4% de esta población no tenía ninguna complicación al momento de ingreso. Lo ideal sería que más porcentaje del total de la población tenga un diagnóstico de ERC

en consultorio externo o en campañas dedicadas a detección precoz de esta enfermedad, para que los pacientes no ingresen con complicaciones y con necesidad de Hemodiálisis de urgencia o emergencia.

*Tabla 7 Tabla cruzada Complicación al momento del Ingreso a Hemodiálisis*Modalidad de Ingreso a Hemodiálisis. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018*

Tabla cruzada Complicación al momento del Ingreso a Hemodiálisis*Modalidad de Ingreso a Hemodiálisis						
			Modalidad de Ingreso a Hemodiálisis			Total
			Emergencia	Hospitalización	Consultorio Externo	
C O M P L I C A C I Ó N A L M O M E N O	Edema Agudo De Pulmón	Recuento	20	5	3	28
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	71,4%	17,9%	10,7%	100,0%
	Neumonía	Recuento	10	6	1	17
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	58,8%	35,3%	5,9%	100,0%
	Peritonitis	Recuento	9	0	2	11
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	81,8%	0,0%	18,2%	100,0%
	Encefalopatía Urémica	Recuento	11	0	0	11
		% dentro de Complicación	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

T O D E L I N G R E S O A H E M O D I Á L I S I S		al momento del Ingreso a HD				
	Derrame	Recuento	10	5	1	16
	Pleural	% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	62,5%	31,3%	6,3%	100,0%
	Preclamsia	Recuento	2	2	0	4
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
	Insuficiencia Cardíaca	Recuento	3	0	0	3
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Ninguno	Recuento	0	6	15	21
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	0,0%	28,6%	71,4%	100,0%
	Neumonía, Derrame Pleural	Recuento	2	0	0	2
		% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%

Total	Recuento	67	24	22	113
	% dentro de Complicación al momento del Ingreso a HD	59,3%	21,2%	19,5%	100, 0%

ETIOLOGIA En cuanto a la probable etiología de la ERCT; un porcentaje de 63,4% (71 pacientes) tenía HTA, un 6,3% (7 pacientes) DM, un 5,3% (6 pacientes) uropatía obstructiva, un 11,5% (13 pacientes) con etiología desconocida, un 13,3% (15 pacientes) presentaba HTA y DM. Para determinar la etiología se recurrió a la examinación de cada historia clínica, la ERT tiene una etiología multifactorial y no se debería indicar los factores etiológicos como independientes entre sí, en el estudio no se pudo recolectar datos como por ejemplo el peso al nacer, o enfermedades urogenitales en la niñez o infancia, debido a que en su mayoría los pacientes no cuentan con historias clínicas que se remonten a más de 15 años, 8 pacientes tenía como comorbilidad Artritis reumatoide y referían consumo crónico de AINES que como se menciona en el marco teórico está relacionado con apoptosis podocitaria [15]. En el caso de la paciente de 7 años de edad que recibió HD tenía antecedente de Síndrome Hemolítico Urémico dos años antes de su HD. Los casos de Uropatía Obstructiva fueron en su mayoría por Hiperplasia Benigna de Próstata (11 casos), un caso de cáncer de cuello cervical estadio IIIb y un caso de uropatía tuberculosa

