

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA - LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS CLÍNICO

***FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA, EN PACIENTES INGRESADOS A LOS SERVICIOS DE
MEDICINA INTERNA DE EL HOSPITAL ESPAÑA DE LA CIUDAD
DE CHINANDEGA, FEBRERO – JUNIO DE 2006.***

Elaborado por:

Br. Abdías Ezequiel Díaz Sequeira.

Br. Ariel José Gallo Meléndez.

Tutora:

Lic. Eugenia Carera V. Msc.

Prof. Titular, Dpto. Microbiología

León, Marzo 2007

DEDICATORIA

Este trabajo que hemos realizado con tanto empeño y dedicación, nos sentimos orgullosos de dedicárselo a:

DIOS

Razón de nuestra existencia y nuestro ensueño por habernos dado la fuerza de voluntad, la fe, la esperanza en nuestros corazones y el vigor para lograr los objetivos propuestos.

NUESTROS PADRES

Sra. Margarita Sequeiro, Sra. Rosa Meléndez, Sr. Ariel Gallo

Con el cariño y respeto que siempre se han merecido, ya que nos han apoyado con todo lo necesario, haciendo grandes esfuerzos, sacrificios y esmeros para hacer de nosotros personas útiles y dignas ante nuestra sociedad.

A NUESTRA TUTORA

Lic. Eugenia Carera, que con su tiempo, conocimiento y esfuerzo nos ayudó en nuestro trabajo investigativo, el cual no hubiésemos podido llevar a cabo sin su colaboración.

AGRADECIMIENTO

Nuestro equipo de trabajo agradece a todas las personas que de una u otra forma contribuyeron para hacer posible la realización de este trabajo investigativo, para ellos nuestro cariño y eterno agradecimiento y gratitud.

Queremos agradecer de forma especial la magnífica y acertada colaboración de nuestra asesora guía: Lic. Eugenia Carera, la cual con sus indicaciones y amplio criterio nos orientó de forma desinteresada para elaborar y culminar el trabajo presente.

OPINION DEL TUTOR

Los factores de riesgo asociados a Insuficiencia Renal Crónica son considerados un problema de salud pública debido a que contribuyen a las elevadas tasas de morbi - mortalidad en personas activas laboralmente. El aumento de la Insuficiencia Renal Crónica asociada a Diabetes es uno de los factores que involucran un desequilibrio del organismo y el medio ambiente en que labora.

El alcohol, plaguicidas, ocupación laboral y la relación de infecciones urinarias, antecedentes de Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión Arterial, sirven para determinar los factores e implementar pruebas de laboratorio como la Creatinina sérica y la Tasa de Filtración Glomerular.

Por lo antes expuesto, considero que este trabajo de Tesis titulado: ***“Factores de Riesgo Asociados a Insuficiencia Renal Crónica, en Pacientes Ingresados a los Servicios de Medicina Interna de El Hospital España de la Ciudad de Chinandega, Febrero – Junio de 2006”***, contribuye de manera significativa al conocimiento de este problema el cual aporta información reciente que servirá para implementar medidas relacionadas al tema abordado.

Agradecemos de manera muy especial al personal del Ministerio de Salud – Hospital España, Medicina Interna, Laboratorio Clínico y a todos los participantes voluntarios en el presente estudio.

Lica. Eugenia Carera Velásquez MsC.

Tutor

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Bioanálisis Clínico

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA, EN PACIENTES INGRESADOS A LOS SERVICIOS DE
MEDICINA INTERNA DE EL HOSPITAL ESPAÑA DE LA CIUDAD DE
CHINANDEGA, febrero – JUNIO DE 2006.**

BR. ABDÍAS EZEQUIEL DÍAZ SEQUEIRO, BR. ARIEL JOSÉ GALLO MELÉNDEZ Y LICA.
EUGENIA CARERA V. MSC.

Resumen

El presente trabajo se realizó en el Hospital España de la ciudad de Chinandega, con el objetivo de Describir Factores de Riesgo Asociados a Insuficiencia Renal Crónica en pacientes ingresados a la sala de medicina interna de dicho hospital. Se realizó un estudio de tipo analítico de casos y controles no pareado, se estudiaron 31 casos y 86 controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se solicitó autorización al director del Hospital, previa explicación de los objetivos del estudio; asegurándose que la información obtenida, es conocida por los autores y se utilizó únicamente para fines del mismo. Se pidió consentimiento informado a todos los pacientes. Según nuestros resultados los factores de riesgo predisponentes a Insuficiencia Renal Crónica fueron: Ser mayor de 60 años, Vivir en el área rural, Ser agricultor, Infección de Vías Urinarias a repetición, Exposición de plaguicidas, Antecedentes familiares de IRC, Diabetes Mellitus; siendo este último el de mayor importancia estadística. Otros factores de riesgo pero con poca significancia estadística fueron El sexo, la Hipertensión Arterial y el Alcoholismo.

Palabras claves:

Insuficiencia Renal Crónica, Factores de Riesgo, Diabetes Mellitus.

Índice

Introducción.....	<u>7</u>
Justificación.....	<u>9</u>
Planteamiento del problema.....	<u>10</u>
Hipótesis.....	<u>11</u>
Objetivos.....	<u>12</u>
Marco Teórico.....	<u>13</u>
Diseño Metodológico.....	<u>29</u>
Conceptualización y Operacionalización de Variables.....	<u>32</u>
Resultados.....	<u>34</u>
Discusión.....	<u>37</u>
Conclusión.....	<u>40</u>
Recomendaciones.....	<u>41</u>
Bibliografía.....	<u>42</u>
Anexos.....	<u>44</u>

INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Renal crónica es una condición anatomoclínica que surge como consecuencia de una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad de los riñones para mantener las funciones que le son habituales. El deterioro de la función renal puede ocurrir por una pérdida progresiva del número de nefronas o por su deterioro funcional conservando su número, o puede ser una combinación de ambos. (1, 2, 4, 5, 6)

En términos muy generales diremos que la Insuficiencia Renal puede ser causada por enfermedades que afectan primariamente y casi exclusivamente el riñón y por enfermedades sistémicas que terminan comprometiendo la función renal como parte de su evolución natural, como es la diabetes mellitus. (1, 2, 4, 5, 6)

La diabetes es la causa más frecuente de insuficiencia renal, y constituye más del 40 por ciento de los casos nuevos. Incluso cuando los medicamentos y la dieta pueden controlar la diabetes, la enfermedad puede conducir a nefropatía e insuficiencia renal. La mayoría de los diabéticos no desarrollan una nefropatía lo suficientemente grave como para causar insuficiencia renal. Hay cerca de 16 millones de diabéticos en los Estados Unidos y de ellos, unos 100,000 padecen insuficiencia renal como consecuencia de la diabetes. En España la diabetes es la causa del 21% de las personas diagnosticadas con Insuficiencia Renal Crónica. (1, 2, 4, 5, 6)

Estudios apartes destacan que en nuestro país la Diabetes mellitus es el agente etiológico más común en pacientes con enfermedad renal en estado terminal. (7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15)

De acuerdo a los datos recientes, la diabetes mellitus representa la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica en los Estados Unidos de Norteamérica (34.2%), seguida por la hipertensión arterial (29.4%), glomerulonefritis (14.2%), enfermedad renal poliquística (3.4%) y nefritis túbulo intersticial (3.4%), desarrollándose en más del 45% de los pacientes

con diabetes mellitus. En Japón representó el 20.4% de los pacientes en terapia dialítica crónica en el año 1995, con tendencia a aumentar y extrapolando cifras será la causa más importante de insuficiencia renal crónica para inicios de siglo en Japón. (16)

No se ha encontrado que en pacientes adultos mayores y diabéticos, determinada forma de reemplazo renal, sea superior a otra. El USRDS Anual Data Report de 1991, muestra tasas de supervivencia para diabéticos en Diálisis Peritoneal Continua Domiciliaria (CAPD) de 65.7%, en comparación con supervivencias de 69.6% en hemodiálisis, esto a un año. (16)

En estados unidos en 1995 se presentaron 59,000 casos nuevos de IRC, para una incidencia de 214 casos por millón de habitantes (163 por millón en personas de raza blanca y 665 por millón en las personas de raza negra), para un gran total de 259,000 pacientes con terapia de reemplazo renal (En diálisis o con transplante renal) y con una prevalencia de 824 pacientes en diálisis por millón de habitantes. (16)

Estudios realizados en 1995 en el ingenio San Antonio en Chichigalpa, Chinandega, revelo que el sexo predominante es el masculino con un 99 %, de los cuales el 34% se encontraban en etapa IV, el 27% en la etapa III, el 20% en la etapa II y el 19% en la etapa I. (17)

A lo largo de muchos años se ha tratado la Insuficiencia Renal Crónica como un problema más de salud sin darle la debida importancia, pasando desapercibida ante la sociedad, hasta convertirse en un estado terminal irreversible. (1)

La Diabetes mellitus es una causa frecuente para padecer IRC, que puede ser prevenida como factor de riesgo, por tal motivo nos hemos propuesto investigar esta causa contribuyendo de esta forma con el sector salud en la implementación de estrategias orientadas a la prevención de esta enfermedad.

