

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a castle, and a lion. Above the shield is a crown with a cross. The shield is flanked by two columns. The entire emblem is surrounded by a circular border containing the Latin text "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER CAETERAS".

**FRECUENCIA DE ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

**CLAUDIA ELIZABETH VARGAS VARGAS**

**QUÍMICA BÍÓLOGA**

**GUATEMALA, OCTUBRE 2015**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man in a cap and robe, surrounded by various symbols including a castle, a lion, and a cross. The Latin motto "CETERAS CRIBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter. The text of the thesis title is overlaid on the seal.

**FRECUENCIA DE ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON  
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

**Informe de Tesis**

**Presentado por**

**CLAUDIA ELIZABETH VARGAS VARGAS**

**Para optar al título de**

**QUÍMICA BÍÓLOGA**

**GUATEMALA, OCTUBRE 2015**

## **JUNTA DIRECTIVA**

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano

Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.

Secretaria

MSc Miriam Carolina Guzmán Quilo

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Br. Michael Javier Mó Leal

Vocal IV

Br. Blanqui Eunice Flores De León

Vocal V

## **ACTO QUE DEDICO**

### **A Dios y a la Santísima Virgen María:**

Por su amor infinito desde el primer día de mi vida, porque me han bendecido a cada paso, me han fortalecido en mi debilidad y me han permitido cumplir este gran sueño.

### **A mis Padres:**

Luis Vargas y Olga Vargas de Vargas personas únicas que con su amor, esfuerzo, dedicación y buen ejemplo me han apoyado impulsándome a ser mejor mujer, madre y profesional. Los amo con todo mi corazón. Gracias por creer en mí.

### **A mis Hermanas**

Ana Lisbeth y Luisa María por el amor, apoyo y compañía que han llenado mi vida, son un gran ejemplo para mí. Porque han creído en mí y me han impulsado a continuar hasta lograr la meta.

### **A mis hijos**

Andrea Sofía, Paula Marcela y Luis David Barrios Vargas, que desde antes de poder estrecharlos en mis brazos han sido mi motor, mi razón de ser, mi más grande amor. La razón por la cual seguí luchando por lograr esta meta, para ser ejemplo de que el trabajo y el esfuerzo siempre tiene recompensa, los amo.

### **A mis sobrinos**

Que este sea un ejemplo de que todos nuestros sueños y metas con esfuerzo un día se hacen realidad, los quiero mucho.

### **A mi familia**

Mis tíos por el cariño que me han brindado, en especial a Leticia Vargas de Ponce por siempre aconsejarme ser ejemplo de una gran mujer profesional. A mis

primos por el gran cariño que nos une y por apoyarme para terminar esta meta, Los quiero mucho.

### **A mis abuelos**

Tomasa Vargas Flores, Vidalina Balcárcel de Vargas y Mario Abraham Vargas, que desde el cielo deben estar celebrando junto a mí este momento tan especial.

### **A mis amigos y amigas**

Por todos los buenos y malos momentos que compartimos juntos, Lucía Posada Tánchez, Yesenia Díaz Portillo, Andrea López Bonilla, Carmen Jimena Portillo Díaz, Luis Morales Solís y Kenneth Quan Luna; no solo no hubiera sido nada sin ustedes sino con toda la gente que estuvo alrededor desde el comienzo, algunos siguen hasta hoy, gracias totales.

### **A mis catedráticos**

A todos aquellos buenos y malos catedráticos de la USAC que ayudaron a formar mis conocimientos, mi carácter, mi perseverancia y a entender que el mundo está lleno de buenas y malas personas y siempre debe prevalecer la voluntad para lograr las metas, sino fuera por una excelente profesional como Licenciada Karla Lange, este día no hubiera llegado.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

Por ser mi casa de estudios, especialmente a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia que me enseñó todo lo necesité para llegar a ser profesional.

### **A MIS ASESORAS**

Licenciada Karla Lange Cruz y Licenciada Lucy Cotton, por la formación, apoyo y comprensión que me brindaron, pues con toda la paciencia me transmitieron sus conocimientos, para lograr esta meta. Gracias por ser ejemplo de profesionales para mí.

### **A MI REVISORA**

Msc. Alba Marina Valdés de García, por el apoyo y colaboración para la realización de este documento.

### **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

A Fundación de AMOR, Unidad de Hemodiálisis de Retalhuleu, Laboratorio Químico Biológico de Chiquimula, Dr. José Antonio Martínez, Luis Morales y Jennifer Andrino de Morales por el apoyo que recibí de cada uno en determinado momento para la realización del estudio.

## INDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION	3
III.	ANTECEDENTES	5
A.	Funciones del riñón	5
B.	Enfermedad renal crónica	6
C.	Insuficiencia renal crónica	7
1.	Clasificación de la insuficiencia renal.	7
2.	Factores de riesgo para padecer insuficiencia renal	9
3.	Principales causas de la insuficiencia renal	9
4.	Diagnóstico	9
5.	Mecanismos de progresión de la insuficiencia renal	10
6.	Alteraciones fisiopatológicas en la IRC	13
7.	Tratamiento	14
a)	Control dietético	14
b)	Fármacos	14
c)	Correctores electrolíticos	15
d)	Otros	15
e)	Tratamiento de insuficiencia renal irreversible	15
IV	JUSTIFICACION	28
V	OBJETIVOS	29
VI	HIPOTESIS	30
VII	MATERIALES Y METODOS	31
VIII	RESULTADOS	39
IX	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	47
X	CONCLUSIONES	52
XI	RECOMENDACIONES	53
XII	REFERENCIAS	54
XIII.	ANEXOS	60

## I. RESUMEN

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y mantener la homeostasis del medio interno, causada por una lesión estructural renal irreversible, presente durante un período de tiempo prolongado (Perl & Bargman, 2009).

La siguiente investigación es un estudio descriptivo transversal realizado en la Fundación Amor y en la Unidad de Hemodiálisis del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de Retalhuleu cuyo objetivo general fue determinar la frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC).

En este estudio se incluyeron 45 pacientes con IRC, de los cuales 30 estaban siendo tratados por hemodiálisis y los 15 restantes fueron trasplantados, se utilizó un instrumento de recolección de datos estandarizado, el cual se aplicó a los pacientes durante su ingreso a la consulta externa, adicionalmente se obtuvieron las muestras sanguíneas por flebotomía para determinar por métodos colorimétricos los niveles de glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos como indicadores de alteraciones metabólicas.

Se determinó que: el sexo masculino presentó una mayor frecuencia de IRC con respecto al sexo femenino. El rango de edad en el que más se presentó IRC estuvo comprendido entre los 15 a los 24 años. La hipertensión arterial fue el antecedente médico más frecuentemente referido, seguido por diabetes mellitus y litiasis renal, sin embargo el 48.9% de los pacientes refirió desconocer la causa que originó la IRC. Para los pacientes trasplantados se verificó que tenían como tratamiento inmunosupresor tacrólimus o ciclosporina.



La frecuencia total de alteraciones metabólicas encontradas en la población del estudio fue de 24.4%, las alteraciones metabólicas más frecuentes fueron glucosa y triglicéridos (6.7% respectivamente). La frecuencia de alteraciones metabólicas fue mayor en pacientes trasplantados (46.7%) que en pacientes sin trasplante (13.3%). Se encontró asociación entre la presencia de alteraciones metabólicas y el estado de trasplante del paciente, sin embargo no se encontró asociación con sexo, enfermedad de base para IRC y tratamiento inmunosupresor.

En conclusión, se determinó una frecuencia de alteraciones metabólicas de 24.4% en los pacientes con IRC.

## II. INTRODUCCIÓN

La IRC es la pérdida gradual y progresiva de la capacidad renal de excretar desechos nitrogenados, de concentrar la orina y mantener la homeostasis del medio interno, causada por una lesión estructural renal irreversible, presente durante un período de tiempo prolongado (Perl & Bargman, 2009).

El incremento de pacientes con IRC varía dependiendo de los países, como ejemplo 4.0% anual en España, 7.0% en Estados Unidos y 10.0% en Cuba. Estos hallazgos confirman la importancia en clínica y en la salud pública para esta enfermedad que disminuye enormemente la calidad de vida del paciente que la sufre. Considerando la tendencia demográfica, se ha proyectado que en el año 2030, habrá aproximadamente 2.2 millones de pacientes requiriendo trasplante a nivel mundial (Saldaña, García, Enamorado & García, 2002).

En Guatemala varias instituciones privadas como Fundación AMOR y públicas como el Hospital General San Juan de Dios, el Hospital Roosevelt y el IGSS dedican esfuerzos para realizar trasplantes renales que den una nueva esperanza de vida a los pacientes. Durante 5 años, hasta el año 2013, el programa de trasplante de la Fundación AMOR ha realizado 75 trasplantes. Para evitar el rechazo del órgano mencionado se utilizan terapias inmunosupresoras, como tacrólimus y ciclosporina, sin embargo existen algunas alteraciones metabólicas que pueden presentarse en el paciente como efectos adversos de estas terapias inmunosupresoras como lo son hiperglicemia (Bayes, 2009, p. 27; Cattran, Steiner & Wilson, 1999; Chassigne y Tapia, 1997; Díaz, 2008; Kanbay, Ackcay, Huddam, Arat, Ozdemir, Haberal, et al, 2005; Kasiske & Umen, 2002).

En muchas ocasiones la hiperglucemia se pone de manifiesto de forma muy precoz después del trasplante, lo que refleja la presencia de factores

relacionados con el trasplante (estrés quirúrgico, tratamiento inmunosupresor, entre otros) y factores individuales previos (antecedentes familiares de diabetes mellitus, edad, sexo masculino, enfermedad renal de base, como poliquistosis renal, etc.) (Platt, 1992).

Actualmente, en Guatemala no existe ningún estudio que haya revisado la presencia de alteraciones metabólicas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de dichas alteraciones metabólicas en estos pacientes. Para lo cual se realizaron determinaciones séricas de glucosa, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y ácido úrico. Los resultados indicaron la frecuencia de alteraciones que pueden sufrir los pacientes, con el objeto de iniciar un tratamiento específico y evitar complicaciones posteriores.

### III. ANTECEDENTES

#### A. Funciones del riñón

El riñón tiene múltiples funciones entre ellas: depuración de metabolitos, de desecho, mantenimiento de equilibrio ácido-base, regulación hidroelectrolítica, funciones hormonales y metabólicas como gluconeogénesis, renina y eritropoyetina entre otros. El riñón juega un papel preeminente en la regulación del medio interno. Los productos de desecho son excretados por la orina. Así mismo, gran parte de medicamentos se metabolizan por vía renal (Karumanchi & Thadhani, 2010; Ribes, 2004).

La composición del organismo ha de mantenerse constante dentro de estrechos márgenes en cuanto a volumen, osmolaridad, concentración iónica y acidez de los espacios extra e intracelulares, para lo cual el riñón ajusta el balance diario entre los aportes y la eliminación por la orina de agua, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, fosfato, carbonato y  $H^+$  (Ribes, 2004).

La orina primaria es un ultrafiltrado del líquido extracelular, elaborada en el glomérulo. Al día se producen más de 150 litros de orina primaria, de los que solo se eliminan uno o dos litros como orina. El balance glomérulo-tubular asegura el mantenimiento del medio interno, por mecanismos de reabsorción y secreción tubular selectivos (Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

Del agua y solutos filtrados se reabsorbe la mayor parte, eliminándose por la orina una porción muy pequeña de composición adaptada a las necesidades. La glucosa y aminoácidos filtrados siguen patrones similares. En el transporte tubular intervienen proteínas transportadoras de membrana en los distintos segmentos del túbulo, específicas para los distintos solutos. La regulación del volumen extracelular y de la excreción de sodio depende de cuatro factores que se activan

según los cambios de volumen: el sistema simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRA), el péptido natriurético atrial (PNA) y la hormona antidiurética (ADH) (Sharif & Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010; Ribes, 2004).