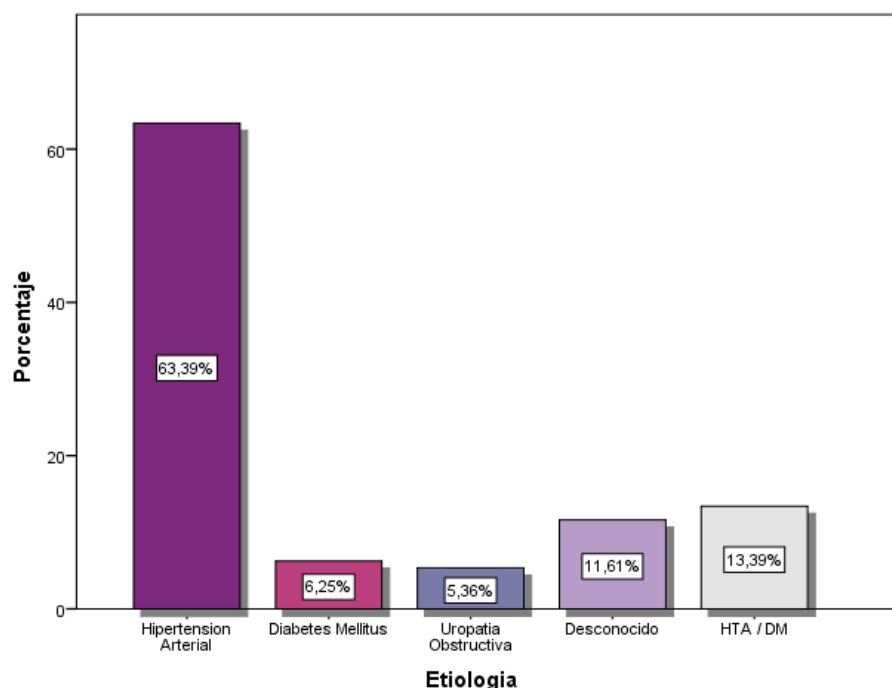


FIGURA 19 ESTUDIO DE LA ETIOLOGÍA DE LA ERCT EN LOS PACIENTES EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

COMPLICACIÓN AL MOMENTO DE INGRSO A HEMODIALISIS En

cuanto a la complicación que presentaron los pacientes al momento del ingreso a Hemodiálisis se vio que en un 24,8% (28 pacientes) presento Edema agudo de pulmón, un 15% (17 pacientes) presento neumonía, un 9,7% (11 pacientes) peritonitis, un 9,7% (11 pacientes) Encefalopatía urémica, un 14,2% (16 pacientes) Derrame pleural, 3,5% (4 pacientes) Preclamsia, 2,7% (2 pacientes) insuficiencia cardiaca, un 1,8% (2 pacientes) neumonía y derrame pleural y un 18,6% (21 pacientes) ninguna complicación al ingreso a Hemodiálisis.

La mayor parte de los pacientes al momento de ingreso a HD presenta patología pulmonar (55.8% = 63 pacientes) como complicación en el momento de su ingreso a HD. Los pacientes que ingresaron con alguna complicación tanto por hospitalización o Emergencia se enteraron de su ERC grado V en ese momento y se vieron obligados a HD de Urgencia o Emergencia. Solo 21% no

presento complicación, presentaban como síntomas edema, astenia, adinamia por lo que acudieron por consultorio externo, o tenía control de otras patologías como HTA, DM.

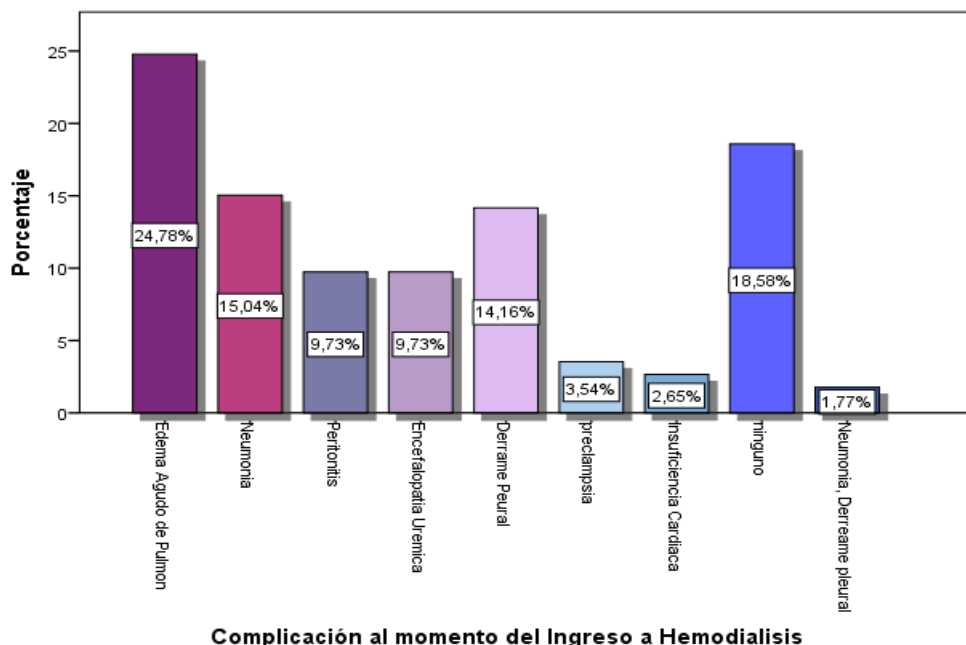


FIGURA 20 estudio de las complicaciones de los pacientes con ERCT al iniciar HD en el 2017 en juliaca Fuente: Elaboración propia 03/18

Como se muestra en el cuadro 7 del total de la población con complicación con Peritonitis el 100% pertenece al ESSALUD y son pacientes que tenían previamente diálisis peritoneal, hubo 4 pacientes que estaban embarazadas y que al presentar como complicación Preclamsia, luego de análisis presentaron como diagnostico ERCT y requirieron HD de Emergencia, de ellas 3 pacientes pertenecía al MINSA.