JUSTIFICACIÓN

A lo largo de muchos años se ha tratado la Insuficiencia Renal Crónica como un problema más de salud, sin darle la debida importancia, pasando desapercibida ante la sociedad, hasta convertirse en un estado terminal irreversible, es por ello que la Insuficiencia Renal Crónica ha pasado a ubicarse como una de las principales causas de morbi-mortalidad con alta prevalencia en nuestro medio. Por ello nos hemos propuesto investigar esta causa, monitoreando la función renal mediante parámetros bioquímicos séricos, que contribuyan a una evaluación mas precisa o completa de estos pacientes a fin de mejorar su calidad de vida; contribuyendo así con el sector salud en la implementación de estrategias orientadas a la prevención de esta enfermedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo para padecer Insuficiencia Renal Crónica en pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital España de la ciudad de Chinandega, Febrero – Junio 2006?

HIPOTESIS

Los pacientes con Diabetes Mellitus tienen 2 veces mayor probabilidad de padecer Insuficiencia Renal Crónica que los que no padecen diabetes.

OBJETIVO GENERAL

- Describir Factores de Riesgo Asociados a Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Ingresados a los Servicios de Medicina Interna del HOSPITAL ESPAÑA de la ciudad de Chinandega, Febrero – Junio 2006

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Valorar la función renal mediante la determinación de parámetros bioquímicos séricos y Tasa de Filtración Glomerular de los pacientes en estudio.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a insuficiencia renal crónica de los pacientes en estudio.

MARCO TEORICO

Definición:

El término insuficiencia renal crónica (IRC) se refiere a la disminución irreversible de la tasa de filtración glomerular (TFG) del riñón, usualmente por un plazo mayor de 3 meses. Este deterioro renal conduce a una retención progresiva de sustancias tóxicas, que en la fase avanzada de la enfermedad caracteriza el cuadro clínico conocido como Uremia o “Síndrome Urémico” (1, 3, 4, 5)

Clasificación:

Desde el punto de vista práctico resulta útil clasificar la IRC según el grado de severidad:

Clasificación de la IRC en función del Filtrado Glomerular (FGR)			
<i>Estadio</i>	<i>Descripción</i>	<i>Creatinina</i>	<i>TFG</i>
I	<i>Daño Renal con TFG normal</i>	< 1.4mg/dl	>80 ml/min
II	<i>Leve</i>	1.5 – 3.0 mg/dl	70-30 ml/min
III	<i>Moderado</i>	3.1 – 8.0 mg/dl	30-15 ml/min
IV	<i>Severo</i>	8.1 – 10.0 mg/dl	15-10 ml/min
V	Fallo Renal (Diálisis)	> 10.0 mg/dl	<10 ml/min

En los pacientes diabéticos se considera IRC en estado Terminal cuando la creatinina sérica es igual o mayor que 8 mg/dl, o la TFG es menor de 15 ml/min. (1, 3, 4, 5)

Epidemiología:

Cerca de 80 mil personas reciben el diagnóstico de insuficiencia renal cada año en los estados unidos. Se trata de una afección grave en la cual los riñones dejan de eliminar los desechos del organismo. (1, 3, 4, 5)

La Diabetes es la causa más frecuente de Insuficiencia Renal y constituye mas del 40% de los casos nuevos. Incluso cuando los medicamentos de la dieta pueden controlar la diabetes, la enfermedad puede conducir a neuropatía e Insuficiencia Renal. La mayoría de los diabéticos no desarrollan una neuropatía lo suficientemente grave para causar Insuficiencia renal. Hay cerca de 16 millones de diabéticos en los en Estados Unidos y de ellos, unos 100 mil padecen Insuficiencia Renal como consecuencia de la Diabetes. (1, 3, 4, 5)

Factores de Riesgo:

Los 4 factores de riesgo más importantes para el desarrollo de IRC son: La edad, el sexo, la raza y los antecedentes patológicos y familiares, entre ellos, la Diabetes. La tasa de IRC en adultos entre 65 – 74, es 6 veces superior que entre los de 20 – 44 años. Igualmente, las personas de raza negra representan una tasa de IRC 3 veces superior que los de raza blanca. Con relación al sexo, la incidencia de IRC es mayor en los hombres que en las mujeres, entre 55 – 60% de los pacientes con IRC son varones. A pesar de esta mayor incidencia en los varones, algunas enfermedades causantes de IRC son más frecuentes en mujeres. En cuanto a la historia familiar, en ciertas enfermedades como la Poliquistosis Renal del adulto, Enfermedad Quística Medular, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de Fabry, Cistinosis, Oxalosis y Enfermedad Poliquística Infantil; existen familiares con las mismas enfermedades. (1, 3, 4, 5)

Factores Genéticos:

Se mencionan alteraciones en el aumento de la actividad del intercambiador Na - H, a través de la bomba de contra-transporte Na - Li, asimismo polimorfismo de los genes relevantes al sistema renina - angiotensina y receptores tipo I de angiotensina, estos factores genéticos parecen condicionar que la microalbuminuria no predice la mortalidad cardiovascular en

japoneses con diabetes tipo II. Se ha relacionado la incidencia de nefropatía diabética avanzada con la interacción entre el genotipo DD inhibidor de la enzima convertidora y el genotipo PAI- 1 4G4G. (1, 3, 4, 5)

Factores de Riesgo de Insuficiencia Renal Crónica

Presión Arterial Baja, extrema a causa de la trauma.

Cirugía Complicada

Choque Séptico

Hemorragia

Quemaduras y deshidratación asociadas a otras enfermedades complejas o severas.

Necrosis Tisular Aguda:

Isquemia

Obstrucción o agotamiento de la Arteria Renal

Exposición a (Nefrotoxicidad):

Plaguicidas

Metales

Disolventes

Materiales de contraste (Radiografías)

Antibióticos (Aminoglucósidos)

AINES

Mioglobulina:

Rabdomiolisis

Abuso de Alcohol

Lesión por aplastamiento

Necrosis muscular

Convulsiones

Insuficiencia Renal Aguda a repetición:

Consecuente con:

Pielonefritis aguda o crónica

Septicemia

Glomerulonefritis

Obstrucción del tracto urinario:

Tumores

Estenosis

Neuropatía por reflujo

Litiasis renal

Nefrocalcinosis

Agrandamiento de próstata por uropatía obstructiva aguda bilateral

Trastornos sanguíneos:

Enfermedad vascular primitiva:

Nefroesclerosis hipertensiva

Enfermedad bilateral de la arteria renal

Púrpura trombocitopénica idiopática

Reacción transfuncional u otros trastornos hemolíticos

Hipertensión maligna

Trastornos autoinmunes:

Esclerodermia

Síndrome hemolítico urémico

Estrés térmico (calor)

Depleción de volumen

Rabdomiolisis

Colapso circulatorio

Disminución de gasto urinario

Oliguria

Anuria

Hipertensión Arterial (HTA)