El riñón sintetiza hormonas como la eritropoyetina (EPO), la renina o las prostanglandinas (PGs). La EPO estimula la eritropoyesis como respuesta a la hipoxia. La renina es una enzima que activa el angiotensinógeno a angiotensina I (Ang I), la cual a su vez por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) cataliza el paso a angiotensina II (Ang II) con una potente acción vasoconstrictora. Además la Ang II estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal, reabsorbiendo sodio en el túbulo distal. Las PGs se generan a partir del ácido araquidónico, dando lugar a prostanoides vasodilatadores como la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y la dinoprostona (PGE<sub>2</sub>) y vasoconstrictores como el tromboxano A<sub>2</sub> (Sharif & Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010; Ribes, 2004).

El riñón participa en el metabolismo y eliminación de algunas hormonas como la insulina, glucagón, cortisol, catecolaminas, somatotropina y prolactina. También transforma la vitamina D inactiva en su metabolito activo o calcitriol (Sharif & Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010; Ribes, 2004).

## B. **Enfermedad renal crónica**

Es un término que incluye todas aquellas condiciones en las que hay un daño en el riñón, independiente de la causa básica que lo provocó, con el potencial para la pérdida progresiva de la función del riñón o para desarrollar complicaciones resultantes de la función renal disminuida (Ribes 2004).

El daño del riñón es definido por la presencia de anomalías en la orina (microalbuminuria, proteinuria, hematuria); sangre (creatinina sérica elevada) o en los estudios de imágenes, por un período mayor de tres meses (criterio de cronicidad). La enfermedad renal crónica (ERC) no es un término sinónimo de IRC (Chipi, 2006).

### C. **Insuficiencia renal crónica**

La IRC es una disminución permanente, progresiva e irreversible de la función del riñón, debido a la reducción del número de nefronas por una ERC. Se expresa por una disminución de la velocidad de filtración glomerular (VFG) por debajo de 60 mL/min (Chipi, 2006; Ribes, 2004).

Si la VFG es mayor o igual a 60 mL/min, el diagnóstico de la IRC se establece mediante evidencias de daño renal, que puede estar definido por: Alteraciones urinarias (albuminuria, micro-hematuria), anomalías estructurales (por ejemplo: imágenes renales anormales), enfermedad renal genética (riñones poliquísticos) y enfermedad renal probada histológicamente (Flores, Alvo, Borja, Morales, Vega, et al, 2009).

#### 1. Clasificación de la insuficiencia renal crónica

La USNKF (Fundación Nacional Renal de Estados Unidos por sus siglas en inglés: United States National Kidney Foundation) propuso en 2002 una clasificación simple y fácil de usar de la IRC, dividiéndola en cinco etapas (Anexo 1) de acuerdo a la VFG estimada con ecuaciones de predicción, la cual se conoce como el índice K/DOQI (que significa iniciativa de calidad de hallazgos en la enfermedad renal por sus siglas en inglés Kidney disease outcomes quality initiative ) (National Kidney Foundation, 2002; Ribes, 2004).

La elaboración de dicha clasificación ha permitido la unificación de criterios para la definición y clasificación de la IRC, y de esta forma hacer una aproximación a la prevalencia de la misma en distintas poblaciones. Una clasificación uniforme independiente del tipo de tratamiento sustitutivo puede estimular la continuidad en el seguimiento. La International Conference on the Care of the Kidney Transplant Recipient no encontró razón para excluir a los pacientes trasplantados de esta clasificación, y en la actualidad se aplica de la misma manera a esta población, agregando el sufijo T a este sistema de clasificación (Abbud, Addams, Abderú & Cardella, 2007).

Esta clasificación de la IRC se realiza mediante la cuantificación del filtrado glomerular. El método de referencia para calcular el filtrado glomerular es el aclaramiento de inulina, sin embargo por su complejidad no puede realizarse en la actividad clínica cotidiana. Esto ha llevado a la búsqueda de otros marcadores que permitan con mayor facilidad y de manera precisa calcular la relación de la VFG. Ampliamente se ha utilizado la orina de 24 horas, pero existen errores de recolección, por lo que se han creado otras formas para estimar la VFG a partir de la concentración plasmática de creatinina y de otras variables analíticas, demográficas y antropométricas. Las más utilizadas son la fórmula de Cockcroft-Gault normalizada para  $1,73 \text{ m}^2$  (CG) y la ecuación desarrollada por Levey a partir del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). La ecuación de CG se obtiene con cuatro parámetros (concentración sérica de creatinina, edad, peso y sexo), y la MDRD abreviada con otros cuatro (concentración sérica de creatinina, edad, sexo y la diferenciación de raza negra) (Hernandez, Torres, y Rodríguez, 2010; Teruel, Sabater, Galeano, Rivera, Merino, y otros, 2007).

## 2. Factores de riesgo para padecer IRC

Estos factores están, están propuestos por la NKF y se dividen en factores de susceptibilidad, iniciación y progresión y se observan en el anexo 2 (National Kidney Foundation, 2002).

## 3. Principales causas de la IRC

Las principales causas de la IRC son: la diabetes mellitus como responsable del 30 al 40 % de los casos, la hipertensión arterial causa del 20 al 30 %, causas urológicas 10 al 15 %, glomerulopatías 7 % y causas congénitas 5 % (Flores y otros, 2009; Lavilla, 2009).

## 4. Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico debe tomarse en cuenta lo siguiente:

- a) Antecedentes: Tales como enfermedad renal familiar, enfermedades sistémicas, enfermedades renales previas y exposición a tóxicos renales.
- b) Síntomas: Los principales son hematuria, proteinuria, poliuria, nicturia y polidipsia.
- c) Signos: Los más frecuentes son hipertensión arterial, edemas, palidez cutáneo-mucosa, fondo de ojo patológico, presencia de riñones palpables, malformaciones y trastorno de desarrollo, principalmente en niños y adolescentes (Flores y otros, 2009; National Kidney Foundation, 2002).

Los individuos que tengan uno o más factores de riesgo y que presenten los signos y síntomas antes descritos, deben ser sometidos a pruebas para evaluar el daño renal y estimar la VFG: Creatinina plasmática, Cociente de albúmina/creatinina o proteína/creatinina en muestra de orina aislada (de preferencia la primera orina de la mañana), examen de orina completo, imagen de



los riñones, habitualmente ecografía y electrolitos plasmáticos (sodio, potasio, cloro y bicarbonato) (Flores y otros, 2009).

Luego de realizar el diagnóstico de IRC se debe evaluar para determinar:

- Descripción de IRC: Diagnóstico (Tipo de nefropatía basal), función renal, determinada mediante la clasificación KDOQI (Anexo 1), y proteinuria, complicaciones de la disminución renal y riesgo de progresión de la enfermedad.
- Presencia de enfermedad cardiovascular (ECV) clínica y factores de riesgo cardiovasculares: Glicemia en ayunas, perfil lipídico, electrocardiograma, índice de masa corporal, condiciones comórbidas.
- Severidad de IRC, evaluada por nivel de función renal.
- Complicaciones, relacionadas al nivel de función renal.
- Riesgo de pérdida de la función renal (Chipi, 2006; Flores y otros, 2009; National Kidney Foundation, 2002; Lavilla 2009).

## 5. Mecanismos de progresión de la IRC

La mayoría de las nefropatías progresan lentamente hacia la pérdida definitiva de la función renal, sin embargo, algunas enfermedades renales tienen una rápida evolución a la IRC terminal (Lavilla, 2009; Platt, 1992). Como se describe en el anexo 1.

En 1982, se introdujo el concepto de que la naturaleza progresiva de la pérdida funcional renal es el resultado de cambios hemodinámicos compensatorios a nivel glomerular, fundamentalmente hipertensión e hiperfiltración glomerular en las nefronas remanentes, los cuales causan daño en las nefronas. En 1986, se destacó la importancia del daño tubulointersticial asociado a la proteinuria,

sugiriendo que las proteínas filtradas contribuyen a la progresión del daño renal (Bertani, Cutillo, Zoja, & Remuzzi, 1986; Brenner, Meyer & Hostetter, 1982; Platt, 1992).

Los nefrólogos han concordado en definir la progresión de las enfermedades renales como la pérdida progresiva de la VFG a una velocidad mayor que la fisiológica, que correspondería a 1 mL por año, en adultos mayores de 40 años. Este deterioro se asocia a un reemplazo del tejido renal por tejido fibroso a diferentes niveles, involucrando una progresiva glomeruloesclerosis, nefroesclerosis y fibrosis túbulo-intersticial (Lavilla, 2009).

La pérdida nefronal, provoca respuestas adaptativas en las nefronas remanentes que conllevan hipertensión e hiperfiltración glomerular, paso de proteínas al espacio urinario con proteinuria, activación intrarrenal del SRA, activación tubular con compromiso túbulo-intersticial, transdiferenciación de células epiteliales tubulares a miofibroblastos y finalmente fibrosis del parénquima renal con pérdida definitiva de la función (National Kidney Foundation, 2002).

La glomeruloesclerosis puede evolucionar en etapas, con un daño e inflamación endotelial inicial, seguido de proliferación y activación mesangial, y una etapa final de esclerosis y fibrosis. Por otra parte, la fibrosis túbulo-intersticial juega un papel clave en la progresión de la IRC y es así como la severidad de los cambios túbulo-intersticiales se correlacionan mejor con la pérdida de función renal que la presencia de glomeruloesclerosis (Lavilla, 2009; Ribes, 2004).

Los factores más importantes de daño túbulo-intersticial son la presencia y magnitud de la proteinuria y la a lomerulares determinando una activación tubular de los factores de transcripción nuclear kappa B (NF-kB) y proteína activada 1 (AP-1), los que participan en la transcripción de genes proinflamatorios (MCP-1, RANTES, osteopontina) y genes profibrogénicos (TGF- $\beta$ , PDGF), conducentes a

una reacción inflamatoria y fibrosis del intersticio. El infiltrado inflamatorio compuesto, fundamentalmente, de linfocitos CD4, CD8 y monocito/macrófagos CD68, puede, además, participar en la génesis de la hipertensión sensible a la sal y en la retención hidrosalina. La generación de colágeno, elemento central en la fibrosis renal, deriva en un porcentaje importante de la transdiferenciación o cambio fenotípico de las células epiteliales tubulares en células mesenquimáticas miofibroblásticas, siendo el factor TGF- $\beta$  el principal inductor de esta transdiferenciación (Lavilla, 2009).

La angiotensina II (Ag II) participa en los cambios hemodinámicos glomerulares y en los cambios de permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, contribuyendo a incrementar la proteinuria. Adicionalmente, se ha involucrado directamente en la génesis del daño túbulo-intersticial y en la fibrosis, comportándose como una genuina citoquina pro-fibrótica y pro-inflamatoria. La activación intrarrenal del SRA parece desempeñar un rol fundamental en estos procesos y además la proteinuria puede activar la generación de Ag II intrarrenal, perpetuando dicha activación. También se ha observado que la Ag II puede inducir activación del factor de transcripción kappa B (NF- $\kappa$ B) en células tubulares renales y así participar como citoquina pro-inflamatoria (Lavilla, 2009).

Hallazgos similares, con una marcada activación intrarrenal del SRA, y neo-inducción de ECA se ha observado en pacientes diabéticos macroalbuminúricos. Conjuntamente en estos mismos pacientes también se observa activación tubular de NF- $\kappa$ B, sobreexpresión de citoquinas pro-inflamatorias (MCP-1, RANTES, osteopontina) e infiltrado inflamatorio túbulo-intersticial, confirmando que la proteinuria y la activación del SRA intrarrenal son los principales agentes involucrados en el daño túbulo-intersticial y por ende en la progresión de la nefropatía diabética (Lavilla, 2009; Ribes, 2004).