Tabla 8 Tabla cruzada Complicación al momento del Ingreso a Hemodiálisis*Tipo de seguro médico del paciente. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018

TABLA CRUZADA COMPLICACIÓN AL MOMENTO DEL INGRESO A HEMODIÁLISIS*TIPO DE SEGURO DE SALUD
--

			Tipo de Seguro de Salud			Total
			SIS	ESSALUD	Fuerzas Armadas	
C o m p l i c a c i ó n a l m o d o d e I n g r e s o a H	Edema Agudo de Pulmón	Recuento	18	10	0	28
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	64,3%	35,7%	0,0%	100,0%
	Neumonía	Recuento	13	4	0	17
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	76,5%	23,5%	0,0%	100,0%
	Peritonitis	Recuento	0	11	0	11
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	Encefalopatía Urémica	Recuento	5	6	0	11
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	45,5%	54,5%	0,0%	100,0%
	Derrame Pleural	Recuento	10	5	1	16
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	62,5%	31,3%	6,3%	100,0%
	preclamsia	Recuento	3	1	0	4
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	75,0%	25,0%	0,0%	100,0%
	Insuficiencia Cardíaca	Recuento	3	0	0	3
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	ninguno	Recuento	15	5	1	21
		% dentro de	71,4%	23,8%	4,8%	100,0%

e m o d i á l i s i s		Complicación al Ingreso a HD				
	Neumonía,	Recuento	2	0	0	2
	Derrame pleural	% dentro de Complicación al Ingreso a HD	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total		Recuento	69	42	2	113
		% dentro de Complicación al Ingreso a HD	61,1%	37,2%	1,8%	100,0%

TIPO DE ACCESO VASCULAR AL INGRESO A HEMODIALISIS El tipo de acceso vascular de Ingreso a Hemodiálisis fue del 100% (113 pacientes) con catéter venoso central, el tiempo de uso medio de este acceso venoso central fue de 99 días, con un mínimo de 1 día de uso en paciente que fallecieron al primer día de Hemodiálisis, hasta un máximo de 360 días; luego del cual los pacientes tuvieron un cambio de tipo de acceso vascular a Fistula AV en un 84.1% (95 pacientes), catéter tunelizado 1,8% (2 pacientes) y solo 1 paciente con catéter venoso central. Al analizar la literatura se ve que lo ideal sería que el ingreso a HD se haga con una vía de FAV, debido a menor mortalidad y menor morbilidad por infecciones, en Juliaca el 100% de los pacientes ingresa a HD con CVC debido a que su ingreso es por Emergencia o que no se le da una buena orientación de los beneficios de una FAV por consultorio externo; el promedio de días para cambiar a una FAV es de 99 días (3 meses), el cual es óptimo, debido a que en estudios se ve que la mortalidad

se reduce en los pacientes en diálisis que convierten sus catéteres en FAV dentro del primer año de HD.

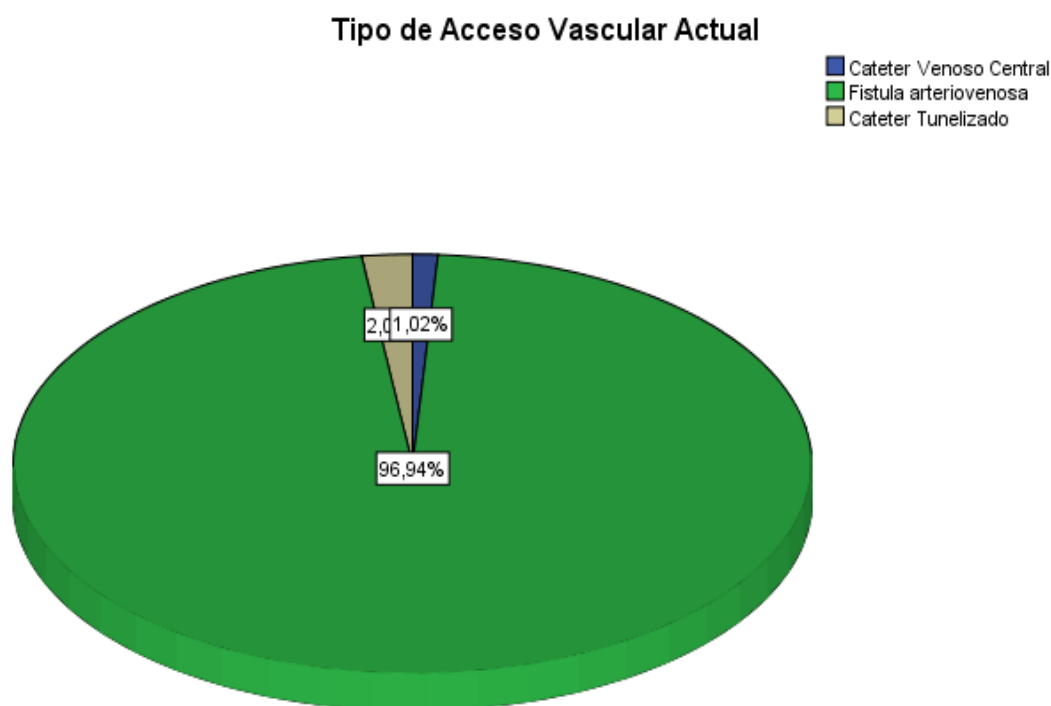


FIGURA 21 ESTUDIO DEL TIPO DE ACCESO VASCULAR EN PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

CONOCIMIENTO PREVIO SOBRE SU ERC: Del total de pacientes estudiados un 29,2% (33 pacientes) tuvo conocimiento previo sobre su enfermedad renal crónica, con diagnóstico por consultorio externo, o porque tenían controles laboratoriales por enfermedades concomitantes como DM e HTA, el tiempo medio de conocimiento previo fue de 43 meses (3 años y medio).