Enfermedad Poliquística del Riñón

Síndrome de Alport

Diabetes Mellitus

Edad mayor de 42 años

Enfermedad del tejido conectivo:

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Poliartritis nudosa

Granulomatosis de Wegener

Tuberculosis renal

Obesidad

Diabetes Mellitus como Causa de IRC:

El deterioro que caracteriza la enfermedad renal en los pacientes diabético, tiene lugar en los glomérulos y alrededor de los mismos. Los glomérulos son las unidades filtradoras de sangre de los riñones. Al comienzo de la enfermedad, la eficiencia de la filtración disminuye y se pierden proteínas importantes por la orina. Los médicos juzgan la presencia y extensión de la enfermedad renal midiendo el contenido de proteínas en la orina. Con el transcurso de la enfermedad, los riñones pierden la capacidad de eliminar los productos de desecho de la sangre, como la Creatinina y la Urea. (1, 3, 4, 5)

Los síntomas relacionados con la insuficiencia renal por lo general, solo ocurre en las últimas etapas de la enfermedad, cuando la función renal a disminuido a menos de 10 al 25% de la capacidad. Durante muchos años antes de que se llegue a ese punto, la enfermedad renal en la diabetes es un proceso silencioso. (1, 3, 4, 5)

Fisiopatología:

La IRC, posee una fisiopatología compleja, y en la actualidad no existe un modelo único capaz de relacionar todos los eventos. Diversas teorías se han planteado para explicar el daño renal después de un insulto isquémico o tóxico. Tomando el modelo de la enfermedad tubular aguda isquémica (ETA) esta hipótesis pueden ser ordenadas a diversos planos o niveles anátomo – funcionales. (1, 3, 4, 5)

1. Nivel Neuronal (teoría tradicional)

Fuerzas participantes en la generación del ultrafiltrado glomerular: la presión hidrostática dentro del capilar glomerular depende del débito cardiaco y del tono de la arteriola aferente y eferente. La presión oncótica intracapilar y la presión hidrostática de la capsula de Bowman se oponen a la presión hipostática intracapilar. El resultado es una presión neta de ultrafiltración de 10 mmHg. Las presiones involucradas en la filtración Glomerular pueden afectarse por vasoconstricción de la arteriola aferente o vasodilatación de arteriola eferente

(caída de la presión hidrostática capilar), obstrucción tubular (aumento de la presión hidrostática en el espacio de Bowman) o modificaciones de la membrana glomerular. (1, 3, 4, 5)

La Enfermedad Tubular Aguda Isquémica (ETA) se produce y mantiene por 4 trastornos que afectan la filtración glomerular:

Vasoconstricción intrarenal: Se han encontrado cambios en la circulación intrarenal con reducción del flujo medular y mantención del flujo sanguíneo total. El túbulo en la médula renal se encuentra en una condición de hipoxia relativa debido al corto circuito que hace el oxígeno al ingresar a esta zona. El oxígeno difunde por diferencia de presión desde el capilar que ingresa a la médula, a presión parcial de oxígeno arterial, hacia el intersticio y de ahí a la sangre del capilar que retorna a la médula interna. La presión parcial de oxígeno en la médula interna registrada en vivo en condiciones basales es aproximadamente 10 mmHg de tal manera que esta zona funciona al borde de la hipoxia. Esta situación se acentúa cuando existe menor circulación sanguínea en la médula por derivación hacia corteza llevando a un profundo déficit de oxígeno e hipoxia regional y finalmente daño tubular. (1, 3, 4, 5)

Alteraciones de la filtración a nivel glomerular por cambios en el área de filtración o en las propiedades de la membrana glomerular. Existe reducción de la capacidad de filtración de la membrana glomerular o coeficiente de ultrafiltración por edema de la célula endotelial del capilar glomerular. Agregado a esto hay aumento de la concentración de factores vasoconstrictores como endotelina – 1 y tromboxano – A2. La célula mesangial, derivada de las células musculares lisas, es sensible a estos mediadores. El aumento de la actividad contráctil, observado in Vitro, provoca reducción del área filtrante efectiva al reducirse el área de la pared capilar libre. (1, 3, 4, 5)

Retrodifusión del filtrado glomerular desde el lumen del túbulo proximal hacia la red capilar peritubular y de allí a la circulación general. En pacientes críticos la depuración de insulina, un marcador de filtración glomerular, es menor comparada con polímeros de dextrosa de mayor peso molecular, sugiriendo permeación de insulina a través de la pared tubular. El

desprendimiento de tejido dañado y exposición de la membrana basal sin impermeabilidad propia del túbulo renal, dejan un lecho carente a través del cual se permea fluido tubular filtrado. (1, 3, 4, 5)

Obstrucción del lumen tubular por detritus celulares y células epiteliales desprendidas en el túbulo proximal. El aumento de la presión hidrostática generada por la obstrucción luminal finalmente supera la presión positiva del capilar glomerular y la filtración glomerular se detiene. Este incremento de la presión intratubular acentúa la retrodifusión de filtrado desde túbulo hacia intersticio. La sumatoria de nefronas no filtrantes se refleja en la caída de la filtración glomerular global y la retención de productos nitrogenados. (1, 3, 4, 5)

2. Nivel Celular

La célula tubular responde de dos formas a la injuria: regeneración celular o muerte. La regeneración es iniciada por células epiteliales sobrevivientes que interactúan con leucocitos para provocar liberación de factores de crecimiento que conducirán a la reepitelización y restablecimiento de las funciones tubulares. Por el contrario, las células que sufrieron daño de mayor magnitud tendrán como destino la muerte celular. (1, 3, 4, 5)

La muerte celular puede ocurrir en forma pasiva, necrosis, o gatillarse ordenadamente (apoptosis). Frente a situaciones de daño irreparable del material genético se pone en marcha una cascada enzimática que conduce a la degradación del ADN y reabsorción celular sin inflamación. Las células sobrevivientes tienen la posibilidad de sintetizar factores de crecimiento que promueven la regeneración de nuevas células en el túbulo. (1, 3, 4, 5)

Aquellas células que sobreviven al daño inicial presentan diversas alteraciones estructurales y funcionales.

La isquemia renal provoca desorganización del citoesqueleto epitelial y pérdida de la polaridad apical y basolateral, desapareciendo las uniones estrechas intracelulares. Como consecuencia se produce desplazamiento de proteínas dentro de la membrana celular a sitios

no habituales. La enzima Na – K – ATPasa migra desde la zona basolateral hacia la apical, provocando reducción e incluso inversión del transporte de sodio unidireccional desde lumen tubular hacia intersticio peritubular. Producto de la mayor oferta de sodio hacia el túbulo distal, se gatilla el reflejo de feed – back túbulo – glomerular que provoca constricción de la arteriola aferente y caída de la filtración glomerular. (1, 3, 4, 5)

Las integrinas, proteínas involucradas en la adhesión intercelular, al reubicarse en la cara apical facilitan la adherencia del epitelio con células que se han desprendido, formando conglomerados que ocluyen el lumen tubular. Esta situación eleva la presión hidrostática intracelular hasta provocar el cese la filtración glomerular. (1, 3, 4, 5)

A nivel bioquímico se producen diversos cambios derivados al déficit energético de la isquemia renal. La concentración de calcio intracelular $[Ca^{++}]$ aumenta en los túbulos proximales después de la hipoxia, pero antes del daño de las membranas celulares. El daño tubular puede evitarse con sustancias que atrapan el intracelular, sugiriendo que el calcio tiene un rol patogénico. (1, 3, 4, 5)

Las fosfolipasas A2 son una familia de enzimas que hidrolizan fosfolípidos de la membrana citoplasmática, liberando ácidos grasos y lisofosfolípidos. Durante la isquemia se produce activación de estas enzimas reactivas a calcio que atacan las membranas celulares y aumentan la permeabilidad celular y mitocondrial, disipándose el gradiente de sodio entre citoplasma y exterior y de protones a ambos lados de la membrana interna de la mitocondria. (1, 3, 4, 5)