## 6. Alteraciones fisiopatológicas en la IRC

A continuación se enumerarán las principales alteraciones fisiopatológicas que se encuentran en los pacientes con IRC:

- a) Toxicidad urémica: Los niveles anormalmente elevados de diferentes sustancias que pueden ser tóxicos al organismo como la urea, cuyos índices de eliminación en diálisis son marcadores de mortalidad. Existen otras 90 sustancias que se reconocen como toxinas urémicas, como es el caso de guanidinas, homocisteína y dimetilarginina asimétrica entre otros (Karumanchi & Thadhani, 2010).
- b) Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base: La disminución severa de la VFG unido al hipoaldosteronismo en la IRC es causa de acidosis metabólica y la disminución de carbonatos es causa de acidosis hiperclorémica. En la IRC fase 5 (Anexo 1) la acidosis es mixta (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).
- c) Nutrición: La desnutrición calórica-protéica, representada por un grupo de síndromes, caracterizados por un desbalance de calorías y proteínas en el organismo (marasmo y Kwashiorkor) y que afecta al 50% de los pacientes. Esto se debe a que una ingesta elevada de proteínas se degrada a urea que se acumula en el paciente con IRC razón por la cual su ingesta está restringida en estos pacientes (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).
- d) Anemia: En los pacientes con IRC se observa anemia normocítica, normocrómica debida principalmente a la disminución de eritropoyetina (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

- e) Osteodistrofia renal: En el paciente con IRC puede aparecer enfermedad ósea de remodelado alto que se debe a un aumento en la reabsorción y una anómala formación de la matriz osteoide y la enfermedad ósea de remodelado bajo que se debe a disminución de osteoide y osteoblastos (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).
- f) Alteraciones cardiovasculares: Los eventos cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con IRC. La hipertensión arterial (HTA) es a su vez causa y consecuencia de IRC y aumenta a un 80 % al disminuir la VFG (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

## 7. Tratamiento

Al confirmar que una persona padece de IRC es indispensable su vigilancia cuidadosa y regular. Debido a que la IRC es una enfermedad progresiva el objetivo del tratamiento es minimizar la velocidad de dicha progresión e identificar y corregir precozmente los factores de riesgo. El tratamiento del paciente con IRC se realiza de la siguiente forma:

### a) Control dietético:

Incluye: Restricción en el consumo de sal, restricción en la ingesta de proteínas, generalmente 100 g de carne o pescado al día. Complementando con carbohidratos (pastas y legumbres), restricción de alimentos ricos en fósforo (fundamentalmente productos lácteos, pan) y restricción de alimentos ricos en potasio (fundamentalmente frutas, verduras y frutos secos) (Flores y otros, 2009).

### b) Fármacos:

Protectores de la función renal, principalmente los que reduzcan el trabajo renal. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina son los más

probados clínicamente, aunque su eficacia depende en gran parte de la causa de la IRC (Karumanchi & Thadhani, 2010).

c) Correctores electrolíticos:

Quelantes del fósforo con aporte o no de calcio, que procuran evitar la elevación de los niveles de fósforo procedente de la dieta y aportar calcio. Quelantes del potasio utilizados en fases terminales de la IRC (Karumanchi & Thadhani, 2010).

d) Otros:

Vitamina D, administrada en comprimidos para evitar el aumento de la hormona paratiroidea y favorecer la absorción de calcio y la mineralización ósea. Eritropoyetina para estimular la producción de eritrocitos. Requiere el aporte de hierro que se utilizará en la formación de hemoglobina (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

e) Tratamiento de la Insuficiencia Renal Irreversible

En la actualidad la IRC irreversible se puede tratar de dos formas:

i. Diálisis

Está basada en dos principios: difusión y ultrafiltración. Aunque la difusión no es una función propia del riñón normal. La ultrafiltración tiene una participación menos decisiva en la diálisis (Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

Una membrana delgada semipermeable separa partículas pequeñas diluidas a diferentes concentraciones en dos soluciones distintas para igualar finalmente su concentración. La diálisis puede llevarse a cabo utilizando un sistema de membrana artificial en el que se emplea sangre extracorporal o con la membrana peritoneal. El peritoneo es una membrana semipermeable natural (Karumanchi & Thadhani, 2010).

En éste, se retiran los elementos tóxicos del torrente sanguíneo cuando los riñones han perdido su capacidad. Este sistema suele utilizarse en pacientes que padecen de insuficiencia renal, pero también sirve para remover de manera más rápida las drogas o sustancias tóxicas en situaciones agudas (Iborra, Roca, Picó, Massó & Lopez, 2008).

Cuando una persona ha perdido el 90% de la función renal, se le considera un enfermo de insuficiencia renal crónica. Para este caso existen dos tipos de diálisis: la hemodiálisis y la diálisis peritoneal (Iborra y otros, 2008).

- Diálisis peritoneal:

En ella la eliminación de toxinas y líquido se realiza a través del peritoneo. Requiere una cavidad peritoneal íntegra, que funcionará como membrana semipermeable, con la implantación de un catéter para introducir el líquido dializante. Se considera que ésta es mejor para aplicar y para depurar moléculas grandes. Se infunden soluciones especiales que contribuyen con la eliminación de toxinas, por un lapso de tiempo para luego drenarlas (Flores y otros, 2009; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

- Hemodiálisis:

En ella la eliminación de toxinas y líquido sobrante se realiza a través de un filtro artificial. Requiere un sistema extracorpóreo con necesidad de acceso vascular y se considera un método más eficiente (Perl & Bargman, 2009).

En el proceso de hemodiálisis, la sangre del paciente se conduce entubada desde el organismo hasta una máquina llamada "riñón artificial" en la que pasa a través de un filtro de limpieza (dializador), en el que se produce el intercambio entre el líquido del dializador y la sangre, recogiendo las sustancias tóxicas de la sangre y aportando otras beneficiosas, y retorna de nuevo al cuerpo. A semejanza de los riñones sanos, la hemodiálisis permite: Eliminar sustancias tóxicas, NaCl y

agua en exceso del organismo, mantener nivel adecuado de ciertas sustancias químicas en la sangre y contribuye a controlar la presión sanguínea (Iborra y otros, 2008).

ii. Trasplante renal:

Los pacientes con nefropatía en etapa terminal, que ya no presentan respuesta a la diálisis o hemodiálisis, son catalogados como candidatos para trasplante renal. Las contraindicaciones absolutas para este procedimiento son aquellas que interfieren con la administración segura de la anestesia o del tratamiento inmunosupresor, como enfermedades cardiopulmonares debilitantes, cáncer y úlcera péptica no tratada o infecciones. La valoración inmunitaria en el período preoperatorio incluye tipificación sanguínea ABO, pruebas de histocompatibilidad del paciente y del posible donador humano sobre antígenos leucocitarios humanos (HLA, por sus siglas en inglés) y el grado de compatibilidad de haplotipo, estado de presensibilización de los antígenos HLA y serología viral (virus de hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr) (Crespo y Esforzado, 2005; Perl & Bargman, 2009; Martín y Errasti, 2006).

El trasplante renal con éxito es en la actualidad y desde hace años la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal en la que está indicado. Mejora la calidad de vida al prescindir de la dependencia de la diálisis y de las dietas rigurosas, aumenta la supervivencia de los pacientes y es el tratamiento más económico cuando se compara con la diálisis. Es un procedimiento rutinario y su aplicabilidad viene limitada por la disponibilidad de riñones en relación con la demanda creciente de pacientes que lo precisan. Este desequilibrio entre pacientes en lista de espera de TR (trasplante renal) y la disponibilidad de riñones de cadáver se agranda cada año. Por ello se utiliza cada vez más frecuentemente el trasplante renal de donante vivo (Berthoux, Abramowicz & Bradley, 2000; Martín y Errasti, 2006).



El trasplante renal de donante vivo ofrece claras ventajas sobre el trasplante de donante cadáver. Permite con frecuencia disminuir la morbilidad y la problemática socio-laboral o familiar asociadas a la insuficiencia renal crónica al tratarse de una alternativa de tratamiento programable, que puede, por tanto, realizarse antes de tener que iniciar el tratamiento sustitutivo con diálisis. El trasplante renal de donante vivo ofrece unos resultados significativamente mejores que el de cadáver con una mayor supervivencia del injerto y del paciente. Por todo ello, las Guías Europeas de trasplante renal recomiendan la utilización de injertos renales de donante vivo, siempre que sea posible (Berthoux, y otros, 2000).

- Indicaciones para trasplante renal

Las enfermedades que con mayor frecuencia originan el envío de pacientes a trasplante renal son: Diabetes mellitus con IRC, afección renal hipertensiva y glomerulonefritis (Karumanchi & Thadhani, 2010).

Estas tres causas constituyen cerca del 75 % de los pacientes aptos. Ninguna causa de IRC se considera contraindicación para trasplante renal (Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010; Martín y Errasti, 2006).

En la actualidad apenas existen causas de contraindicación absoluta para el trasplante renal y algunas otras contraindicaciones relativas, estas, al igual que las indicaciones para el trasplante renal se ilustran en el anexo 3 (Martín y Errasti, 2006).

- Trasplante de donador vivo

Todos los receptores y los posibles donadores de trasplante renal deben tener pruebas completas para antígenos HLA-A, HLA-B y HLA-DR. La tipificación familiar por lo general establece la asignación del genotipo o haplotipo (cromosómico) para cada antígeno identificado. El valor de la compatibilidad de haplotipo (cero, uno o

dos) se establece clínicamente. Un hermano compatible para un haplotipo y un padre o hermano compatible para un haplotipo alcanzan una supervivencia del injerto de 90% a un año. Debido a los inmunosupresores utilizados luego de realizar el trasplante renal, en los miembros de la familia sin compatibilidad de ningún haplotipo se logra alcanzar una supervivencia del injerto de 90% a un año (Berthoux y otros, 2000; Crespo y Esforzado, 2005; Karumanchi & Thadhani, 2010).

Si hay más de un posible donante vivo se valorarían las características del donante (edad, riesgo, diferencia de edad y de masa corporal entre donante y receptor, y el grado de compatibilidad ABO y HLA). El donante será sometido a un protocolo de estudio o evaluación riguroso y por etapas sugerido por el programa al que ingresa, empezando con los exámenes generales y la prueba cruzada, dejando para más adelante las exploraciones más sofisticadas como la arteriografía, angio tomografía axial computarizada o angio resonancia magnética. Es necesario esclarecer cuanto antes la posibilidad de una contraindicación como disminución en el aclaramiento de creatinina, proteinuria y/o hematuria, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y antecedentes de cáncer, litiasis o hepatitis para no continuar con los estudios.

En la actualidad, se usa de forma creciente la nefrectomía laparoscópica del donante, porque ofrece ventajas respecto a la cirugía abierta en cuanto a que disminuye el dolor postoperatorio, reduce la estancia hospitalaria y el tiempo de recuperación, así como las secuelas físicas a largo plazo. Los resultados de supervivencia son en general excelentes y superiores a los diez años en un 17 a 20 % a los procedentes de donante cadáver (Berthoux y otros, 2000; Martín y Errasti, 2006).

- Valoración del donador y el receptor:

La valoración del donador vivo se enfoca en tres aspectos: comprobar que el paciente no tiene ningún problema médico importante que agrave el riesgo de cirugía, valorar los motivos, comprobar que la donación sea altruista y precisar la función renal y anatomía de las arterias renales del donador (Crespo y Esforzado, 2005; Perl & Bargman, 2009; Karumanchi & Thadhani, 2010).

