



TEMA 6 -2020

Enfermedad renal crónica

Recibido: 29/01/2020

Aceptado: 30/10/2020

¹ Rui Sheng Cen Feng
¹ Karina Hernández Gonza-
¹ Shaylinn Mena Sánchez
¹ Daniela Zamora Chaves
¹ Jeremy Zeledón Lopez
² Álvaro Herrera Muñoz

¹ Bachillerato en Ciencias Médicas. Universidad de Costa Rica. Cátedra Departamento Clínico Hospital San Juan de

² Médico especialista en Medicina Interna y Nefrología. Hospital San Juan de Dios. Cátedra Departamento Clínico Hospital San Juan de Dios.

Resumen

La Enfermedad Renal Crónica corresponde a un grupo de trastornos heterogéneos que afectan la estructura y la función del riñón, los cuales se manifiestan de diversas maneras según la causa subyacente y el estadio de la enfermedad. Las complicaciones son multisistémicas y pueden comprometer la vida del paciente, así como la calidad de la misma, como es el caso de la hiperfosfatemia en la ERC avanzada, la cual se ha relacionado con una gran morbi-mortalidad. Los tratamientos van dirigidos a tratar las causas subyacentes, principalmente Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. Además, el objetivo del tratamiento farmacológico y no farmacológico es reducir la presión arterial en los riñones y reducir la albuminuria. Esto cobra mayor importancia en un país como Costa Rica, donde se ha descrito un tipo de enfermedad renal crónica no relacionada a los factores de riesgo tradicionales, conocida como Enfermedad Renal Mesoamericana.

Palabras clave

Hiperfosfatemia; hipercalemia; ERCnt; proteinuria.

Abstract

The Chronic Kidney Disease is a group of heterogeneous disorders that affect the structure and function of the kidney, which manifest themselves in different ways depending on the underlying cause and the stage of the disease. The complications are multisystemic and can compromise the life of the patient. The hyperphosphatemia in advanced CKD has been related to a high morbidity and mortality. The treatment aim is treating the underlying causes, mainly Diabetes Mellitus and Arterial Hypertension. In addition, the pharmacological and non-pharmacological objective is to reduce blood pressure in the kidneys and albuminuria. This is more important in a country like Costa Rica, where a chronic kidney disease has been described that is not related to the traditional risk factors, known as Mesoamerican Renal Disease.

Key words

Hyperphosphatemia; hyperkalemia; CKDnt; proteinuria

Introducción

La definición y clasificación de la enfermedad renal crónica (ERC) fue introducida por la Fundación Nacional del Riñón (NKF), Iniciativa de Calidad de los Resultados de la Enfermedad Renal (KDOQI) en 2002, y posteriormente fue adoptada con modificaciones menores por parte del Grupo Directivo Internacional (KDIGO) en 2004(1,2).

La ERC es un término general para un grupo de trastornos heterogéneos que afectan la estructura y la función del riñón, los cuales se manifiestan de diversas maneras según la causa subyacente y la gravedad de la enfermedad(1).

La ERC se define como la presencia de una tasa de filtración glomerular (TFG) <60 ml/min/1.73 m² o evidencia de daño renal por medio de marcadores como: albuminuria, anomalías en los sedimentos urinarios, electrolitos alterados y otras anomalías debido a trastornos tubulares, anomalías detectadas por histología, anomalías estructurales detectadas por imagen o historial de trasplante renal; que han estado presentes durante tres meses o más(1).

Discusión

Estadificación de la Enfermedad Renal Crónica

El propósito de la estadificación de la ERC es guiar el manejo, incluida la estratificación del riesgo de progresión y las complicaciones de la ERC(2). La estratificación del riesgo se utiliza como una guía para determinar los tratamientos apropiados y la intensidad del monitoreo y la educación del paciente(2). KDIGO describe la estadificación de la ERC en función de la causa de la enfermedad, la TFG estimada (eTFG) o medida (mTFG) (6 categorías en etapas) y la severidad de la albuminuria (3 categorías en etapas)(2).