Mediante tinciones específicas se ha encontrado un significativo aumento en la cantidad normal de neutrófilos en al falla renal aguda isquémica. La unión de integrinas de los neutrófilos a moléculas de adhesión intercelular presentes en el endotelio vascular, permite la migración de leucocitos hacia el tejido adyacente. Esta migración hacia intersticio provoca daño mediante liberación de radicales libres de oxígeno, enzimas proteolíticas como colagenasas, elastasas y mieloperoxidasas promueven la migración de otras células inflamatorias. (1, 3, 4, 5)

3. Respuesta Molecular

La isquemia tisular produce activación de genes involucrados en multiplicación celular, fosforilación de proteínas, modificaciones del citoesqueleto y otros procesos no bien conocidos. Algunos ejemplos son los genes de respuesta precoz (early response genes), heat shock proteins o factores de transcripción activadores o represores. (1, 3, 4, 5)

Se pueden dividir arbitrariamente los genes que incrementan su expresión y genes que la reprimen. Este proceso afecta a diversas poblaciones celulares a través de mediadores o señales que mantienen comunicación y coordinación de daño y reparación. Los genes que aumentan su expresión participan en procesos de regeneración o muerte celular o tienen un rol inflamatorio (citoquinas, moléculas de adhesión). Por otra parte, la represión de genes expresados en forma permanente en situación de normalidad tendría relación con la necesidad de ir a desdiferenciación celular y derivar a un fenotipo celular primitivo capaz de entrar en multiplicación celular y regeneración tubular. (1, 3, 4, 5)

Cuadro Clínico

La IRC leve es usualmente asintomática, aun con niveles de creatinina de 2 mg / dl, que indicarían una pérdida del 50% de la masa renal funcionante. En la IRC moderada lo más característico es la presencia de anemia leve, que se manifiesta con hipodinamia; con frecuencia se presentan parestesias y calambres en los miembros inferiores y a veces cefalea, por la presencia de HTA. También es frecuente la poliuria, por alteraciones en la capacidad de concentración y dilución. (1, 3, 4, 5)

A partir de alteraciones en la TFG tan tempranas como 70 ml / min puede presentarse un cambio en el metabolismo de los iones divalentes, que conduce a hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo, los cuales, dependiendo de la severidad de la IRC y los suplementos ofrecidos al paciente, pueden conducir a una osteodistrofia renal (producto Calcio x Fósforo > 70). (1, 3, 4, 5)

En la IRC severa hay marcada fatiga, náuseas, palidez, halitosis urémica, astenia y alteraciones del sueño. Es característico el color “tesoro” de la piel. La IRC terminal usualmente, aunque no siempre, se manifiesta por el síndrome urémico, consistente en náuseas, vómito, malestar marcado, astenia, hiporexia, palidez, halitosis y a veces, acumulación de líquidos en el tercer espacio. (1, 3, 4, 5)

SÍNTOMAS DE ALTA PREVALENCIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)	
<i>Generales</i>	Fatiga, lasitud, intolerancia al frío, irritabilidad.
<i>Gastrointestinales</i>	Anorexia, náuseas, constipación, hipo, vómitos, diarrea por colitis urémica, hemorragia gastrointestinal por gastritis urémica, colitis, sabor metálico.
<i>Genito urinarios</i>	Poliuria, nicturia, disminución de la libido, impotencia, ginecomastia.
<i>Cardiorrespiratorio</i>	Disnea, sed de aire.
<i>Neuroencefalopáticos</i>	Piernas inquietas, parestesias, cefaleas, insomnio, disminución de la capacidad de concentración, alteración cognitiva.
<i>Músculo esquelético</i>	Dolor óseo, fracturas, miopatías proximal, dolor articular.
<i>Cutáneos</i>	Prurito, hiperpigmentación.

Exámenes de Laboratorio

Los exámenes de laboratorio iniciales deben ser: El uroanálisis (nivel de Evidencia 1, Recomendación Grado A), la creatinina sérica (nivel de Evidencia 1, Recomendación Grado A) y un hemoleucograma completo (nivel de Evidencia 1, Recomendación Grado A). (1, 3, 4, 5)

En el primero pueden hallarse iso o hipostenuria, proteinuria cualitativa, microhematuria, glucosuria, leucocituria, cristaluria y cilindruria (principalmente cilindros hemáticos, leucocitarios, anchos o céreos); además pueden hallarse elementos extraños a la orina, como parásitos, bacterias, hongos, que pueden orientar hacia el tipo de patología original. (1, 3, 4, 5)

La proteinuria puede variar desde no ser detectable hasta el rango nefrótico, que en estados terminales puede disminuir, debido a la reducción concomitante en la RFG; así mismo, presencia de cuerpos cetónicos en la diabetes e inanición, aumento de urobilinógeno o de bilirrubinas en las alteraciones hepáticas. (1, 3, 4, 5)

Si la creatinina sérica es igual o mayor a 1.4 mg / dl es anormal y debe confirmarse con una nueva muestra, e iniciar en tal caso los exámenes complementarios, para determinar si el paciente presenta una Insuficiencia Renal Crónica. (1, 3, 4, 5)

Diagnostico

Todas la enfermedades que afectan los riñones, bien sea primaria o secundariamente, pueden potencialmente llevar al estado de IRC, siendo variable el tiempo en el cual ésta se desarrolla. La expresión clínica de disfunción renal es limitada. Y por tanto puede pasar inadvertida. (1, 3, 4, 5)

En los casos de IRC secundaria los síntomas y signos van a corresponder a los de la enfermedad etiológica y pueden predominar sobre en síndrome urémico; cuando este sobreviene usualmente corresponden a disfunciones de otros órganos y sistemas y pueden aparecer como no relacionadas con enfermedades renales. Ejemplos de dichas situaciones son: palidez progresiva inexplicada, disminución de la capacidad de trabajo, cefalea, náuseas o vómito, neuropatía, etc. (1, 3, 4, 5)

Tratamiento

Una vez se haga el diagnóstico de IRC, se deben establecer medidas para tratar de disminuir la velocidad de progresión de la misma, las cuales están unidas a su causa, por tanto variarán de un paciente a otro. Sin embargo, hay algunas que pueden considerarse de una manera general para todos los pacientes. Estas son:

1. Control estricto de la hipertensión arterial.
2. Restricción proteica.
3. Disminuir el desarrollo de la osteodistrofia renal.
4. Atenuar el estado anémico.
5. Control de la hiperlipidemia.
6. Prevenir y corregir los trastornos hidroelectrolíticos.
7. Evitar medicamentos u otras sustancias nefrotóxicas.

Podríamos dividir en dos etapas el manejo de los enfermos con IRC. La primera fase correspondería al manejo entre el inicio de la enfermedad y la fase terminal. El manejo de esta fase tiene por objeto disminuir la velocidad de progresión hacia el estado terminal y así retardar la necesidad de terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante). A su vez, deben controlarse las alteraciones metabólicas o endocrinas desencadenadas por la pérdida de las funciones renales, lo cual llevara a menor deterioro a nivel de varios sistemas, como cardiovascular, hematológico, osteomuscular y neurológico. (1, 3, 4, 5)

La segunda etapa corresponde a la fase terminal de la enfermedad y se ha denominado como “terapia de reemplazo renal” (diálisis o trasplante renal). En este momento hay que realizar procedimientos terapéuticos, para reemplazar las funciones renales y evitar así la muerte del paciente. (1, 3, 4, 5)

Nefropatía Diabética

La diabetes mellitus insulino dependiente se desarrolla fundamentalmente en niños y adultos jóvenes pero puede presentarse en cualquier grupo etario. Su incidencia varía desde tasas de

30 - 35 por 100 000 habitantes en Finlandia y Serdeña, hasta tasas muy bajas en poblaciones orientales. Su diagnóstico es más frecuente en los meses de invierno y su susceptibilidad se asocia al HLA del cromosoma 6, relacionándose con factores ambientales (virus, alimentos y clima) así como procesos inmunes que llevan a destrucción de las células β (1, 3, 4, 5)