La valoración del receptor persigue tres objetivos: establecer el estado médico total del paciente, recordando que el paciente debe afrontar una cirugía mayor y la inmunosupresión potente en el futuro, resaltar los riesgos cardiovasculares del receptor y su estado urológico y comprender los riesgos y beneficios de la cirugía de trasplante. El médico debe conocer la afección renal original para el tratamiento de los pacientes después del trasplante (Karumanchi & Thadhani, 2010; Martín y Errasti, 2006).

- Trasplante de donador cadáver

Si el receptor no dispone de la opción de un posible donante vivo será incluido en una lista de espera de trasplante cadáver y la selección se realizará habitualmente atendiendo al grado de compatibilidad ABO y HLA. También se valorarán otros aspectos como edad (preferencia de los niños), diferencia de edad o de índice de masa corporal entre donante y receptor, tiempo en lista de espera de trasplante, grado de sensibilización, si se trata de un primer trasplante renal o de un segundo o un tercero, etc. Se informará también a los pacientes de la opción de recibir un injerto procedente de donante con criterios expandidos, de la realización de un trasplante renal doble, etc.

Los resultados con donantes con estas características son peores pero siempre superiores a los de la diálisis crónica. Los factores que más influyen en la supervivencia del injerto son el grado de compatibilidad HLA (mejor en pacientes

HLA idénticos seguido de los que comparten un haplotipo y finalmente en los que no presentan compatibilidad alguna HLA), la isquemia fría y la función renal retardada del injerto, el tipo de inmunosupresión, la incidencia de rechazo agudo y el efectuar el trasplante en situación de prediálisis (Berthoux y otros, 2000; Crespo y Esforzado, 2005; Martín y Errasti, 2006).

Una vez seleccionado el receptor se efectuará la prueba cruzada y se llevará acabo todo el protocolo de evaluación prequirúrgica (Martín y Errasti, 2006).

- Admisión para trasplante renal

El trasplante renal no es una cirugía electiva y el tiempo es un factor importante. La valoración del donador antes del trasplante debe ayudar a prepararlo para el día de la operación real (Flores y otros, 2009; Sharif y Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010).

Al salir del quirófano el paciente afronta dos situaciones. Si el riñón no trabaja de inmediato, es necesario identificar la razón. Si el riñón funciona, se inicia la observación cuidadosa para posible rechazo. En cualquiera de los dos casos, el paciente debe iniciar un nuevo régimen inmunosupresor (Crespo y Esforzado, 2005; Sharif y Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010).

La falta de función inmediata del aloinjerto puede deberse a obstrucciones, trombosis vascular y compresión ureteral por hematoma. Estos pueden requerir el regreso inmediato al quirófano (Martín y Errasti, 2006).

Los aloinjertos que funcionan inmediatamente después de quitarse las pinzas vasculares despiertan optimismo inmediato. Los rechazos agudos reversibles por lo general ocurren en los primeros tres meses después del trasplante. Es necesario evaluar la función renal del paciente diariamente y cuando el médico observa algún deterioro, procede a diagnosticar la causa (Martín y Errasti, 2006).

Desde la hospitalización los pacientes reciben inmunosupresores potentes para evitar el rechazo del aloinjerto. Desde 1960 hasta inicios de 1980, los dos fármacos utilizados eran azatioprina y prednisona (Flores y otros, 2009; Sharif y Borrows, 2013; Karumanchi & Thadhani, 2010).

A partir de 1980 aparecieron nuevos fármacos inmunosupresores, los cuales se clasifican según su principal lugar de acción (Anexo 4) (Díaz, 2008).

Debido al interés del estudio se analizará a fondo únicamente los inmunosupresores anticalcineurínicos ciclosporina y tacrólimus.

### iii. Inmunosupresores anticalcineurínicos

Los inmunosupresores anticalcineurínicos actúan inhibiendo la calcineurina, una enzima dependiente del calcio estimulada por la calmodulina. La cual es responsable de la activación de la transcripción de la interleucina-2 (IL-2), a su vez responsable de la estimulación del crecimiento y diferenciación de los linfocitos T. En terapia inmunosupresora es inhibida por la ciclosporina, y tacrólimus.

La calcineurina defosforila el factor nuclear del linfocito T activado, el componente citoplasmático NFATc (factor de transcripción que entonces puede ir al núcleo y activar los genes involucrados en la síntesis de IL-2). Cuando un antígeno interacciona con un receptor de un linfocito T, como en el caso de un órgano trasplantado, hay un incremento del nivel citoplasmático de calcio que activa la calcineurina uniéndose a la subunidad reguladora y activando la unión de la calmodulina.

La calcineurina induce diferentes factores de transcripción que son importantes en la transcripción de los genes IL-2. La IL-2 activa a los linfocitos T e induce la

producción de otras citoquinas (Bayes, 2009; Díaz, 2008; Kanbay y otros, 2005; Saldaña y otros, 2005; Vicenti, Friman, Scheuermann, Rostaing, Jenssen, y otros, 2007).

El estudio DIRECT (Diabetes Incidence after Renal transplantation: Neoral C2 monitoring versus tacrólimus) es un estudio multicéntrico, internacional, aleatorizado, que tiene como objetivo principal comparar la incidencia de DMPT según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) en función del tipo de anticalcineurínico (ciclosporina o tacrólimus) en trasplantados renales de novo. Los resultados del estudio ponen de manifiesto que a los 6 meses del trasplante la incidencia de DMPT y glucemia basal alterada es significativamente menor en los pacientes tratados con ciclosporina (26% ciclosporina frente al 33,6% tacrólimus). El análisis a los 12 meses no encuentra diferencias en la incidencia de DMPT entre los dos grupos (32,7% ciclosporina frente al 39,4% tacrólimus). Durante todo el año fue necesario un tratamiento hipoglucemiante (insulina y/o tratamiento con antidiabéticos orales) más intenso en el grupo de tacrólimus (Vicenti y otros, 2007).

El efecto diabetogénico de tacrólimus es dependiente de los niveles sanguíneos y de la dosis administrada. En un estudio multicéntrico realizado en 292 trasplantes renales de novo, se compara los pacientes tratados con la dosis habitual de tacrólimus frente a los tratados con dosis bajas. Para analizar la función renal y la incidencia de DMPT, los resultados a 6 meses demuestran que la seguridad y la eficacia en la preservación de la función renal es la misma en los dos grupos, pero existe una baja incidencia de DMPT en el grupo de pacientes tratados con dosis reducidas de tacrólimus (Bayes, 2009; Díaz, 2008).

A pesar de que no son concluyentes, varios estudios sugieren que la formulación de tacrolimus de administración única diaria es menos diabetogénica. Es necesario realizar más trabajos en los que el objetivo principal sea analizar la

incidencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa (Bayes, 2009; Díaz, 2008; Silva, Yang, Abouljoud, Kuo, Wisemandle, Holman, y otros, 2007).

- Ciclosporina A (CsA)

Es un inmunosupresor que se obtiene a partir del hongo *Hypocladium inflatum Gams* y se introdujo como inmunosupresor a principio de la década de los 80. Fue aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) en el año 1983. Ha sido ampliamente utilizada en el tratamiento del rechazo de trasplantes y enfermedad injerto vs huésped. Posteriormente se introdujo como droga modificadora de la evolución de diferentes enfermedades reumatológicas (Díaz, 2008; Porta, Pérez, Jiménez, Sancho y Pallardó, 1998; Saldaña y otros, 2002).

Mecanismo de acción de la ciclosporina A: La CsA se une con alta afinidad a una familia de proteínas citoplasmáticas presentes en la mayoría de las células, conocida como ciclofilinas. El complejo heterodimérico droga-receptor consistente en la molécula de CsA y la ciclofilina, se une específica y competitivamente a la calcineurina (una fosfatasa dependiente de calcio y calmodulina) para inhibirla. Este proceso impide la translocación del factor de transcripción NF-AT, lo que conduce a una reducción en la transcripción de genes de citocinas muy importantes en las etapas tempranas de la respuesta inmune (IL 2-4, GM-CSF, TNF alfa, IFN gamma) (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).

Efectos adversos: Muchos de los efectos adversos de la CsA son dosis-dependientes y se relacionan con el lugar donde las concentraciones de calcineurina son mayores, asociándose a nefro y neurotoxicidad (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).

La CsA puede producir una nefropatía túbulo-intersticial aguda, que en algunos casos conduce a IRA, caracterizándose por elevación de la creatinina sérica,

generalmente con diuresis conservada, lo que hace perentoria la necesidad de vigilar la función renal. La nefrotoxicidad crónica se asocia a ciclosporinemia elevada, que da lugar a un deterioro prolongado de la función renal irreversible (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).

Por otro lado, la toxicidad sobre el SNC puede ocasionar convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se asocian también a ciclosporinemia elevada, siendo una complicación poco común. Otros trastornos neurológicos que se presentan con mayor frecuencia son: temblores, parestesias y cefalea, los que mejoran al reducir la dosis (Porta y otros, 1998).

Otras complicaciones habituales son la HTA, hiperuricemia, hiperglicemia, hipercolesterolemia, hipertricosis, hiperplasia gingival, toxicidad hepática y acidosis metabólica. La mayoría de ellas son leves y reversibles si se disminuye la dosis de CsA (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).

La HTA es una complicación frecuente y sería secundaria al aumento de la producción de tromboxano A<sub>2</sub>, con el consecuente aumento de la resistencia vascular de la arteriola aferente desencadenada por la CsA. La disminución de la dosis facilita el control de la presión arterial (PA) (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).

- Tacrólimus:

Este fármaco fue descubierto en el año 1984 y se conoce también con el nombre de FK506. Corresponde a un macrólido que se obtiene de la fermentación del hongo *Streptomyces tsukubaensis*. La FDA aprueba su utilización en pacientes con transplantes renales y hepáticos, así como en la fase de inducción de los de corazón, pulmón y páncreas (Díaz, 2008; Porta y otros, 1998; Saldaña y otros, 2002).



Mecanismo de acción: Es muy similar a la CsA, sin embargo, su estructura química es distinta. Tacrólimus forma un complejo con una proteína citoplasmática, la proteína unidora de FK506-12 (FKBP12), inhibiendo finalmente a la calcineurina (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Diaz, 2008).

Lo anterior origina el bloqueo de la desfosforilación de NF-AT y su traslocación al núcleo y el bloqueo del factor de transcripción Jun. Además, al igual que la CsA, inhibe la traslocación al núcleo de NF-kB, con las consecuencias descritas previamente (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Diaz, 2008).

Efectos adversos: Los efectos tóxicos relacionados con el tacrólimus son similares a los asociados a la CsA, aunque con algunas particularidades. Los efectos principales son la nefro/neurotoxicidad y la hiperglicemia (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008; Muñoz, 2004).

La incidencia de insuficiencia renal aguda es parecida a la originada por CsA, ya que tacrólimus aumenta las resistencias vasculares, disminuyendo la filtración glomerular y el flujo renal. Los efectos a largo plazo sobre el riñón no se conocen bien, aunque se ha visto que este deterioro de la función renal mejora a lo largo del tiempo sin interrumpir el tratamiento (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008).

La neurotoxicidad puede presentarse en formas graves, como mutismo akinético, afasia de expresión, convulsiones, confusión, psicosis, encefalopatía, ceguera cortical y coma; sin embargo, tiene una muy baja incidencia, aunque mucho mayor que cuando se usa CsA. Otras formas más leves son el temblor, cefalea, trastornos del sueño, mareo y disestesias. La mayoría de estas alteraciones revierten al reducir la dosis de tacrólimus (Bayes, 2009; Chassaigne y

Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008; Yagmurdur, Sevmis, Emiroglu, Moray, Bilgin, & Haberal, 2004).