Con los datos expuestos podemos inferir que los pacientes con conocimiento previo de ERCT no tienen una FAV previa a HD, sino que todo

ingresan con CVC, esta conducta se puede cambia con orientación por parte de un médico a los pacientes tributarios a HD en un futuro a corto plazo.

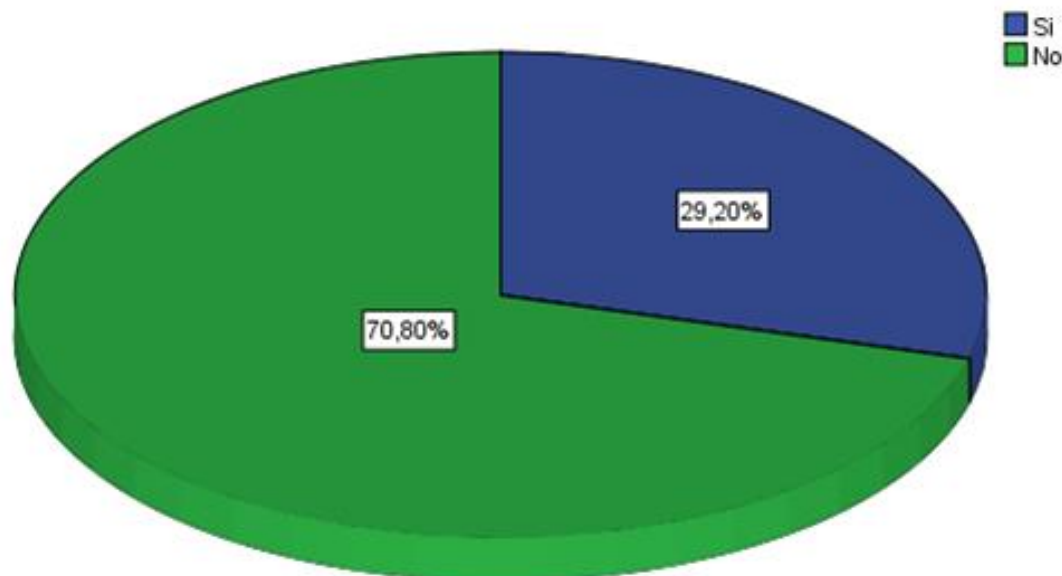


Figura 22 ESTUDIO DEL CONOCIMIENTO PREVIO DE ERC EN PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

Tabla 9 DATOS ESTADISTICOS SOBRE VALORES LABORATORIALES EN PACIENTES CON ERCT AL INGRESO A HEMODIALISIS. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018

		VALOR DE UREA	VALOR DE CREATININA	VALOR DE HEMOGLOBINA
N	Válido	113	113	113
	Perdidos	0	0	0
Media		182 mg/dL	8,8 mg/dL	7,8 g/L
Mediana		165 mg/dL	8,3 mg/dL	7,9 g/L
Moda		79 mg/dL ^a	8,3 mg/dL	8,7 g/L

Desviación estándar	102,547	36,383	20,292
Rango	399 mg/dL	19,3 mg/dL	16,4 g/L
Mínimo	54 mg/dL	1,6 mg/dL	3,6 g/L
Máximo	453 mg/dL	20,9 mg/dL	20 g/L

HEMOGLOBINA: El valor medio de la hemoglobina fue de 7,8 g/L, Agrupando la hemoglobina, con valores de Hemoglobina corregidos para la altitud de Juliaca (3825 msnm) obtenemos los siguientes resultados:

Tabla 10 VALOR DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ERCT AL INGRESO A HEMODIALISIS. Fuente: Elaboración propia Marzo 2018

VALOR DE HEMOGLOBINA (AGRUPADO)				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<10.7 g/L	110	97,3	97,3	97,3
13.7-14.6 g/L	2	1,8	1,8	99,1
≥ 14.7 g/L	1	,9	,9	100,0
Total	113	100,0	100,0	