La diabetes mellitus no insulino dependiente tiene una incidencia mayor, variando enormemente de población en población. Su mayor incidencia se observa en los indios Pima y se ha asociado a la obesidad y disminución del ejercicio físico (1, 3, 4, 5)

La hiperglicemia sostenida lleva a daño vascular y dentro del mismo al daño renal. La nefropatía diabética es una de las enfermedades renales más devastadoras. La enfermedad renal terminal progresa a un ritmo aproximado de 8-9% anualmente, se reporta hasta en el 30% de los pacientes diabéticos (1, 3, 4, 5)

Para 1993 los diabéticos ocupan el primer lugar en pacientes con terapia de reemplazo renal 34.2%, siendo el grupo de mayor edad, y mayores complicaciones como enfermedad cardiovascular, retinopatía y gastroparesis . La diabetes es la principal causa de insuficiencia renal y también de ceguera, prácticamente todos los pacientes con diabetes tipo I desarrollan retinopatía no proliferativa, y 30% desarrollan maculopatía y neovascularización. (1, 3, 4, 5)

Para 1993 el USRDS Report, refleja un aumento importante de pacientes diabéticos sometidos a trasplante renal (19.2%), especialmente jóvenes, en contraposición a diabéticos con enfermedad vascular cardíaca y periférica severa, así como menor potencial de rehabilitación. Sin embargo las cifras para ese período indican una sobrevida no mayor de 2 años en alrededor del 50% de los pacientes diabéticos, recomendándose por ello la CAPD. Se calcula que una quinta parte de los diabéticos con "buen" control glicémico, desarrollan nefropatía diabética. (1, 3, 4, 5)

Se mencionan algunas ventajas de la CAPD en diabéticos, tales como el mantenimiento de la función residual renal, mejor control metabólico, efecto antiaterogénico a largo plazo por la inyección intraperitoneal de insulina, la menor tasa de ultrafiltración con

CAPD en relación a la hemodiálisis, mejor control de la presión arterial, acceso más fácil y mejores parámetros bioquímicos. Se sugiere también un efecto bactericida de la insulina intraperitoneal. (1, 3, 4, 5)

FISIOPATOLOGIA:

La proteinuria fue primero reconocida en el siglo 18 y posteriormente, 40 años después, Bright postuló esta forma de enfermedad renal como específica de la Diabetes. En 1830 fue clarificada por Kimmelstiel y Wilson, describiendo las lesiones clásicas de la glomerulosclerosis nodular con proteinuria e hipertensión. (1, 3, 4, 5)

La microalbuminuria, estadio inicial de la proteinuria, de acuerdo a la clasificación de Mogensen, es definida como la tasa urinaria de excreción de albuminuria de 20-200 mg/min, predictivo del desarrollo de lesión renal diabética, asociado además a otras complicaciones diabéticas, especialmente enfermedad cardiovascular. Muchas de estas alteraciones se explican por disfunción endotelial, hipertensión, anormalidades del metabolismo de lípidos, resistencia a la insulina, fumado y glicosilación de proteínas, la proteinuria ayuda más a predecir el desarrollo de nefropatía diabética en los pacientes insulino-dependientes, pero también es de ayuda en los no insulino - dependientes, sin embargo en este grupo parece predecir mejor el riesgo cardiovascular. Se ha correlacionado la microalbuminuria con la disfunción endotelial, la retinopatía y la enfermedad cardiovascular, además de la lesión renal. (1, 3, 4, 5)

Se menciona que la hiperfiltración glomerular y la elevación de la presión hidrostática glomerular puede contribuir a la nefropatía diabética, estando involucrados diversos mecanismos neurohormonales como el sistema renina - angiotensina y el sistema nervioso simpático. (1, 3, 4, 5)

Se conocen también fenómenos oxidativos en la nefropatía diabética y en general en el daño vascular de la diabetes. (1, 3, 4, 5)

Existe una interrelación de vías metabólicas y hemodinámicas en la microcirculación renal del diabético. Los inhibidores de estas vías han aumentado el entendimiento para el desarrollo de nuevas opciones en el tratamiento de la nefropatía diabética. (1, 3, 4, 5)

Debido a que la diabetes es un estado de hiperglicemia crónica, es posible que el proceso dependiente de hiperglicemia esté envuelto en la nefropatía diabética, por ejemplo vía la generación de avanzada glicosilación de proteínas, que al acumularse en el riñón, altere la función del mismo. La aminoguanidina, un inhibidor de la formación de glicosilación proteica, reduce la acumulación de dichas proteínas en el riñón y retarda el desarrollo de albuminuria y proliferación mesangial. (1, 3, 4, 5)

El uso del compuesto tiazólico, bromuro de fenaciltiazolio, revierte algunos de los efectos de las proteínas glicosiladas y su daño en el riñón. Por otro lado, la pentosidina se ha correlacionado con la severidad de las complicaciones diabéticas y se ha encontrado que es capaz de elevar el marcador de activación de monocitos, neopterina, en comparación con otros marcadores de función inmunológica. (1, 3, 4, 5)

Otra vía dependiente de glucosa es la vía del poliol, que ha sido implicado en la patogénesis de la nefropatía diabética, los inhibidores de la enzima aldosa reductasa han sido utilizados en roedores y humanos sin resultados claros, aunque el inhibidor activo oral de la β II isoforma de la proteína kinasa C, ha sido desarrollado y este compuesto (LY333531) previene el desarrollo de la hiperfiltración y albuminuria en ratas diabéticas. (1, 3, 4, 5)

Los pacientes con nefropatía diabética tienen un metabolismo lipoproteico anormal que puede ser influido por la alteración de la función renal y por la alteración del control metabólico de la diabetes, este daño se da en el transporte lipídico, con cambios en el metabolismo de lipoproteínas que contienen Apo B y Apo A, que contribuyen a los cambios estructurales de la alteración catabólica, lo que puede aumentar el potencial aterogénico característico en estos pacientes. El desarrollo de la falla renal en los diabéticos, altera la cinética de la insulina, la resistencia tisular a la insulina, la ingesta calórica y otros determinantes del control de la glucosa sanguínea. (1, 3, 4, 5)

La nefropatía diabética es comúnmente asociada a la hipertensión sistémica y se ha encontrado aumento de la presión intraglomerular aún en ausencia de hipertensión sistémica, relacionándose dichos cambios al efecto de angiotensina II y endotelina, acumulación de matriz mesangial, por lo que el uso de los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina II y de antagonistas de receptores de angiotensina II han demostrado reducir la presión intraglomerular, mejorando la progresión de la nefropatía diabética, quedando aún por establecer la acción de los antagonistas de receptores de angiotensina II, también se ha postulado que las citocinas proescleróticas, factor de desarrollo transformador (TGF)- β , factor de crecimientos similar a la insulina (IGF) estimula la glucosa, la glicosilación proteica y las hormonas vasoactivas como angiotensina II y endotelina a jugar un papel importante en el desarrollo de la nefropatía diabética, genéticamente expresado e induciendo cambios de hiperinsulinismo, hiperglicemia, y otros que influyen en la génesis de la lesión renal del modelo animal murino. (1, 3, 4, 5)

Se ha relacionado la nefropatía diabética con susceptibilidad genética, en vista que solo afecta una tercera parte de los pacientes con diabetes de más de veinte años de evolución y se ha encontrado predisposición familiar. La red de citoquinas y factores de crecimiento tanto sistémicos como intrarrenales, pueden ser modulados por el estado diabético, con énfasis particular de los péptidos profibrogénicos, demostrándose que la angiotensina II puede participar en la progresión de la nefropatía diabética, encontrándose alteraciones en los receptores de angiotensina tipo 1 (AT 44), tanto en túbulos como glomérulos de la enfermedad diabética renal. (1, 3, 4, 5)

DISEÑO METOLOGICO

Tipo de estudio: Estudio analítico de caso – control no pareado.

Área de estudio: El departamento de Chinandega ubicado en el occidente del país, cuenta con una población aproximada 300,000 habitantes; siendo su principal actividad la agricultura, destacándose la producción de caña de azúcar.

El Hospital España se encuentra ubicado al oeste de la ciudad, cuenta con 340 camas, brinda atención en las especialidades de ortopedia, cirugía y medicina interna.