La HTA, hipercolesterolemia, hiperuricemia, hirsutismo, hiperplasia gingival y la ginecomastia son mucho menos frecuentes con tacrólimus que con CsA. Sin embargo, el Tacrolimus es más diabetogénico, probablemente por originar resistencia tisular a la insulina e inhibición de la liberación de la misma (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008; Kanbay y otros, 2005; Yagmurdur y otros, 2004).

Entre los efectos indeseables más leves y habituales destacan los trastornos gastrointestinales, tales como náuseas, diarrea y anorexia (Bayes, 2009; Chassaigne y Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008).

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La IRC es un problema de salud creciente en el mundo y Guatemala no es la excepción. Los casos de IRC terminal se incrementan de 7 a 10 % cada año. Actualmente existe más de un millón de pacientes con diálisis y esta cifra se duplicará en los próximos 10 años. En Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes con IRC terminal, que requieren tratamiento sustitutivo renal (trasplante renal), ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes. Considerando la tendencia demográfica, se ha proyectado que en el año 2030, habrá aproximadamente 2.2 millones de pacientes requiriendo trasplante.

Tomando en cuenta las cifras antes mencionadas, que brindan una idea de la magnitud del problema, es inminente que exista la preocupación por brindar una mejor calidad de vida a los pacientes con IRC. Esta óptima calidad de vida que el paciente requiere y que la institución que lo atiende está obligada a proporcionar, está ligada a encontrar métodos de control y/o prevención en estadíos tempranos las alteraciones metabólicas.

En lo antes expuesto, radica la importancia del presente estudio en determinar la frecuencia de alteraciones metabólicas por medio de la determinación de glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos y de esta manera disminuir el riesgo del paciente a presentar alguna complicación.

## **V. OBJETIVOS**

### **A. General**

Determinar la frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con IRC.

### **B. Específicos**

1. Identificar la alteración metabólica más frecuente en pacientes con IRC.
2. Asociar variables como sexo, enfermedad de base para el trasplante y terapia inmunosupresora con la frecuencia de alteraciones metabólicas.
3. Comparar la frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con IRC trasplantados y sin trasplante renal.

## **VI. HIPOTESIS**

Por ser un estudio descriptivo, el presente estudio no tiene hipótesis.

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **A. Universo**

Pacientes con IRC antes de trasplante que asisten a diálisis a Fundación AMOR y pacientes trasplantados que asisten a consulta externa de la misma fundación y a la unidad de hemodiálisis del IGSS en Retalhuleu.

### **B. Muestra**

El número de muestra que se utilizó para el estudio fue de 30 pacientes con IRC sin trasplante y 15 pacientes trasplantados (intervalo de confianza del 95 %). Tomando como criterios de inclusión: paciente mayor de 10 años, que no haya presentado hiperuricemia o hiperlipemia como enfermedad base para el trasplante y supervivencia del trasplante mayor a 12 meses. Los criterios de inclusión para los pacientes con IRC sin trasplante fueron: género, edad y tiempo de padecer la enfermedad igual a la del paciente trasplantado (con la finalidad de comparar los datos de los pacientes trasplantados con los datos de los pacientes sin trasplante).

### **C. Recursos Humanos**

Tesista: Br. Claudia Elizabeth Vargas Vargas

Asesoras: Licda. Karla Lange

Licda. Lucy Cottom

### **D. Recursos Materiales**

#### 1. Equipo

- Pipetas automáticas para volúmenes de 20-100  $\mu\text{L}$  y 100-1000  $\mu\text{L}$ .
- Refrigeradora
- Espectrofotómetro.
- Centrífuga.
- Incubadora.

## 2. Reactivos

- Agua destilada
- Estándares para glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos marca Stanbio<sup>®</sup>.
- Controles de calidad para glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos marca Stanbio<sup>®</sup>.
- Reactivos para realizar las pruebas de glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos marca Stanbio<sup>®</sup>.

## 3. Materiales

- Algodón
- Alcohol
- Jeringa de 5 mL con aguja 21 x 1½
- Puntas de pipeta 10-200 µl y de 100-1000 µl
- Pipetas plásticas
- Viales de almacenamiento de 250 µl
- Tubos de ensayo sin anticoagulante
- Descartador de punzo cortantes
- Computadora
- Impresora
- Papel

## E. Metodología

Se extrajeron 5 ml de sangre por venopunción en la vena Mediana Basílica, previo consentimiento informado (Anexo 5) y con las condiciones especiales de ayuno requeridas para los análisis. Mediante centrifugación se separó el suero y se almacenó en un vial de almacenamiento a -5°C. Se midió los valores de glucosa, ácido úrico, colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL mediante

métodos colorimétricos enzimáticos de las muestras de los pacientes sin trasplante y los pacientes trasplantados.

A continuación se lista la metodología que se realizó para cada uno de los analitos investigados:

#### 1. Determinación de glucosa (Stanbio<sup>®</sup>, procedimiento 1060)

La glucosa es oxidada en presencia de glucosa oxidasa (GOD). El peróxido de hidrógeno formado, reacciona bajo la influencia de peroxidasa (POD) con fenol y 4-aminoantipirina para formar un complejo rojo-violeta de quinona. La intensidad del color es proporcional a la concentración de la glucosa.

#### Procedimiento

a. Se pipetearon los siguientes volúmenes (mL) y se mezclaron

Reactivo	Blanco	Estándar	Muestra	Control
Reactivo	1.0	1.0	1.0	1.0
Estándar	-	0.01	-	-
Muestra	-	-	0.01	-
Control	-	-	-	0.01

b. Se incubó a 37°C por 5 minutos.

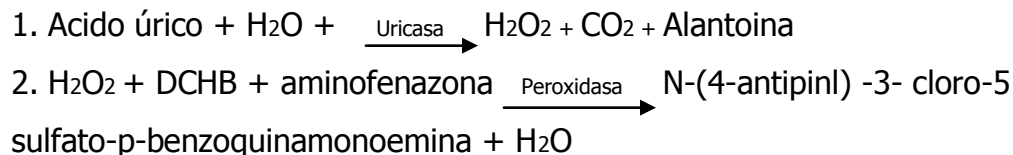
c. Se leyó el estándar, control de calidad y la muestra contra RB a 500 nm antes de 30 minutos.

#### 2. Se determinó de ácido úrico (Stanbio<sup>®</sup>, procedimiento No. 1045)

La uricasa actúa sobre el ácido úrico para formar peróxido de hidrógeno y alantoina. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se mide cuantitativamente por su reacción con el ácido 3.5-



dicloro-2-hidroxibencensulfónico (DCHB), en presencia de peroxidasa y 4-amino fenazona, para formar un complejo quinonaimina de color rojo violeta.



### Procedimiento

a. Se pipetearon los siguientes volúmenes (mL) y se mezclaron

Reactivo	Blanco	Estándar	Muestra	Control
Reactivo	1.0	1.0	1.0	1.0
Estándar	-	0.02	-	-
Muestra	-	-	0.02	-
Control	-	-	-	0.02

b. Se incubaron a 37°C por 5 minutos y se dejó enfriar a temperatura ambiente por 15 minutos.

c. Se leyó el estándar, control de calidad y la muestra contra RB a 500 nm antes de 30 minutos.

3. Determinación de colesterol total (Stanbio<sup>®</sup>, procedimiento 1010)

La Colesterol estearasa (CE) hidroliza a los ésteres del colesterol para dar colesterol libre y ácidos grasos. El Colesterol libre producido más el colesterol preformado se oxidan en presencia de colesterol oxidasa (COx) para dar colestén 4-3 cetona y peróxido de hidrógeno. Un cromógeno quinonaimina, con absorción máxima a 500 nm, se produce cuando el fenol se acopla oxidativamente con 4-aminofenazona en presencia de peroxidasa (POD) en peróxido de hidrógeno. La intensidad final del color rojo es proporcional a la concentración total del colesterol. El factor Aclarador Lipémico (LCF) es una mezcla de aditivos especialmente

diseñados por Stanbio® integrados dentro del reactivo de colesterol para ayudar a minimizar las interferencias debidas a la lipemia.

#### Procedimiento

a. Se pipetearon los siguientes volúmenes (mL) y se mezclaron

Reactivo	Blanco	Estándar	Muestra	Control
Reactivo	1.0	1.0	1.0	1.0
Estándar	-	0.01	-	-
Muestra	-	-	0.01	-
Control	-	-	-	0.01

b. Se incubaron todas las celdillas a 37°C por 5 minutos a temperatura ambiente.

c. Se leyó el estándar, control de calidad y la muestra contra RB a 500 nm antes de 60 minutos.

#### 4. Determinación de Colesterol HDL (Stanbio®, procedimiento 599)

#### Procedimiento

a. Se pipetearon en las celdillas los siguientes volúmenes (mL) y se mezclaron

Reactivo	Blanco	Estándar	Muestra	Control
Reactivo	1.0	1.0	1.0	1.0
Estándar	-	0.025	-	-
Muestra (Sobrenadante)	-	-	0.025	-
Control	-	-	-	0.025

b. Se incubaron todas las celdillas a 37°C por 5 minutos a temperatura ambiente.

c. Se leyeron el estándar, control de calidad y la muestra contra RB a 500 nm antes de 60 minutos.

## 5. Determinación de triglicéridos (Stanbio<sup>®</sup>, procedimiento No. 2100)

El glicerol y los ácidos grasos se forman en una primera etapa por la acción de la lipasa sobre los triglicéridos. El glicerol más adenosin-5-trifosfato (ATP) por la acción de glicerol kinasa forma glicerol-1-fostato (G-1-P) y adenosin 5-difostato (ADP). El G-1-P mas oxígeno, en presencia de gliceril fosfato oxidasa (GPO) produce dishidroxeacetona fosfato (DAP) y peróxido de hidrógeno. El peróxido reacciona con 4-aminoatipirina y 4-clorofenol bajo la influencia catalítica de la peroxidasa (POD) para forma quinoneimina, compuesto coloreado que se medirá.

### Procedimiento

a. Se pipetearon en las celdillas los siguientes volúmenes (mL) y se mezclaron

Reactivo	Blanco	Estándar	Muestra	Control
Reactivo	1.0	1.0	1.0	1.0
Estándar	-	0.01	-	-
Muestra	-	-	0.01	-
Control	-	-	-	0.01

b. Se incubaron todas las celdillas a 37°C por 5 minutos a temperatura ambiente.

c. Se leyeron el estándar, control de calidad y la muestra contra RB a 500 nm antes de 60 minutos.

## F. Diseño del estudio

### 1. Muestra y diseño de muestreo

a) Cálculo de muestra para paciente con IRC sin trasplante

Para un tamaño poblacional de 150 (N=150), con un nivel de confianza de 95% y una frecuencia esperada de alteraciones metabólicas del 5% en los pacientes

estudiados y un error máximo de 1% se obtuvo un n=30 mediante la siguiente ecuación:

$$n = \frac{N \bar{V}^2}{\frac{(N-1)\Delta^2}{NC} + \bar{V}^2}$$

$$N = 150$$

$$NC = 1.96 (Z_{95\%})$$

$$\bar{V}^2 = (0.05 \times 0.95)$$

$$\Delta = 0.01$$

b) Cálculo de muestra para paciente con IRC trasplantado

Para un tamaño poblacional de 75 (N=75), con un nivel de confianza de 95% y una frecuencia esperada de alteraciones metabólicas del 5% en los pacientes estudiados y un error máximo de 1% se obtuvo un n=15 mediante la siguiente ecuación:

$$n = \frac{N \bar{V}^2}{\frac{(N-1)\Delta^2}{NC} + \bar{V}^2}$$

$$N = 75$$

$$NC = 1.96 (Z_{95\%})$$

$$\bar{V}^2 = (0.05 \times 0.95)$$

$$\Delta = 0.01$$

Las muestras de los 30 pacientes con IRC sin trasplante se obtuvieron de los pacientes que asisten a hemodiálisis tres veces por semana a la unidad de hemodiálisis del IGSS Retalhuleu y los 15 pacientes trasplantados que participaron en el estudio se obtuvieron de los pacientes que asisten a la consulta externa de Fundación AMOR. La información inicial de los pacientes se obtuvo de las historias clínicas. Se excluyeron los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Los datos de los pacientes se recolectaron en una ficha epidemiológica (Anexo 6 y 7). Previo consentimiento informado se llenó esta ficha epidemiológica con los pacientes que accedieron en el área de consulta externa, informándoles de las condiciones especiales de ayuno de 14 horas para la toma de muestra. Posterior a esto, la información obtenida de la ficha epidemiológica se introdujo en una base

de datos y se analizó mediante Epi Info, donde se plasmó las variantes de dicha ficha (Anexo 6 y 7).