Cuadro I: Estadiaje según la TFG

Estadio	TFG(ml/min/1.72m ²)	Condición
G1	>90	normal o alta
G2	60-89	disminución leve
G3a	45-59	disminución leve-moderada
G3b	30-44	disminución moderada-severa

Fuente: KDIGO 2012

Cuadro II: Estadiaje según albuminuria

Estadio	Albuminuria (mg/24h)	Relación albúmino/ creatinina (mg/g)	Condición
G1	<30	<30	normal-aumento leve
G2	30-300	30-300	aumento moderado
G3a	>300	>300	aumento severo

Fuente: KDIGO 2012

Como se observa en el cuadro II; la proteinuria en se considera parte de la definición de ERC y se ha relacionado con el pronóstico y tratamiento de manera independiente de los valores de filtración glomerular(3,4). Tanto la albuminuria como la relación albúmina creatinina son considerados en la actualidad como el primer marcador de laboratorio para el daño estructural renal, apareciendo primero que cualquier alteración en la TFG.(4) Razón por la cual en la actualidad se enfatiza en la medición de estos parámetros. Cabe destacar que además de la importancia en la estadificación de la ERC la relación albúmina-creatinina ha demostrado tener relación con directa con el riesgo cardiovascular(4).

La albuminuria, en lugar de la proteína total, se recomienda para la detección temprana del daño renal, con una proporción de albúmina-creatinina superior a 30 mg/g como nivel de umbral. La proteinuria puede deberse a diferentes mecanismos fisiopatológicos: glomerular (mayor permeabilidad de la barrera de filtración glomerular, presión hidrostática capilar elevada o coeficiente de filtración glomerular alterado), aumento de flujo y procesos tubulares (disminución de la absorción tubular de proteínas filtradas o aumento de la producción de proteínas tubulares por los túbulos dañados) (2,3)

En la estadificación se asigna la causa de ERC según la presencia o ausencia de enfermedad sistémica y de la localización en el riñón de hallazgos anatómopatológicos observados o probables. La TFG funciona como marcador de la función excretora renal y la albuminuria corresponde a un indicador de un aumento en la permeabilidad glomerular(2).

Fisiopatología

Cuando ocurre pérdida de nefronas (por ejemplo, secundario a una noxa), la hipertensión glomerular induce un aumento en el tamaño de las nefronas (a través de la activación del sistema renina-angiotensina (RAS) y de la actividad del factor de crecimiento transformante α (TGF α) y del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) como mecanismo compensador para mantener la TFG total y para reducir la presión intraglomerular(3). En consecuencia, los podocitos deben someterse a hipertrofia para mantener la barrera de filtración a lo largo de la superficie de filtración ampliada. Sin embargo, la hipertrofia de los podocitos es limitada, por lo que más allá de un cierto umbral, la disfunción de la barrera primero se manifiesta como proteinuria leve al no dar abasto(5).

En etapas posteriores de la ERC, el aumento del estrés por cizallamiento de los podocitos promueve el desprendimiento de los podocitos. Las células epiteliales parietales (PEC) son progenitores putativos de podocitos, pero la proteinuria y potencialmente otros factores inhiben su potencial para reemplazar los podocitos perdidos(5). En cambio, el daño ocasionado lleva a una respuesta que provoca el aumento de la formación de cicatrices, en forma de glomeruloesclerosis focal segmentaria, glomeruloesclerosis global y consecuentemente atrofia de nefronas(5).

La hiperfiltración glomerular y la proteinuria implican una mayor carga de trabajo de reabsorción para los túbulos proximales. Posteriormente la albuminuria, el complemento y las células inmunitarias infiltrantes hacen que las células tubulares segreguen mediadores proinflamatorios que promueven la inflamación intersticial, que, junto con la progresión de glomeruloesclerosis focal segmentaria a glomeruloesclerosis global se promueve la atrofia tubular y la fibrosis intersticial(5). La formación de cicatrices es asociada a la rarefacción vascular e isquemia. En consecuencia, los restos de nefronas tienen que aumentar aún más su tamaño para satisfacer las demandas de filtración, lo que acelera los mecanismos de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en un círculo vicioso(5).

Complicaciones sistémicas de ERC

Las principales complicaciones se dan por tres mecanismos(6):

1. Acumulación de sustancias normalmente depuradas por el riñón.
2. Pérdida de homeostasis de líquidos, electrolitos y regulación hormonal.
3. Inflamación sistémica progresiva y consecuencias vasculares renales.

- Síndrome urémico:

En la insuficiencia renal crónica avanzada incrementa los niveles de urea en sangre y se da el síndrome urémico. En el síndrome urémico participa cientos de distintas toxinas que son acumuladas por la inhabilidad del riñón de filtrarlas, estas toxinas son metabolitos activos que pueden repercutir en distintos órganos. Es una condición de muy alta morbimortalidad. Cuando este síndrome se encuentra presente, es indicación que la deficiencia de función renal ya tuvo efecto sobre la funcionalidad de distintos sistemas(5,6).