Población de estudio: Se estudiaron todos los pacientes ingresados al departamento de medicina interna del Hospital España de Febrero - Junio del 2006.

Definición de Caso: Se entendió por caso de Insuficiencia Renal Crónica al paciente que presentó astenia, palidez, Creatinina mayor a 1.4 mg/dl y Tasa de Filtración Glomerular menor de 80 ml/min y que se diagnosticó como tal por los médicos.

Definición de Control: Se entendió por un control al paciente que ingresó por un diagnóstico diferente al de Insuficiencia Renal Crónica que tiene una Creatinina menor o igual 1.4 mg/dl y Tasa de Filtración Glomerular mayor o igual a 80 ml/min.

Criterios de inclusión:

Caso:

- 1- Que cumplió la definición de caso.
- 2- Ingresó en el periodo de estudio.
- 3- Que se obtuvo la información completa.
- 4- Que fue mayor de 12 años.

Control:

- 1- Que cumplió la definición de control.
- 2- Ingresó en el periodo de estudio.
- 3- Que se obtuvo la información completa.
- 4- Que fue mayor de 12 años.

Criterios de Exclusión:**Caso:**

- 1- Que no cumplió la definición de caso.
- 2- Que no fue ingresado en el periodo de estudio.
- 3- Que no se obtuvo la información completa.
- 4- Que fue menor de 12 años.

Control:

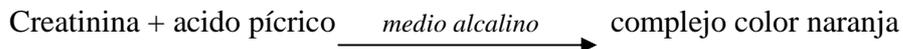
- 1- Que no cumplió la definición de control.
- 2- Que no fue ingresado en el periodo de estudio.
- 3- Que no se obtuvo la información completa.
- 4- Que fue menor de 12 años.

Procedimiento de recolección de la información:

La información se obtuvo del expediente clínico de los pacientes, diagnóstico de enfermedades y/o patologías, así como resultados de laboratorio. Se realizó previa entrevista con los pacientes para dar a conocer el estudio y se llenó un formulario estandarizado con preguntas abiertas y cerradas.

Determinación de la Creatinina sérica: se realizaron en el laboratorio clínico del hospital España siguiendo las normas estándares de calidad del MINSA y dicho laboratorio. La creatinina (método de Ben Jones) reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino para formar un complejo color naranja. Luego este complejo es medido con espectrofotómetro en

absorbancia de 505 nm. En intervalos de tiempo y la absorbancia es proporcional a la concentración de creatinina. La reacción del tiempo y la concentración del ácido pícrico y el hidróxido de sodio se utilizan para prevenir interferencias de cetoácidos.



Aspectos Éticos:

Se solicitó autorización al director del Hospital, previa explicación de los objetivos del estudio; asegurándose que la información obtenida, es conocida por los autores y se utilizó únicamente para fines del mismo. Se pidió consentimiento informado a todos los pacientes que decidieron participar en el estudio, teniendo en cuenta que los resultados y la información brindada solo fue conocida por nosotros y los pacientes. La participación en el estudio fue voluntaria.

Plan de Análisis:

Los datos obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el programa Epi Info versión 3.2.2. Se calculó promedio, porcentaje, Odds Ratio (OR), intervalo de confianza 95%, valor de "P" y Chi². Los resultados se presentaron en tablas.

Conceptualización y Operacionalización de Variable

Variable	Conceptos	Procedimiento	Escala / Valor
<i>Edad</i>	Periodo transcurrido desde el nacimiento, hasta la fecha de realización del estudio	EXPEDIENTE CLÍNICO	1. 15 – 34 años 2. 35 – 49 años 3. 50 – más
<i>Sexo</i>	Carácter fenotípico que distingue al macho de la hembra		1. Masculino 2. Femenino
<i>Procedencia</i>	Lugar donde actualmente reside la persona		1. Urbano 2. Rural
<i>Agricultor</i>	Actividad laboral del individuo		1. Si 2. No
<i>Alcoholismo</i>	Paciente que tiene consumo de alcohol, de forma prolongada y con dependencia del mismo		1. Si 2. No
<i>Exposición a Plaguicidas</i>	Antecedentes de haber trabajado con químicos		1. Si 2. No
<i>Hipertensión Arterial (HTA)</i>	Presiones arteriales sistólicas > 140 y diastólica > 80 mmHg		1. Si 2. No
<i>Infecciones Vías Urinarias (IVU)</i>	Infecciones de vías urinarias diagnosticadas por un médico, expediente clínico más de 3 veces.		1. Si 2. No

<i>Antecedentes familiares de Insuficiencia Renal Crónica (IRC)</i>	Historia de un familiar de primero o segundo grado de consanguinidad de padecer IRC	EXPEDIENTE CLÍNICO	1. Si 2. No
<i>Diabetes</i>	Enfermedad crónica que se caracteriza por una secreción disminuida o alterada de insulina, lo que da lugar a alteraciones en el metabolismo. Se tomo del expediente clínico		1. Si 2. No
<i>Tiempo de padecer diabetes</i>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la realización de este estudio.		1. 1 – 5 años 2. 6 – 10 años 3. 11 – a más años
<i>Tipo de diabetes</i>	Enfermedad crónica que se caracteriza por una secreción disminuida o alterada de insulina, lo que da lugar a alteraciones en el metabolismo se diagnostica en tipo 1 y tipo 2, de acuerdo a las características clínicas. Se toma la clasificación del expediente clínico.		1. tipo 1 2. tipo 2
<i>Tasa Filtración Glomerular (TFG)</i>	Tasa de Filtración Glomerular Formula de Cockcroft y Gault. Varones: (140 – edad [años] x peso Kg / Cr x 72 mujeres: [(140 – edad [años) x peso Kg / Cr x 72] x 0.85		1. >80 ml/min 2. <80 ml/min
<i>Creatinina sérica</i>	Sustancia resultante del metabolismo de la Creatina.		1. >1.4 mg/dl 2. < 1.4 mg/dl

RESULTADOS

Nuestro estudio fue realizado con el objetivo de describir los factores de riesgo asociados a Insuficiencia Renal Crónica, en pacientes ingresados a la sala de medicina interna del Hospital España de la ciudad de Chinandega, en un total de 117, de los cuales 31 fueron casos y 86 controles. La edad promedio de los casos fue 47 años y la de los controles fue 64. La distribución del sexo fue de 11 casos y 34 controles que pertenecían al sexo femenino; y del sexo masculino formaban parte 21 casos y 51 controles. (Ver tabla N^o1)

El 65 % (23/32) procedían del área urbana y el 35 % (9/32) al área rural. De los casos el 43.75% (14/32) eran agricultores, y el 56.25 % (18/32) se dedicaban a otros oficios (amas de casa y profesionales). La exposición a plaguicidas se corresponde con los pacientes que eran agricultores; el 65.62% (21/32) de los casos expuesto a plaguicidas y el 34.37% (11) no expuestos. (Ver tabla N^o1)

El 41.88 % (49/117) de los pacientes estudiados eran diabéticos, de los cuales el 26.49% (31/117) eran casos y el 15.4% (18/117) eran controles, ningún control superaba los 2 años de haber sido diagnosticado con Diabetes. En los casos el 26.5 % (13/32) tenían mas de 12 años de padecer diabetes, el 20.4% (10/32) tenían entre 6 y 11 años, y el 53.1% (26/32) tenían menos de 5 años de padecerla. El 100 % (32/32) de los pacientes diabéticos eran tipo 1. Encontramos que el 75% (24/32) de los casos eran hipertensos y 25% (8/32) no. De los controles el 65.8% (56/117) eran hipertensos y el 34.1% (29/117) no. El 59.37% (19/32) de los casos eran alcohólicos y el 40.62% (13/32) no. De los controles el 54.11% (46/85) eran alcohólicos y el 45.88% (39) no. En lo que respecta a las Infecciones de Vías Urinarias (IVU), el 84.37% (27/32) de los casos la padecían. (Ver tabla N^o1)

Según nuestros resultados y de acuerdo a las pruebas de laboratorio el 28.12% (9) de los casos se encontraban en la etapa II de la enfermedad renal, el 43.75% (14) en la etapa III, el 3.12% (1) en la etapa IV; y el 25% (8) en la etapa terminal de la enfermedad, fallo renal. (Ver tabla N^o2)

Tabla N° 1

Factores de riesgo que influyeron en la incidencia de Insuficiencia Renal Crónica.