Las variables a investigar fueron: sexo, enfermedad de base para la IRC y tratamiento inmunosupresor (este último en los paciente trasplantados). Los analitos a determinar fueron glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos, en corte trasversal, con una sola medición de cada paciente. El diseño del muestreo se realizó por conveniencia.

Se determinó mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión los valores de referencia, los cuales estuvieron dados por el valor de la medida +/- dos desviaciones estándar (2DE). Mediante la prueba exacta de Fisher se compararon los datos obtenidos en las poblaciones.

## 2. Análisis de resultados

a) Se estimó la frecuencia (prevalencia) de alteraciones metabólicas de la población

Se estimó la frecuencia (prevalencia) de alteraciones metabólicas de la población (con base en la muestra), con un intervalo de confianza del 95%.

b) Establecimiento de relación de las variables con la presencia-ausencia de alteraciones metabólicas en los pacientes

Para establecer si las variables: sexo (Femenino o masculino), enfermedad de base para el trasplante (hipertensión arterial, diabete mellitus, litiasis renal o causa desconocida), estado de trasplante (paciente trasplantado y sin trasplante) y tratamiento inmunosupresor (tacrólimus o ciclosporina), tenían alguna asociación con el desarrollo de las alteraciones metabólicas en los pacientes que asisten a la consulta externa de la fundación AMOR, se realizó una prueba exacta de Fisher (dado que la muestra fue pequeña).

## VIII. RESULTADOS

El presente estudio incluyó un total de 45 pacientes con insuficiencia renal crónica, dentro de los cuales 30 pacientes (66.7%) se encontraban en hemodiálisis y 15 eran trasplantados (33.3%), que accedieron voluntariamente a participar, a quienes se les determinó los niveles de glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos, para determinar la frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con IRC.

### I. Aspectos generales de la población

El 73.3% de los pacientes incluidos en el estudio corresponden al sexo masculino. Además se observó que las edades oscilaron entre los 15 y los 84 años, siendo el grupo etario más frecuente el comprendido entre los 15 y los 24 años (cuadro 1).

En cuanto a la enfermedad de base que predispuso al paciente a padecer de insuficiencia renal crónica, se observó que del total de pacientes estudiados (n=45) el 48.9% es de causa desconocida. El 28.9% tiene como enfermedad de base hipertensión arterial, el 15.6% diabetes mellitus y el 6.7% litiasis renal (cuadro 1).

Referente al tratamiento inmunosupresor que estaban utilizando los pacientes trasplantados (n=15), el 53.3% recibían ciclosporina y 46.7% recibían tacrólimus (cuadro 1).

**Cuadro 1.** Distribución de pacientes que participaron en el estudio (n=45)

Variables sociodemográficas		Tipo de paciente				Total
		Trasplantados (n=15)		No trasplantados (n=30)		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<b>sexo</b> (n=45)	Femenino	3	6.7%	9	20.0%	26.7%
	Masculino	12	26.7%	21	46.7%	73.3%
<b>grupo etario</b> (en años) (n=45)	15 a 24	10	22.2%	1	2.2%	24.4%
	25 a 34	4	8.9%	2	4.4%	13.3%
	35 a 44	0		3	6.7%	6.7%
	45 a 54	0		8	17.8%	17.8%
	55 a 64	1	2.2%	7	15.6%	17.8%
	65 a 74	0		5	11.1%	11.1%
	75 a 84	0		4	8.9%	8.9%
<b>enfermedad de base</b> (n=45)	Causa desconocida	15	33.3%	7	15.6%	48.9%
	Diabetes mellitus	0		7	15.6%	15.6%
	Hipertensión arterial	0		13	28.9%	28.9%
	Litiasis renal	0		3	6.6%	6.6%
<b>tratamiento inmunosupresor</b>	Ciclosporina	8				53.3%
	Tacrólimus	7				46.7%

Fuente de datos: Experimental.

## **II. Frecuencia de alteraciones metabólicas en las poblaciones estudiadas**

Se determinó una frecuencia de alteraciones metabólicas de 24.4% en el total de la población. La frecuencia de alteraciones metabólicas más frecuentes para la población del estudio fueron el aumento de niveles séricos de glucosa y triglicéridos con un valor de 6.7% respectivamente (cuadro 2).

En la población no trasplantada la frecuencia de alteraciones metabólicas fue de 13.3%, siendo la más frecuente la elevación sérica de glucosa en 10.0% y la elevación sérica de triglicéridos en 3.3%, ningún paciente de este grupo presentó alteración de los niveles séricos de triglicéridos, colesterol HDL, ácido úrico y colesterol total (cuadro 2).

En los pacientes trasplantados se mostró una frecuencia de alteraciones metabólicas de 46.7%, siendo las más frecuentes aumento en los niveles de ácido úrico, colesterol total y triglicéridos (13.3% en cada caso), no se encontró ningún paciente con elevación en los niveles séricos de glucosa para este grupo de pacientes (cuadro 2).

En el 62.5% de los pacientes trasplantados medicados con ciclosporina como tratamiento inmunosupresor, se observó el incremento de los niveles séricos de ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos. Para los pacientes medicados con tacrólimus el 28.6% mostraron incremento en los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos (cuadro 2).

En los pacientes trasplantados, dos pacientes mostraron más de una alteración metabólica, el primero de ellos presentó elevación en los niveles de colesterol total y triglicéridos y el segundo elevación en los niveles de ácido úrico y triglicéridos. Ningún paciente sin trasplante mostró más de una alteración metabólica.



**Cuadro 2.** Frecuencia de alteraciones metabólicas (niveles séricos de HDL, Ácido úrico, colesterol, triglicéridos y glucosa) en pacientes con insuficiencia renal crónica trasplantados y no trasplantados (n=45)

Estatus de trasplante	HDL-C		Ácido Úrico		Colesterol total		Triglicéridos		Glucosa		Alteraciones metabólicas	
	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Normal	Anormal	Total	
<b>No trasplantado (n=30)</b>	30	0	30	0	30	0	29	1	27	3	4	
	100.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%	0.0%	96.7%	3.3%	90.0%	10.0%	13.3%	
<b>Trasplantado</b>	<b>Ciclosporina</b>	7	1	6	2	7	1	7	1	8	0	5
<b>(n=8)</b>		87.5%	12.5%	66.7%	33.3%	87.5%	12.5%	87.5%	12.5%	100.0%	0.0%	62.5%
<b>(n=15)</b>	<b>Tacrólimus</b>	7	0	7	0	6	1	6	1	7	0	2
	<b>(n=7)</b>	100.0%	0.0%	100.0%	0.0%	83.3%	16.7%	83.3%	16.7%	100.0%	0.0%	28.6%
	<b>Total</b>	14	1	13	2	13	2	13	2	15	0	7
		93.3%	6.7%	86.6%	13.3%	86.7%	13.3%	86.7%	13.3%	100.0%	0.0%	46.7%
<b>Total población (n=45)</b>		44	1	43	2	43	2	42	3	42	3	11
		97.8%	2.2%	95.6%	4.4%	95.6%	4.4%	93.3%	6.7%	93.3%	6.7%	24.4%

Fuente de datos: Experimental.

### III. Relación de las variables con la presencia-ausencia de alteraciones metabólicas en los pacientes

Al asociar las alteraciones metabólicas estudiadas con el sexo en los pacientes, mediante tablas de contingencia de 2x2, se observó un valor  $p$  de 0.239 (Con un límite de aceptación menor a 0.05) lo que indica que no hay asociación entre el sexo del paciente y la presencia de alteraciones metabólicas (cuadro 3).

Con los resultados obtenidos en la población estudiada, se comparó alteraciones metabólicas y estado de trasplante mediante una tabla de contingencia 2x2 y se obtuvo un valor  $p$  de 0.0256 (Con un límite de aceptación menor a 0.05), lo cual indica que hay asociación entre ellos (cuadro 3).

**Cuadro 3.** Relación entre alteraciones metabólicas, sexo y estado de trasplante en pacientes con insuficiencia renal crónica trasplantados y no trasplantados (n=45)

Comparación de variables		Alteraciones metabólicas		Total
		Presencia	Ausencia	
<b>Sexo</b>	Femenino	1	11	12
	Masculino	10	23	33
	Total	11	34	45
<b>Estado de trasplante</b>	Trasplantados	7	8	15
	No trasplantados	4	26	30
	Total	11	34	45

Fuente de datos: Experimental.

Al realizar la relación entre las alteraciones metabólicas y el tratamiento inmunosupresor que reciben los pacientes trasplantados mediante una tabla de contingencia de 2x2, se obtuvo un valor  $p$  de 0.183 (Con un límite de aceptación menor a 0.05) que muestra que no hay asociación entre el tratamiento inmunosupresor que el paciente recibe y la presencia de alteraciones metabólicas (cuadro 4).

**Cuadro 4.** Asociación entre alteraciones metabólicas y tratamiento inmunosupresor en pacientes trasplantados (n=15)

<b>Tratamiento inmunosupresor</b>	<b>Alteraciones metabólicas</b>		<b>Total</b>
	<b>Presencia</b>	<b>Ausencia</b>	
<b>Tacrólimus</b>	4	3	7
<b>Ciclosporina</b>	3	5	8
<b>Total</b>	7	8	15

Fuente de datos: Experimental.

Al asociar la enfermedad de base de los pacientes con las alteraciones metabólicas se utilizó una tabla de contingencia de 4X2 donde se obtuvo un valor de  $p$  de 0.101 (con un límite de aceptación menor a 0.05) que indica que no hay asociación entre la enfermedad de base y la presencia de alteraciones metabólicas (cuadro 5).

**Cuadro 5.** Asociación entre alteraciones metabólicas y enfermedad de base en pacientes con insuficiencia renal crónica no trasplantados (n=30)

<b>Enfermedad de base</b>	<b>Causa desconocida</b>	<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Hipertensión arterial</b>	<b>Litiasis renal</b>	<b>Total</b>
<b>Presencia</b>	9	1	1	0	11
<b>Ausencia</b>	13	6	12	3	34
<b>Total</b>	22	7	13	3	45

Fuente de datos: Experimental.

## **IX. DISCUSION DE RESULTADOS**

La IRC es una disminución permanente, progresiva e irreversible de la función del riñón, es un problema de salud creciente en el mundo. Los casos de IRC terminal se incrementan de 7.0% a 10.0% cada año, en Guatemala según datos publicados por UNAERC (Unidad de Atención al Enfermo Renal Crónico), el incremento de pacientes nuevos del año 2009 al 2013 es de un 30.0%. Actualmente existe más de un millón de pacientes en diálisis a nivel mundial y esta cifra se duplicará en los próximos 10 años.

Para la población estudiada se observó que el 66.7% de los pacientes se encontraba recibiendo hemodiálisis y el 33.3% fueron pacientes trasplantados, importante notar que muchos pacientes encontrados en diálisis no han aceptado a ser trasplantados debido a los riesgos que el trasplante puede representar y a creencias personales.