Hiperkalemia: Hay una disminución en la capacidad de excreción generando hiperkalemia. La hiperkalemia se presenta en pacientes con IRC-G4 - 5 con una TFG inferior a 20-25 ml/min(6).

Acidosis: se debe recordar que el riñón elimina hidrogeniones de dos maneras: mediante el amonio y mediante ácido libre. El fallo renal mantiene la excreción de ácido libre, pero disminuye la producción y secreción de amonio, lo cual causa aumento de ácido. Este proceso es exacerbado por la hiperkalemia(6).

- Trastornos hematológicos:

En IRC grado 3 en adelante se puede evidenciar anemia normo-normo. Esto es causado por la producción insuficiente de eritropoyetina. A esto se le puede sumar otras condiciones como la inflamación crónica (anemia de enfermedad crónica), la fibrosis de la médula ósea y la disminución de la vida media de eritrocitos por el medio urémico(5,6).

Hemostasia anormal: hay alteración de la habilidad de coagulación de las plaquetas, prolongando estados de sangrado. Se disminuye la actividad del factor III (factor tisular) y hay menor habilidad de agregación y adherencia plaquetaria(6).

Cuando hay un IRC con proteinuria importante (rangos nefróticos) hay más bien un estado pro coagulante por pérdida de proteínas anticoagulantes, lo cual establece un estado protrombótico(6).

- Afección neuromuscular:

Hay neuropatía autonómica y afección tanto del SNC como el SNP. Muchos pacientes presentan “síndrome de piernas inquietas” el cual es una sensación irregular, imprecisa de molestias inespecíficas que cesan con el movimiento. Esta condición puede evolucionar a neuropatías si no se trata la IRC(6).

Compromiso neurológico: trastornos de la memoria, del sueño y de la concentración(6).

Trastornos neuromusculares: irritabilidad muscular que lleva a calambres, fasciculaciones, contracciones musculares, y en casos severos a asterixis, mioclonías, convulsiones e inclusive coma(6).

- Tracto Gastrointestinal:

La hiperuricemia lleva a degradación de urea en amoníaco en la saliva, lo cual provoca hedor urémico (olor a orina en aliento) acompañado de sabor metálico en boca (disgeusia). Se puede dar todo tipo de trastornos gastrointestinales como: gastritis, enfermedad péptica y ulceraciones en mucosa los cuales culminan en desnutrición proteico calórica, dolor abdominal, náuseas y vómitos(6).

- Trastornos Endocrino-Metabólicos:

Hay una intolerancia mínima a la glucosa que afecta principalmente la glicemia post-prandial debido a alteración en su metabolismo. Esta intolerancia usualmente no amerita tratamiento. La insulina es eliminada en gran parte por la vía renal. En casos de IRC hay aumento en los niveles séricos de insulina por disminución en la eliminación. En pacientes diabéticos, generalmente se requiere un reajuste de insulina con disminución de la dosis usual. Esto también puede explicar por qué la intolerancia a la glucosa es tan atenuada(5,6).

En Mujeres: hay elevación del índice de aborto espontáneo, y solamente 20% de los embarazos logran llegar a término con una TFG inferior a 40 cc/min(6).

En hombres: disfunción sexual y oligospermia(6).

- Afectación Cutánea:

La principal manifestación es el prurito. Una manifestación muy frecuente es el urocromos, que es la hiperpigmentación que ocurre debido a metabolitos pigmentados retenidos. La dermatopatía fibrótica nefrogénica consiste en la induración subcutánea progresiva en brazos y pies(6).

Trastornos del metabolismo del fósforo y calcio en la ERC

Las alteraciones del metabolismo óseo constituyen por sí mismas un factor de riesgo no tradicional de mortalidad para los pacientes con ERC. Los niveles séricos de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23), calcidiol y hormona paratiroidea se han relacionado con una mayor mortalidad, porque se han asociado a problemas óseos y a calcificación del sistema cardiovascular y disfunción arterial(7,8).

El riñón posee un rol fundamental para la homeostasis del fósforo. En el túbulo contorneado proximal se encuentra el transportador NPT2 que regula la reabsorción renal del fósforo y es influido por diversos factores. La PTH y el FGF-23 disminuyen la expresión de este transportador, aumentando así la excreción urinaria del fósforo.(8).