Variables		Casos	Controles	OR	Chi ²	Valor de P	IC 95%
Edad	<60	<i>16</i>	<i>11</i>	6.73	17.83	0.000	2.40 – 19.26
	>60	<i>16</i>	<i>74</i>				
Sexo	Masculino	<i>21</i>	<i>51</i>	1.27	0.31	0.578	0.50 – 3.25
	Femenino	<i>11</i>	<i>34</i>				
Procedencia	Rural	<i>17</i>	<i>23</i>	3.06	6.96	0.008	1.21 – 7.75
	Urbana	<i>15</i>	<i>62</i>				
Agricultor	Si	<i>14</i>	<i>10</i>	5.83	14.46	0.000	2.03 – 17.11
	No	<i>18</i>	<i>75</i>				
Alcoholismo	Si	<i>19</i>	<i>46</i>	1.24	0.26	0.611	0.50 – 3.07
	No	<i>13</i>	<i>39</i>				
Exposición a Plaguicidas	Si	<i>21</i>	<i>12</i>	11.61	30.20	0.000	4.09 – 34.00
	No	<i>11</i>	<i>73</i>				
Hipertensión	Si	<i>24</i>	<i>56</i>	1.55	0.89	0.334	0.57 – 4.31
	No	<i>8</i>	<i>29</i>				
IVU	Si	<i>27</i>	<i>47</i>	4.37	8.39	0.003	1.41 – 14.36
	No	<i>5</i>	<i>38</i>				
Antecedentes Familiares de IRC	Si	<i>17</i>	<i>7</i>	12.63	28.48	0.000	4.03 – 41.17
	No	<i>15</i>	<i>78</i>				
Diabetes	Si	<i>31</i>	<i>18</i>	115.39	54.26	0.000	14.95 - *
	No	<i>1</i>	<i>67</i>				

* El valor excede el límite de la prueba.

Tabla N° 2

Distribución de los casos de Insuficiencia Renal Crónica en función de la concentración de Creatinina Sérica y la Tasa de Filtración Glomerular.

CLASIFICACIÓN DE LA IRC SEGÚN ESTADIO Y DAÑO RENAL		CONCENTRACIONES DE CREATININA SÉRICA		TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	
		<i>mg/dl</i>	Número	<i>ml/min</i>	Número
II	Leve	1.5 – 3.0	9 (28.12%)	79 – 30	7(21.87%)
III	Moderada	3.1 – 8.0	14 (43.75%)	29 - 15	13 (40.62%)
IV	Severo	8.1 – 10.0	1 (3.12%)	14 – 10	3(9.37%)
V	Fallo Renal	10.1 - más	8 (25%)	9 – 1	9(28.12%)
Total		32 (100%)			

Fuente: *Diagnostico Clínico y Tratamiento 39^{ava} edición.*

[http://www.niddk.nih.gov/.](http://www.niddk.nih.gov/)

DISCUSION

A medida que avanzan los años, hay una disminución significativa en la tasa de de filtración glomerular, lo cual conlleva posteriormente a una IRC por deficiencia de las nefronas a nivel del riñón. (4) Bonilla y colaboradores (2001), mencionan que las personas mayores de 42 años aumentan su probabilidad de padecer IRC (9). Salgado y colaboradores (2003), mencionan que es a partir de los 50 años (2); nuestro estudio revela que la probabilidad aumenta a partir de los 60 años.

Según nuestro estudio, pertenecer al sexo masculino o femenino no predispone a las personas a padecer IRC, pero Salgado y colaboradores (2002) realizado en el Hospital España de la ciudad de Chinandega, mencionan que las personas del sexo masculino aumentan en 4 veces la probabilidad de padecer IRC. (2)

El departamento de Chinandega es una zona agrícola que se caracteriza por producir banano y caña de azúcar, y que en años anteriores fue una zona productora de algodón donde se utilizaron indiscriminadamente diferentes tipos de plaguicidas. Bonilla y colaboradores (2001), menciona que las personas procedentes del área rural aumentan su probabilidad de padecer IRC (9). Las personas procedentes de estas áreas son en su mayoría agricultores, Centeno y colaboradores, afirma que las personas dedicadas a la agricultura aumentan su riesgo de padecer IRC (12). Nuestro estudio revela que el ser agricultor aumenta la probabilidad de padecer IRC. Esto se debe a la alta exposición a los diferentes compuestos químicos utilizados en las labores agrícolas; como son los plaguicidas que provocan intoxicación por absorción, ingestión e inhalación. Como la eliminación de estos productos químicos se realiza a través del riñón pero de manera muy lenta, producen daño a nivel celular, provocando posteriormente una IRC. (1, 3, 4, 5)

El alcohol etílico compite a nivel renal con otras sustancias, tales como ácido úrico, y el calcio para ser excretado; lo que contribuye a formar cristales a nivel renal. Además las personas que ingieren este tipo de sustancias, pueden ingerir dosis tóxicas de algunos componentes del licor, por ejemplo, el metanol, el cual se encuentra en algunos licores por

encima de 30 mg/100 ml, y estas sustancias son agentes nefrotóxicos comunes. También a nivel hepático es transformado por el citocromo y pasa a un metabolito activo llamado aldehído, así como el etanol es transformado por el mismo en otro metabolito llamado acetaldehído el cual es una sustancia axomática. Estos dos metabolitos activos pueden conducir a una cirrosis hepática, la cual es la causa frecuente de Insuficiencia Renal Aguda (Prerenal), debido al cortocircuito arteriovenenoso que se produce. El alcohol es además un potente diurético que inhibe a la vasopresina (4-5), con la cual aumenta la secreción de renina, lo que provoca hipertensión en las arteriolas renales y su necrosis subsiguiente (3, 4). Bonilla y colaboradores 2001 (9), Centeno y colaboradores (2005) (12); ambos mencionan al alcohol etílico como factor predisponente a padecer IRC. En nuestro estudio encontramos que el alcohol no es un factor de riesgo con significancia estadística.

Bonilla y colaboradores (2001), reflejan que la hipertensión arterial (HTA) eleva la probabilidad de padecer IRC (9); al igual que Salgado y colaboradores (2003)(2). Esto se explica porque en la hipertensión arterial el flujo sanguíneo renal disminuye de forma gradual a medida que aumenta la presión arterial diastólica y eso da lugar al inicio de la necrosis arteriolar. La filtración glomerular se mantiene normal hasta la fase tardía de la enfermedad, donde se produce el daño irreversible a la nefrona. Nuestro estudio revela que la HTA es un factor de riesgo con poca significancia estadística. (4)

Un estudio realizado por Bonilla y colaboradores (2001), menciona que los antecedentes familiares de padecer IRC aumentan la probabilidad de padecer IRC (9). Este dato concuerda con nuestro estudio, en donde alcanzo significancia estadística. Posiblemente esto se deba a la predisposición genética que existe, aunque no hay estudios que lo confirmen contundentemente, dado que estas personas viven en las mismas condiciones de vida y están expuestas a los mismos factores de riesgo, esto podría eventualmente aumentar sus probabilidades de padecer IRC. (4, 5, 6, 8, 10)

Núñez Mendoza y colaboradores (2003) mencionan que Las Infecciones de Vías Urinarias aumentan en 2.5 veces la probabilidad de padecer IRC (11), este estudio concuerda con nuestro resultado, ya que las IVU aumentan en 4.3 la probabilidad.