En el presente estudio se observó que la mayoría de los pacientes se encontró en el rango de edad de los 15 a los 24 años (24.4%), similar a los datos encontrados por el estudio realizado por Flores (2002) donde también se mostró una mayor prevalencia de la enfermedad en la población económicamente activa comprendida en un rango de edades entre 18 y 38 años.

Así mismo al analizar el sexo, se observó que la mayoría fueron hombres (73.4%), lo que concuerda con el estudio realizado por Ovando (1993) en Guatemala sobre la epidemiología de la IRC en el Hospital General de Enfermedad Común, IGSS, en el que evidenció una mayor frecuencia para el sexo masculino con predominio de 3:1. Sin embargo, no se encontró asociación entre la presencia de alteraciones metabólicas estudiadas con el sexo de los pacientes, mediante

tablas de contingencia de 2x2 ( $p$  de 0.239), esto es contrastante con lo encontrado por Borroto (2002) en un estudio que corroboró que las alteraciones metabólicas en pacientes trasplantados son más frecuentes en el sexo masculino.

Se pudo comprobar que la hipertensión arterial fue la enfermedad de base con más frecuencia en los pacientes con IRC, 28.9%, seguido por la diabetes mellitus con un 15.6% y la litiasis renal con un 6.7%. Estas enfermedades son prevenibles y su detección y tratamiento precoz permitiría prevenir el desarrollo de la enfermedad renal crónica. Lo anterior concuerda con los hallazgos descritos por Flores, (2009) quien reportó en su estudio como principales antecedentes, en pacientes IRC, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo II, como los factores de riesgo más potentes y modificables de IRC. Si la hipertensión y diabetes son encontradas precozmente y su manejo es adecuado, se realiza prevención primaria de IRC, recalcando que la hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable más importante de morbimortalidad cardiovascular y renal. Por otro lado el 48.9% de los pacientes desconocían la enfermedad de base que predispuso a padecer de IRC.

De los pacientes trasplantados, la mayoría de ellos (53.7%) recibieron tratamiento con ciclosporina y el restante 46.3% tacrólimus, este dato es sumamente importante pues dentro de las alteraciones metabólicas en pacientes trasplantados la principal es la hiperglicemia, la cual puede estar asociada al tratamiento con tacrólimus, sin embargo en este estudio no se observó ningún paciente postrasplante con elevación de los niveles séricos de glucosa, contrastando con la información de la mayoría de estudios, donde se menciona que la diabetes mellitus postrasplante (DMPT) es la complicación más frecuente y precoz, que influye en la supervivencia del paciente y del injerto, además recordar

que tacrólimus predispone al paciente a padecer DMPT (Bayes, 2009; Porrini, Moreno, & Osuna, 2008).

La frecuencia de alteraciones metabólicas en la población estudiada fue de un 24.4%, la mayoría se observan en los pacientes con IRC trasplantados (46.7%), mientras en los pacientes sin trasplante se encontró una frecuencia de 13.3%. Las alteraciones más frecuentes en los pacientes trasplantados fueron la elevación sérica de los niveles de ácido úrico, triglicéridos y colesterol (13.3% respectivamente). El porcentaje de niveles séricos elevados de ácido úrico, se encuentra ligado al uso de ciclosporina como tratamiento inmunosupresor, pues según estudios se ha observado que este incremento es uno de los principales eventos adversos de ciclosporina.

Para la elevación de niveles séricos colesterol total y triglicéridos, se encontró pacientes con dicha alteración tanto en el grupo de ciclosporina como en el de tacrólimus y este valor encontrado en la población del estudio se apega a los valores encontrados en otros estudios, ya que hasta un 40.0% de los pacientes desarrollan, después del trasplante renal, hiperlipidemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia), y ésta constituye, sin duda, un conocido factor de riesgo cardiovascular. Su origen es multifactorial, pero los factores inherentes al trasplante renal, principalmente el tratamiento inmunosupresor (ciclosporina A y esteroides), juegan un importante papel en su génesis (Chassaigne y Tapia, 1997; Davis, 1998; Diaz, 2008; Rodríguez, y otros, 1997).

Según un estudio realizado por Guerrero (2008) la IRC conlleva una serie de alteraciones metabólicas derivadas de la participación del riñón en el metabolismo intermedio o final de diversas sustancias y además contribuye a su eliminación del

organismo. Cuando el paciente inicia tratamiento con diálisis algunas de estas alteraciones mejoran al disminuir el nivel de urea y otros productos nitrogenados. Así en los pacientes en diálisis se observan algunas de las alteraciones metabólicas, propias de la IRC avanzada, que ya se aprecian en la fase de prediálisis, como la dislipemias, y otras añadidas que son más específicas, como la diabetes mellitus y la obesidad, dichos hallazgos son importantes, pues en la población hemodializada del estudio se pudo observar que la frecuencia más alta de alteraciones metabólicas se encontró en elevación de niveles séricos de glucosa con un 10.0%, tal y como lo menciona Guerrero (2008), sin embargo, ningún paciente presentó alteración en los niveles séricos de colesterol HDL, ácido úrico y colesterol total en contraste con lo revisado también en dicho estudio, esto puede deberse a que los pacientes en el estudio cuidan su alimentación.

Las alteraciones metabólicas encontradas más frecuentemente en la población total del estudio fueron la hiperglicemia (encontrada únicamente en paciente sin trasplante) e hipertrigliceridemia (6.7% respectivamente), que se apegan al perfil de los pacientes analizados, pues la IRC conlleva una serie de alteraciones metabólicas derivadas de la participación del riñón en el metabolismo intermedio o final de diversas sustancias, además, la alteración lipídica más constante es la hipertrigliceridemia, que se produce por una disminución de la actividad del enzima lipoproteinlipasa y de la lipasa hepática como lo menciona Guerrero (2008).

En el estudio se estableció que hay asociación entre el estado de trasplante del paciente y la presencia de alteraciones metabólicas, mediante tablas de contingencia 2X2 ( $p$  de 0.0256), siendo mayor riesgo para padecer las alteraciones el trasplante renal, esto se supone debido a la terapia inmunosupresora que los pacientes llevan, también se debe tomar en cuenta que dichas alteraciones se



ponen de manifiesto de forma muy precoz (entre los 3 y los 6 meses) después del trasplante, lo que refleja que la presencia de factores relacionados con el trasplante y factores individuales previos (antecedentes familiares de diabetes, edad, sexo masculino, enfermedad renal de base, como poliquistosis renal, etc.) (Bayes, 2009).

Al revisar la asociación entre alteraciones metabólicas con el tratamiento inmunosupresor que están recibiendo los pacientes trasplantados, se realizó una tabla de contingencia de 2x2 y se obtuvo un valor  $p$  de 0.183, mostrando que no hay relación entre el tratamiento inmunosupresor del paciente y la presencia de las alteraciones. Este resultado es similar a lo encontrado según un estudio realizado por Hernández (2010), en el cual anota que la inmunosupresión, acelera el desarrollo de las alteraciones metabólicas tras el trasplante renal. Concretamente, tacrólimus y ciclosporina son fármacos que inducen la aparición de dichas alteraciones, por lo que no se observó mayor asociación de alguno de ellos a la presencia de alteraciones.

No se evidenció que la presencia de alteraciones metabólicas esté asociada a alguna de las enfermedades de base del paciente analizadas, incluyendo los pacientes con causa desconocida; encontrando un valor  $p$  de 0.101. Este resultado es similar a lo encontrado por Bayes (2009) y Hernandez (2010) quienes no encontraron relación entre las complicaciones metabólicas de los pacientes y la enfermedad de base que los predispuso a padecer la IRC.

## **X. CONCLUSIONES**

1. Se determinó una frecuencia de alteraciones metabólicas de 24.4% en los pacientes con IRC.
2. Se identificó que las alteraciones metabólicas más frecuentes en la población total del estudio fueron la elevación de los niveles séricos de glucosa y triglicéridos, con una frecuencia de 6.7% respectivamente.
3. Se encontró asociación entre la presencia de alteraciones metabólicas y el estado de trasplante del paciente, en cuanto al sexo, enfermedad de base y tratamiento inmunosupresor, no se encontró ninguna asociación.
4. La frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes trasplantados (46.7%) es mayor que la frecuencia en pacientes sin trasplante (13.3%).

## **XI. RECOMENDACIONES**

1. Realizar estudios comparativos en los cuales se tome en cuenta diferentes centros de atención al paciente renal crónico, para poder observar el comportamiento de las diferentes poblaciones, y realizar inferencias en cuanto a las alteraciones metabólicas.
2. Dar seguimiento clínico a los pacientes con alteraciones metabólicas encontrados durante el estudio.

## XII. REFERENCIAS

- Abbud, M., Addams, P., Alberú, J. & Cardella, C. (2007). A report of the Lisbon Conference on the care of the kidney transplant recipient. *Transplantation Journal*, 83, 11-22.
- Bayes, B. (2009). Complicaciones metabólicas tras el trasplante renal. *Revista Nefrología*, 29(5), 27-32.
- Bertani, T., Cutillo, F., Zoja, C., & Remuzzi, G. (1986). Tubulointerstitial lesions mediate renal damage in adriamycin glomerulopathy. *Kidney International Journal*, 30, 488-496.
- Berthoux, F., Abramowicz, D., & Bradley, B. (2000). European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15, 83-84.
- Borroto, G.; Barceló, M.; Guerrero, C.; Alonso, C. (2002). Insulinorresistencia en el trasplante renal. *Revista Cubana de investigaciones Biomédicas*, 21(4).
- Brenner, B., Meyer, T., & Hostetter, T. (1982). Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *New England Journal of Medicine*, 307, 652-659.

- Cattran, C., Steiner, G., & Wilson, R. (1999). Hyperlipidemia after renal transplantation: natural history and pathophysiology. *Annals of Internal Medicine*, 91, 554-559.
- Chassaigne, J., y Tapia, F. (1997) Farmacología del agente inmunosupresor Tacrólimus. *Revista Dermatológica Venezolana*, 35(3), 39-43.
- Chipi, J. (2006). Enfermedad Renal Crónica: Diagnóstico y Manejo. *Journal of American Medical Association*, 289(19), 2560-2572.
- Crespo, M., y Esforzado, J. (2005). Resultados a largo plazo del trasplante renal de donante vivo: Supervivencia de injerto y receptor. *Archivos Españoles de Urología*, 58(6), 537-542.
- Davis, M. (1998). Immunosuppressive drugs. *Clinical Transplant Journal*, 68, 1195-1198.
- Díaz, C. (2008). Mecanismo de acción de los fármacos inmunosupresores. *Revista Chilena de Reumatología*, 24(2), 73-88.
- Flores, J., Alvo, M., Borja, H., Morales, J., Vega, J., Zúñiga, C., y otros. (2009). Enfermedad Renal Crónica: Clasificación, identificación, manejo y complicaciones. *Revista Médica de Chile*, 137(1), 137-177.
- Flores de Prado, E. (2002). Situación socioeconómica del paciente con insuficiencia renal. Tesis. Guatemala.
- Guerrero, M. (2008). Malnutrición y alteraciones metabólicas en diálisis peritoneal. *Revista Nefrología*, 2(25), 25-32.

- Hernández, J., Torres, A., y Rodríguez, F. (2010). Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal. *Revista Nefrología*, 30(3), 324-330.
- Iborra, C., Roca, M., Picó, L., Massó, B., y López, S. (2008). Síndrome metabólico en hemodiálisis. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*, 11(2), 13-18.
- Kanbay, M., Akcay, A., Huddam, B., Arat, Z., Ozdemir, F., Haberal, M., y otros. (2005). Influence of cyclosporine and tacrolimus on serum uric acid Levels in Stable Kidney Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings Journal*, 37(7), 3119-3120.
- Karumanchi, A., & Thadhani, R. (2010). Kidney complications. *Natural Medicine Journal*, 16(1), 38-40.
- Kasiske, B., & Umen, A. (2002). Persistent hyperlipidemia in renal transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(1), 309-316.
- Lavilla, F. (2009). Insuficiencia Renal Crónica. *Revista Médica de España*, 36(1), 18-19.
- Martín, P., y Errasti, P. (2006). Trasplante renal. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 29(2), 79-92.