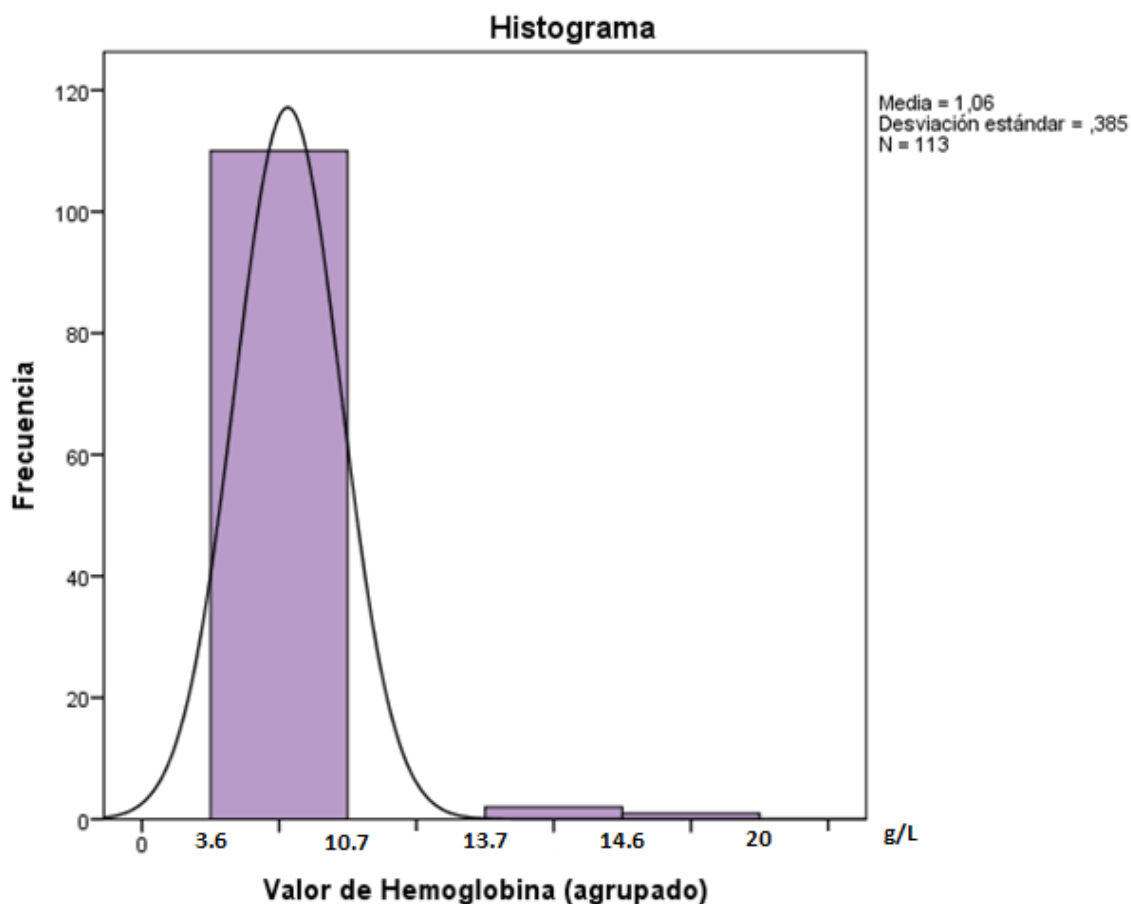


FIGURA 23 ESTUDIO LA HEMOGLOBINA EN PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: *Elaboración propia 03/18*

Como se muestra en la figura 24 la mayor parte de la población ingresa a Hemodiálisis con anemia severa: un 97,3% (110 pacientes) presenta Hemoglobina con rango que va de 3.6 g/L a 10.7 g/L, ningún paciente tuvo anemia moderada (rango de Hemoglobina de 10.7g/L- 13.7 g/L). Dos pacientes (1.8% del total) presento anemia leve (con un rango de Hemoglobina de 13.7g/L-14.6 g/L, solo un paciente no presentaba anemia, tenía como valor de Hemoglobina 20 g/L.

VALOR DE UREA EN PACEINTES CON ERCT AL INGRESO A HD: La media del valor de Urea fue de 182 mg/dL, el valor mínimo fue de 54 mg/dL y el máximo de 453 mg/dL