La diabetes es la causa más frecuente y constituye más del 40 por ciento de los casos nuevos (4). Estudios realizados en nuestro país, como el de Centeno y colaboradores (2004) realizado en el municipio de León en el HEODRA, mencionan que la diabetes aumenta el riesgo de padecer IRC (12). Pero otro estudio realizado en el mismo hospital, Bonilla y colaboradores (2001), no menciona a la diabetes como factor de riesgo (9). Nosotros encontramos que la diabetes aumenta en más de 100 veces la probabilidad de padecer dicha enfermedad. Esto se explica debido a las alteraciones que la enfermedad provoca a nivel renal, entre estas alteraciones tenemos hiperglucemia, la cual aumenta los productos finales de la glicosilación enzimática. Esto produce efectos citotóxicos sobre las células endoteliales y mesenquimales del glomérulo. (3, 4, 5, 16)

La hiperfiltración glomerular (provocada por la Diabetes Mellitus) y los factores que intervienen en su desarrollo constituyen uno de los fenómenos más importantes en la aparición y progresión de la nefropatía diabética. Este proceso hace referencia a la presencia de fenómenos de adaptación hemodinámica que incluyen la vasodilatación preglomerular, la cual explicaría la evolución inespecífica de la mayoría de las enfermedades renales hacia la glomerulosclerosis renal. (3, 4, 5, 16)

En la Diabetes hay alteraciones de la permeabilidad glomerular lo que provoca el paso de macromoléculas (proteínas) a los túbulos y células mesenquiales, induciendo a una esclerosis y posteriormente a una fibrosis debido a la proliferación y estimulación de los depósitos de matriz mesenquial. (3, 4, 5, 16)

Además de lo que mencionamos previamente de la Diabetes como factor de riesgo, tenemos que agregar el tiempo que estas personas tienen de padecer esta enfermedad, ya que a medida que avanza, los marcadores renales (creatinina y la TFG) comienzan a aumentar. No logramos probar estadísticamente este dato, pero no lo omitimos, pues consideramos de mucha importancia mencionarlo y así dejar abierta una interrogante más para ser estudiada posteriormente.

CONCLUSIONES

- 1.** Comprobamos nuestra hipótesis de que la Diabetes Mellitus aumenta en más de dos veces la probabilidad de padecer Insuficiencia Renal Crónica.
- 2.** El 25 % de los casos de Insuficiencia Renal Crónica estudiados se encontraban en la etapa terminal de la enfermedad.
- 3.** Los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de Insuficiencia Renal Crónica y que alcanzaron significancia estadística son:
 - Ser mayor de 60 años
 - Vivir en el área rural
 - Ser agricultor
 - Infección de Vías Urinarias a repetición
 - Exposición de plaguicidas
 - Antecedentes familiares de IRC
 - Diabetes Mellitus
- 4.** Los factores de riesgo que influyeron en el desarrollo de una IRC, y que obtuvieron poca significancia estadística:
 - El sexo
 - Hipertensión Arterial
 - Alcoholismo.

RECOMENDACIONES

- Monitorear la función renal en pacientes que presenten uno o más factores de riesgo, mediante parámetros bioquímicos séricos (Creatinina sérica, Tasa de Filtración Glomerular) y urinarios (Albuminuria, Hemoglobinuria, Glucosuria) que contribuyan a una evaluación mas precisa o completa de estos pacientes a fin de mejorar su calidad de vida y de esta manera contribuir con el sector salud en la implementación de estrategias orientadas a la prevención de esta enfermedad.
- Los reportes de Laboratorio Clínico deberían de incluir en el reporte de la Creatinina sérica la Tasa de Filtración Glomerular.
- Que las autoridades competentes (MINSA) implementen campañas educativas sobre los factores de riesgo asociados a Insuficiencia Renal Crónica, de manera que la población conozca los efectos dañinos que estos provocan al sistema renal y a su salud como tal.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Diabetes, Enfermedades Digestivas y del Riñón.
<http://www.niddk.nih.gov/>.
2. Salgado, T. y colaboradores. Factores de riesgo asociados a insuficiencia renal en pacientes ingresados al servicio de medicina interna del Hospital España de Chinandega, Enero – Agosto de 2003. Tesis.
3. Diagnostico Clínico y Tratamiento 39^{ava} edición. Editorial Manual Moderno, México 2004. Pág. 841 – 858.
4. Harrison. principio de Medicina Interna. 16^{va} edición, México, Interamericana McGraw – Hill. 2002. volumen II, Pág. 1809 - 1844.
5. Guyton, A. Tratado de Fisiología Médica. New York; Interamericana McGraw - Hill. 1998. 9^{na} edición.
6. Delgado, M. y colaboradores. Valoración de la Función Renal en pacientes diabéticos que asisten a los centros de salud Perla Maria Norori y Subtiaba, Agosto – Octubre de 2002. UNAN – León. Tesis.
7. Hernández, B. y colaboradores. Factores de riesgo asociados a IRC en pacientes ingresados a sala de medicina interna del HEODRA. Año 2003. UNAN – León. Tesis.
8. González, B. y colaboradores. Factores de riesgo que influyen en IRA en paciente adultos ingresados al servicio de medicina interna del HEODRA. Año 2003. UNAN – León. UNAN – León. Tesis.

9. Bonilla, M. y colaboradores. Factores de riesgo de IRC en pacientes ingresados al servicio de medicina interna del HEODRA. Año 2004. UNAN – León. Tesis.
10. Guevara, J. y colaboradores Factores de riesgo de IRC en pacientes mayores de 15 años ingresados al servicio de medicina interna del Hospital España de la ciudad de Chinandega. Año 2003. UNAN – León. Tesis.
11. Núñez, J. y colaboradores Factores de riesgo asociados a IRC. Año 2003. UNAN – León. Tesis.
12. Centeno, E. y colaboradores Diabetes Mellitus como factor de riesgo para padecer IRC en el departamento de Medicina Interna del Heodra, en el periodo comprendido entre Enero – Julio 2005. UNAN – León. Tesis.
13. Fornos, V. y colaboradores Estudio de niveles de creatinina en una población del departamento de León. Año 2000. UNAN – León. Tesis.
14. Uriarte, E. y colaboradores Relación entre la insuficiencia renal crónica y la exposición a Cadmio por ingestión. Año 1997, UNAN – León. Tesis.
15. J. M. González. Bioquímica Clínica. Editorial Mc Graw – Hill – Interamericana, 1998.
16. Organización Panamericana de la Salud. “Diabetes: el precio de la ignorancia”
http://www.ops.org.ni/Reportajes/Nov29_Lucy_Villagra.pdf
17. Icaza, I. y colaboradores. Comportamiento Clínico y Epidemiológico con Insuficiencia Renal Crónica en el Ingenio San Antonio, Chichigalpa – Nicaragua. 1995 – 1996. Tesis.

ANEXOS

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua – León.

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Bioanálisis Clínico

Factores de Riesgo Asociados a Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Ingresados a los Servicios de Medicina Interna del HOSPITAL ESPAÑA de la ciudad de Chinandega, Febrero – Junio 2006

El presente estudio tiene como objetivo Describir Factores de Riesgo Asociados a Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Ingresados a los Servicios de Medicina Interna del HOSPITAL ESPAÑA de la ciudad de Chinandega, Febrero – Junio 2006

Nº Ficha: _____ Nº Expediente: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Ocupación: Agricultor _____ Profesional _____ otros _____

Alcoholismo: SI _____ NO _____

Hipertensión Arterial: SI _____ NO _____

Infección Vías Urinarias: SI _____ NO _____

Exposición a plaguicidas: SI _____ NO _____

Antecedentes familiares de IRC: SI _____ NO _____

Diabetes: SI _____ NO _____

Tiempo de padecerla: _____

Tipos de Diabetes: Tipo I _____ Tipo II _____

Creatinina sérica: _____ <1.2 _____ >1.2 _____ (VN: 0.6 1.1 mg/dl)

TFG: _____ >80 _____ <80 _____ (VN: 80 – 130 ml/min.)

Consentimiento del paciente para participar en el estudio

Todas mis preguntas fueron respondidas con satisfacción. Me han dicho que la participación en este estudio es voluntaria. Doy permiso para participar en el estudio y permito que los investigadores utilicen la información recolectada en mis expedientes.

Nombre del participante

Nombre de la persona que explico el estudio