- Mezzano, S., y Aros, C. (2005). Enfermedad Renal Crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Revista Médica de Chile*, 133(1), 338-348.
- Muñoz, J. (2004). Terapia inmunomoduladora en el manejo del paciente con trasplante renal: El papel de los medicamentos antiproliferativos. *Revista Farmacología*, 17(2), 29-38.
- National Kidney Foundation. (2002). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Disease*, 39(2), 261-266.
- Ovando, A., Gatica, M., Fuentes, A., y Morales, J. (1993). Epidemiología de la insuficiencia renal. *Revista Medicina Interna*, 5, 15-23.
- Perl, J., & Bargman, J. (2009). The importance of residual kidney for patients on dialysis: a critical review. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(6), 1068-1081
- Platt, R. (1992). Structural and functional adaptation en renal failure. *British Medical Journal*, 2(1), 132-137.
- Porrini, E., Moreno, J., & Osuna, A. (2008). Prediabetes in patients receiving tacrolimus in the first year after kidney transplantation: a prospective and multicenter study. *Transplantation*, 85(8), 1113-1118.
- Porta, B., Pérez, J., Jiménez, N., Sancho, A., y Pallardó, L. (1998). Individualización Posológica de Ciclosporina en Pacientes con Trasplante

- Renal: Propuesta de un Modelo Farmacocinético de Predicción. *Revista Farmacia Hospitalaria*, 22(4), 181-187.
- Ribes, E. (2004). Fisiopatología de la Insuficiencia Renal Crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculat*, 10(1), 8-76.
- Rodríguez, A., Bonis, E., González-Posada, A., Torres, A., Pérez, L., Domínguez, M., y otros. (1997). Tratamiento de la dislipidemia postrasplanterenal: efecto comparativo de la lovastatinay ácidos grasos poliinsaturados omega-3. *Nefrología*, XVII (1), 49-54.
- Saldaña, A., García, B., Enamorado, A., y García, J. (2002). La ciclosporina A y el daño oxidativo en el trasplante. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 21(3), 35-38.
- Sharif, A., & Borrows, F. (2013). Delayed graft function after kidney transplantation: The clinical perspective. *American Journal of Kidney Disease*. 2(1), 1-9.
- Silva, H., Yang, H., Abouljoud M., Kuo, P., Wisemandle, K., Holman, J., y otros. (2007). One-year results with extended-release tacrolimus/MMF, tacrolimus/MMF and cyclosporine/MMF in de novo kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*, 7(3), 595-608.
- Teruel, J., Sabater, J., Galeano, C., Rivera, M., Merino, L., Fernández, M., y otros. (2007). La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. *Revista Nefrología*, 27(3), 313-319.



Vicenti, F., Friman, S., Scheuermann, E., Rostaing, L., Jenssen, T., Campistol, J., y otros. (2007). Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *American Journal of Transplantation*, 7(6), 1506-1514.

Yagmurdur, M., Sevmis, S., Emiroglu, R., Moray, G., Bilgin, N., & Haberal, M. (2004). Tacrolimus Conversion in Kidney Transplant Recipients: Analysis of 107 Patients. *Journal of Transplantation Proceedings*, 36(1), 144-147.

### XIII. ANEXOS

#### Anexo 1 Clasificación KDOQI de insuficiencia renal crónica (IRC)

<b>Estadío</b>	<b>Descripción</b>	<b>Filtrado Glomerular (FG) (mL por minuto por 1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Plan de Acción</b>
-	Riesgo incrementado para IRC	> 60 (con factores de riesgo para insuficiencia renal crónica)	Screening, reducción de los factores de riesgo para insuficiencia renal crónica
<b>1</b>	Daño renal con FG normal o elevado	≥ 90	Diagnóstico y tratamiento, tratamiento de comorbilidades, intervenciones para enlentecer la progresión de la enfermedad y reducción de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular
<b>2</b>	Daño renal con disminución leve del FG	60 a 89	Estimación de la progresión de la enfermedad
<b>3</b>	Disminución moderada del FG	30 a 59	Evaluación y tratamiento de las complicaciones de la enfermedad
<b>4</b>	Disminución severa del FG	15 a 29	Preparación para la terapia de reemplazo renal (diálisis, trasplante)
<b>5</b>	Fallo renal	< 15 (o diálisis)	Terapia de reemplazo renal si la uremia está presente

\*Fuente: National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease.

## Anexo 2 Factores de riesgo de IRC

Tipo	Definición	Ejemplos
<b>Factores de susceptibilidad</b>	Aumentan la susceptibilidad a daño renal	-Mayor edad -Historia familiar de enfermedad renal -Reducción de masa renal -Bajo peso de nacimiento -Raza
<b>Factores de iniciación</b>	Inician directamente el daño	-Diabetes -Hipertensión arterial -Enfermedades Autoinmunes -Infecciones sistémicas -Infecciones del tracto urinario -Cálculos renales -Obstrucción del tracto urinario -Toxicidad a drogas
<b>Factores de progresión</b>	Causan empeoramiento del daño renal y declinación más rápida de la función renal.	-Proteinuria -Hipertensión arterial -Control pobre de glicemia en diabetes mellitus -Tabaquismo

\*Fuente: National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease.

**Anexo 3** Indicaciones y contraindicaciones para trasplante renal

<b>Indicaciones</b>	<b>Contraindicaciones absolutas</b>	<b>Contraindicaciones relativas</b>
Glomerulonefritis	Cáncer reciente	Edad mayor a 75 años
Pielonefritis	Infección aguda o crónica	Drogadicción o alcoholismo
Enfermedades Hereditarias	Expectativa de vida menor a dos años	Cáncer previo no controlado
Nefropatía aguda irreversible	Alto riesgo de no sobrevivir la cirugía	Malformación grave del tracto urinario
Uropatía obstructiva	Enfermedad psiquiátrica grave, crónica y no controlable	Incumplimiento terapéutico reiterado
Nefropatía tóxica		Nefropatía activa clínica o serológica
Enfermedades sistémicas		Riesgo de recurrencia
Síndrome hemolítico-urémico		Hepatitis B con replicación viral
Tumores		Comorbilidad severa extra renal
Congénitas		Coagulopatía severa
Metabolopatías		Retraso mental severo
Trauma		Infección VIH complicada

Fuente: Martín, P. Errasti, P. Trasplante renal. An. Sist. Sanit. Navar. 2006 Vol. 29, Suplemento 2.

**Anexo 4** Clasificación de los inmunosupresores según su principal lugar de acción

<b>Lugar de acción</b>	<b>Tipo de acción</b>	<b>Inmunosupresor</b>	
Procesamiento del antígeno en la célula presentadora	Inhibidor	Deoxispergualina	
Moléculas de adhesión	Inhibidor de glicosidasa I	Castanospermina	
Componentes moleculares de la activación intracelular	Inhibidores de calcineurina	Ciclosporina Tacrólimus	
	Inhibidor de la proteína TOR*	Rapamicina	
Factores de transcripción y proteínas asociadas	Inhibidor de NF-kB**	Corticosteroides Deoxispergualina	
		Inhibidor de IκB***	Corticosteroides
Síntesis de nucleótidos	Inhibidores de la síntesis de purinas	Azatioprina Micofenolato mofetil Mizoribina	
		Inhibidores de la síntesis de pirimidinas	Leflunamida Malonitrilamidas Brequinar sódico

Fuente: Mecanismos de acción de Fármacos inmunosupresores (11).

\*TOR: proteína diana de Rapamicina. \*\*NF-kB: Factor nuclear de la cadena K en células B. \*\*\*IκB: Factor regulador de NF-kB.

## ANEXO 5 Consentimiento informado

### ***"Frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica"***

**Identificación:** Este estudio es sobre la frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. Se le realizarán también algunas preguntas que ayudarán a determinar algunas condiciones de riesgo para trasplante y para presentar dichas alteraciones.

**Procedimiento:** Durante el estudio usted será entrevistado acerca de su edad, tiempo del trasplante, enfermedad de base y terapia inmunosupresora que está recibiendo (en caso del paciente trasplantado). La entrevista se llevará a cabo en la clínica. La información recolectada será confidencial. De acceder a participar en el estudio se le extraerá una muestra de sangre venosa la cual será utilizada para la determinación de los niveles de glucosa, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos.

**Riesgos:** No existe riesgo específico relacionado con la participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados a la extracción de sangre que se realizará a todos los participantes.

**Beneficios:** Su participación ayudará a adquirir un mayor conocimiento del control y prevención de las alteraciones metabólicas que pueden presentar los pacientes que viven con Insuficiencia Renal Crónica.

**Confidencial:** Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio, únicamente se utilizarán los datos que se obtengan del presente estudio.

**Consideraciones financieras:** Su participación en el estudio no representa ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

**Preguntas:** Si usted tiene alguna pregunta o problema, por favor no dude en contactar a su médico.

**Participación voluntaria:** Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte de este estudio o salir de él en cualquier momento.

**Consentimiento:**

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad de participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario.

Firma del participante: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Correo Electrónico: \_\_\_\_\_

**ANEXO 6 FICHA EPIDEMIOLÓGICA**

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
Escuela de Química Biológica

Tesis; "Frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica"

1. Nombre del paciente: \_\_\_\_\_
2. Edad actual: \_\_\_\_\_
3. Sexo: F ( ) M ( )
4. Enfermedad de base (Enfermedad que condicionó la Insuficiencia Renal Crónica):
  - a) Hipertensión arterial (HTA). ( )
  - b) Glomerulopatía (primaria o secundaria). ( )
  - c) Nefritis tubulointersticial crónica (NTIC). ( )
  - d) Riñones poliquísticos (RPQ). ( )
  - e) De causa desconocida. ( )
  - f) Otra Especifique \_\_\_\_\_ ( )
5. Tiempo de evolución de enfermedad: \_\_\_\_\_

**ANEXO 7 FICHA EPIDEMIOLÓGICA**

Universidad de San Carlos de Guatemala  
 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia  
 Escuela de Química Biológica

Tesis; "Frecuencia de alteraciones metabólicas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica"

1. Nombre del paciente: \_\_\_\_\_
2. Edad actual: \_\_\_\_\_
3. Edad de trasplante (años cumplidos): \_\_\_\_\_
4. Sexo: F ( ) M ( )
5. Enfermedad de base (Enfermedad que condicionó la Insuficiencia Renal Crónica):
  - a) Hipertensión arterial (HTA). ( )
  - b) Glomerulopatía (primaria o secundaria). ( )
  - c) Nefritis tubulointersticial crónica (NTIC). ( )
  - d) Riñones poliquísticos (RPQ). ( )
  - e) De causa desconocida. ( )
  - f) Otra Especifique \_\_\_\_\_ ( )
6. Tiempo de evolución de enfermedad: \_\_\_\_\_
7. Fecha de trasplante: \_\_\_\_\_
8. Tratamiento inmunosupresor utilizado:
  - a) Ciclosporina ( )
  - b) Tacrólimus ( )
  - c) Otro Especifique \_\_\_\_\_ ( )



Claudia Elizabeth Vargas Vargas  
Autora

Licda. Karla Lange  
Asesora

Licda. Lucy Cottom  
Asesora

Msc. Alba Marina Valdés de García  
Revisora

M.A. María Eugenia Paredes S.  
Directora Escuela Química Biológica

Dr. Rubén Dariel Velásquez  
Decano Facultad CCQQ y Farmacia