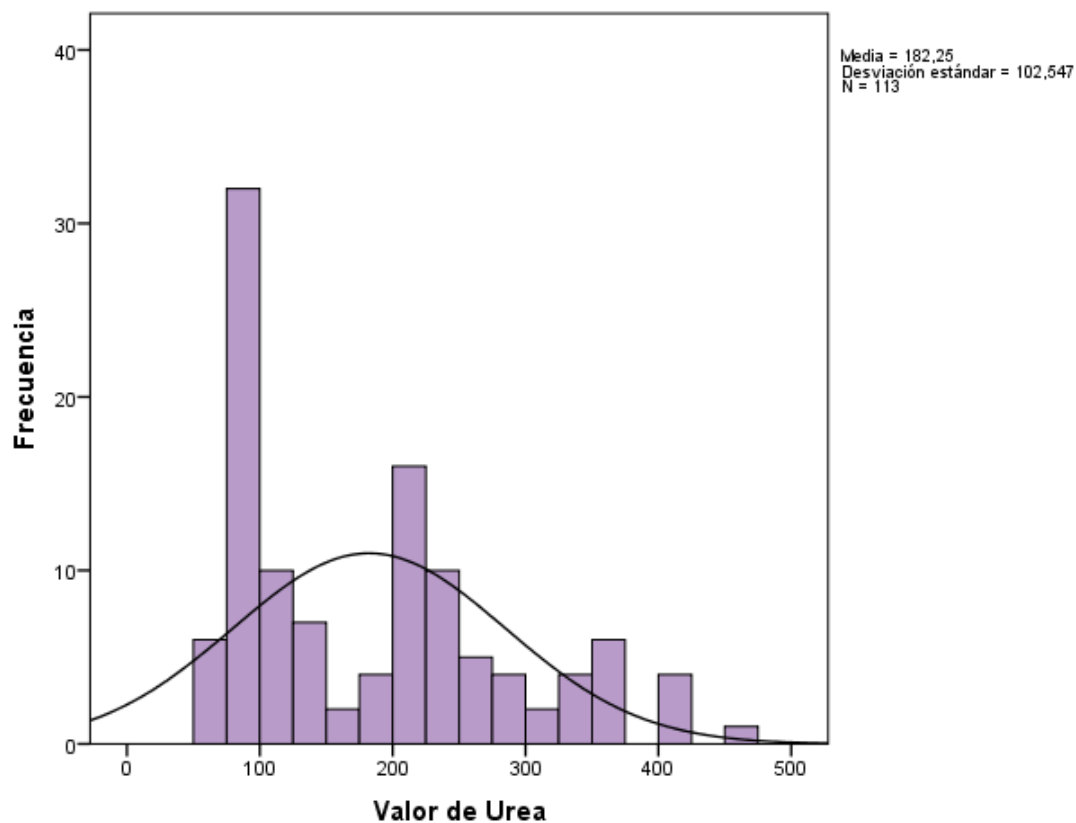


FIGURA 24 ESTUDIO LOS VALORES DE UREA EN PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

VALOR DE CREATININA EN PACEINTES CON ERCT AL INGRESO A HD: La media del valor de Creatinina fue de 8,8 mg/dL, el valor mínimo fue de 1.6 mg/dL y el máximo de 20.9 mg/Dl. Todos los pacientes presentaban valores muy elevados de creatinina, que corresponden a ERC estadio V

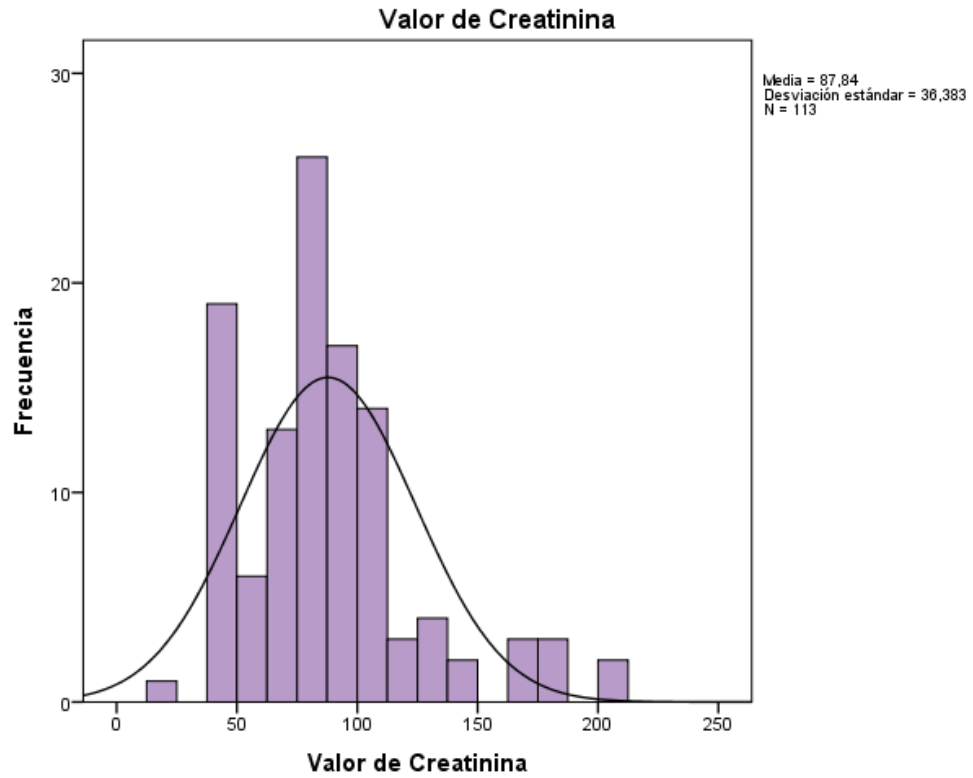


FIGURA 25 ESTUDIO LOS VALORES DE CREATININA EN PACIENTES CON ERCT EN HD EN EL 2017 EN JULIACA Fuente: Elaboración propia 03/18

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes con ERCT ingresa por Emergencia a HD, siendo la patología pulmonar la complicación clínica más frecuente al ingreso.
2. El catéter venoso central fue el tipo de acceso vascular de Ingreso en un 100% de los casos, el tiempo de uso medio de este acceso fue de 99 días, luego del cual los pacientes tuvieron un cambio a Fistula AV en su mayoría
3. La ERCT tiene una etiología multifactorial y no se debería determinar los factores etiológicos como factores independientes entre sí. La HTA es la comorbilidad mas frecuente en estos pacientes.
4. El grado de instrucción de los pacientes fue en su mayoría primaria completa para el MINSA y grado superior para el EsSalud
5. La ocupación anterior de los pacientes con ERCT con HD fue en un 38.1% como agricultor y obrero de construcción, actividades relacionadas a deshidratación.
6. La mayor parte de los pacientes con ERCT en HD son jubilados o desempleados.
7. La mayor parte de la población presentaba anemia severa, hiperuricemia al ingreso a hemodiálisis.

RECOMENDACIONES

A los Directores de Hospitales, y de Centros de Salud

1. Se recomienda campañas de promoción de la salud, incentivar hábitos de hidratación, sobre todo en aquella población expuesta a deshidratación crónica como agricultores y obreros de construcción, explicar a las gestantes la importancia de una alimentación adecuada para prevenir el bajo peso al nacer.

2. Incentivar la prevención secundaria en la etapa pre clínica de la ERC, haciendo tamizaje de HTA y DM, sería ideal realizar una medición de Urea, Creatinina en sangre, para detectar ERC en sus primeros estadios. En la etapa clínica de la ERCT: medidas para retrasar la progresión de la enfermedad, el no consumo de bebidas con alta cantidad de fructosa; evitar la sobrecarga hídrica.

3. En los pacientes que requieren Hemodiálisis, se debe explicar las ventajas de iniciar HD con una FAV.

A los Estudiantes de Medicina

4. Se recomienda realizar un estudio prospectivo para determinar los factores etiológicos de la ERCT.

5. En este estudio se encontró un elevado número de casos de complicaciones respiratorias de pacientes con ERCT a momento de iniciar HD, sería importante realizar un estudio prospectivo para ver si el factor de la altitud de nuestro territorio tiene implicancia el alto porcentaje de edema agudo de pulmón que se vio en los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hill R., Fatoba T., Oke L., Hirst A, O'Callaghan A., Lasserson S., Hobbs D. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0158765 July 6, 2016
2. Loza-Munarriz C, Ramos-Muñoz W, et al Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Peru 2015 [Analysis of the situation of chronic kidney disease in Peru 2015]
3. 3.- Huamán L, Postigo C, Contreras C 2015 [Epidemiological characteristics of patients starting chronic hemodialysis in the Alberto Sabogal Sologuren Hospital 2015 Horiz Med 2016; 16 (2): 6-12]
4. Herrera-Añazco P, Benites-Zapata VA, León-Yurivilca I, Huarcaya- Cotaquispe R, Silveira-Chau M. Chronic kidney disease in Peru: a challenge for a country with an emerging economy. J Bras Nefrol. 2015;37(4):507-7. Reiser J, Kriz W, Kretzler M, Mundel P. The Glomerular Slit Diaphragm is a modified adherens junction. J. Am. Soc. Nephrol 11: 1 – 8, 2000
5. 8. Kawachi H, Shimizu F. Molecular composition and function of the slit diaphragm: nephrin, the molecule responsible for proteinuria. Clin Exp nephrol 2000; 4: 161 –172
6. 6.- Dehesa-Lopez E Enfermedad renal crónica; definición y clasificación [Chronic kidney disease; definition and classification] Vol III Numero 3-2008 73-38
7. 7.- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012;2:337-414.

8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
9. William-Schnaper H. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2014 Feb; 29(2): 10.1007/s00467-013-2494-8.
10. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 380: 2095–128.
11. Jha V, Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, Saran R, Yee-Moon A, Yang C 376 Chronic kidney disease: global dimension and perspectives 2013; 382: 260–72
12. 12 Reiser J, Kriz W, Kretzler M, Mundel P. The Glomerular Slit Diaphragm is a modified adherens junction. *J. Am. Soc. Nephrol* 11: 1 – 8, 2000
13. 13 Barisoni L, Kriz W, Mundel P. The dysregulated podocyte phenotype: a novel concept in the patogénesis of collapsing idiopathic focal segmental glomerulosclerosis, and HIV-associated nephropathy. *J Am Soc nephrol* 10: 51-61, 1999.
14. 14 Nagata M, Tomari S, Kanemoto K. Podocytes, parietal cells, and glomerular pathology: the role of cell cycle proteins. *Pediatric Nephrology* 2002.
15. 15 Kerjaschki D. Caught flat-footed: podocyte damage and the molecular bases of focal glomerulosclerosis. *J Clin. Invest*. 108 (11): 1583-1587 (2001)

16. Vogelmann S, Nelson W, Myers B, Lemley K. Urinary excretion of viable podocytes in health and renal disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 285: F 40 – F 48, 2003
17. Yang L, Su T, Li XM, et al. Aristolochic acid nephropathy: variation in presentation and prognosis. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 292–9
18. Parameswaran S, Geda SB, Rathi M, et al. Referral pattern of patients with end-stage renal disease at a public sector hospital and its impact on outcome. *Nat Med J India* 2011; 24: 208–13
19. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–305.
20. Lafrance JP, Djurdjev O, Levin A. Incidence and outcomes of acute kidney injury in a referred chronic kidney disease cohort. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 2203–09.
21. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011; 79: 1361–69.
22. Garcia-Garcia G, Vivekanand Jha Enfermedad renal crónica en poblaciones en desventaja [Chronic kidney disease in disadvantaged populations] Volumen 6, número 2; noviembre - enero 2015
23. Kidney Disease Improving Global Outcomes Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt K, Nahas ME, Jaber BL, Jadoul M, Levin A, Powe NR, Rossert J, Wheeler DC, Lameire N y Eknoyan G Enfermedad renal crónica como problema global en salud pública: Abordajes e iniciativas – propuesta de la [Chronic kidney disease as a global problem in

public health: Approaches and initiatives - proposal of the] Kidney International (Edición española) (2007) 3, 232–245

24. Roncal-Jimenez C. Lanaspá M.A., Jensen T., Sanchez-Lozada L.G, Johnson R.J., Mechanisms by Which Dehydration May Lead to Chronic Kidney Disease *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 3):10–13

25. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, Wang JJ, Mitchell P: Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:326–334.

26. Nakayama T, Kosugi T, Gersch M, et al: Dietary fructose causes tubulointerstitial injury in the normal rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2010;298:F712–F720.

27. Bjorn E, Lorentz M, Torbjørn Leivestad, Stein H, Bjarne M. Low Birth Weight Increases Risk for End-Stage Renal Disease *J Am Soc Nephrol.* 2008 Jan; 19(1): 151–157.

28. Curyl J.; Brunettoll A, Aydos III R. Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity *Rev. bras. fisioter.* vol.14 no.2 São Carlos Mar./Apr. 2010 Epub May 14, 2010

29. Pierson D. Respiratory Considerations in the Patient With Renal Failure *MD FAARC RESPIRATORY CARE • APRIL 2006 VOL 51 NO 4*

30. Tomey M., Winston J Cardiovascular Pathophysiology in Chronic Kidney Disease: Opportunities to Transition from Disease to Health *Annals of Global Health* 2014;80:69-76

31. Arnold R., Issar T., Krishnan A. and Pussel B Neurological complications in chronic kidney disease *Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease* 2016



ANEXOS

A. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE:

Edad:

Sexo:

Estado civil:

• Soltero

• Casado

• Conviviente

• Viudo

Grado de instrucción:

• Analfabeto

• Primaria incompleta

• Primaria completa

• Secundaria incompleta

• Secundaria Incompleta

• Superior

Ocupación Anterior:.....

Ocupación Actual:

• Su casa

• Independiente

• Empleado

• Jubilado

• Desempleado

Lugar de Nacimiento

Lugar de residencia

Cuantos años de residencia

Modalidad de ingreso al sistema de hemodiálisis

o Emergencia

o Hospitalización

o Consultorio externo

Tipo de seguro de salud

o SIS

o ESSSALUD

o PNP

Etiología

- HTA
- DM
- Uropatía Obstructiva
- Otro

.....

.....

Comorbilidad

• HTA con tto

• HTA sin tto

• DM con tto

• DM sin tto

• Uropatía obstructiva

• Otro

.....

.....

.....

Complicación:

- Encefalopatía urémica
- Edema agudo de pulmón
- Peritonitis
- Otro
-

.....

.....

.....

Tipo de acceso vascular:

- Catéter temporal
- Fistula arteriovenosa
- Catéter tunelizado

Control previo a Hemodiálisis

- Si
- No

Diálisis Peritoneal anterior

.....

.....

Laboratorio de ingreso al programa de hemodiálisis

Hemoglobina.....

Creatinina

Urea