El concepto tradicional en ERC es que la afectación en el metabolismo del fósforo y calcio está dado por un aumento en los niveles de PTH; sin embargo, actualmente se sabe que ese no es el único evento, sino que más bien se trata de una cadena de eventos que llevan a alteración en el metabolismo del hueso. Se cree que el evento inicial es el aumento del fósforo. Existen dos explicaciones para esto: Disminución de la expresión del gen klotho (por hipermetilación desencadenada por toxinas urémicas) y pérdida de la masa renal que lleva a alteración de los mecanismos normales para la excreción del fósforo, de manera que se aumentan los niveles del FGF-23(7).

- Aumento de FGF-23:

Es una hormona esquelética que normalmente se une

a los receptores FGF junto con su co-receptor klotho, con lo cual inhibe la expresión de los cotransportadores de sodio-fosfato ubicados en la membrana apical de las células del tubo contorneado proximal por lo cual aumenta la fosfatúria. También disminuye la actividad de la enzima alfa-1-hidroxilasa, la cual es la enzima que se encuentra en riñón y es la encargada de aumentar la actividad de la enzima 24 hidroxilasa que degrada tanto el calcitriol como el calcifediol. En los pacientes con ERC, esta hormona aumenta conforme disminuye la tasa de filtración glomerular. Además se ha perfilado como un marcador temprano de enfermedad.

Factores relacionados con el aumento de FGF-23:

- Hiperfosfatemia
- Deficiencia de hierro
- Inflamación

Se cree que el estímulo principal para que comience a elevarse es la hiperfosfatemia y constituye el parámetro más temprano en alterarse. Por sí mismo genera efectos deletéreos para la salud, conocidos como “efectos klotho independientes” como por ejemplo, la hipertrofia ventricular izquierda. Sus efectos finales son entonces: disminución de la fosfatemia, disminución de la absorción del calcio y aumento en la mortalidad cardiovascular.(7,8,9,10,11).

• PTH:

Esta es otra hormona fosfatúrica, sin embargo aumenta también la actividad 1-alfa-hidroxilasa; es decir aumenta los niveles de vitamina D que aumentan la absorción de calcio. Previamente el concepto más aceptado era que el aumento en los niveles de la PTH era el signo más temprano de la afección del metabolismo del calcio y fósforo en la ERC, pero actualmente se sabe que; si bien es cierto, sí se presenta un hiperparatiroidismo secundario, es debido al incremento del FGF-23; como una medida para mantener la normocalcemia. El problema es que al aumentar la PTH aumentan los niveles séricos tanto de calcio como de fósforo y debido a la pérdida de masa renal en el contexto de ERC comienza a acumularse aún más el fosfato. Esto unido a una disminución de la actividad de la 1 alfa hidroxilasa por la historia natural de la ERC aumenta aún más los niveles de PTH convirtiéndose en un círculo vicioso.(7,8,9,10,11).

Calcitriol:

Sus niveles se encuentran disminuidos en pacientes con ERC, aunque en un principio se mantienen constantes debido a una hiperparatiroidemia secundaria.

Enfermedad Mineral Ósea e IRC

Se define la enfermedad mineral ósea como: “cualquier anomalía en el metabolismo del calcio, fósforo, paratohormona o vitamina D, anomalía en el recambio óseo, mineralización, fuerza, crecimiento lineal y/o presencia de calcificaciones extraesqueléticas asociada a la enfermedad renal(8).

Estas alteraciones se asocian con una mayor calcificación valvular y vascular que condicionan a una alta mortalidad en los pacientes con ERC, que además ha correlacionado con los niveles séricos de fosfato. También ha relacionado niveles bajos de vitamina D y el aumento en la resorción ósea con la aparición de fracturas y osteoporosis.(9).

Manejo de la enfermedad mineral ósea:

Se debe restringir el consumo de alimentos ricos en fósforo usualmente en combinación con un quelante de fósforo, existen los cálcicos y no cálcicos.

Los quelantes de fósforo con base de calcio son los más utilizados y su dosis depende de la dieta regular del paciente y de sus niveles de fósforo y calcio; sin embargo, debido al aporte de calcio, se han asociado a una mayor calcificación vascular. El uso de quelantes de fósforo con una base de aluminio se restringe para pacientes con hiperfosfatemia severa; es decir mayor a 7mg/dL con hipercalcemia a una dosis de no más de 30 mg/Kg por día por no más de 4 a 6 semanas.(11)

Según una revisión sistemática de Cochrane publicada en el 2018, donde se comparaba los quelantes con base de calcio contra uno no cálcico (el sevelamer) parece que el sevelamer supone una mejoría en

en cuanto a mortalidad; sin embargo, los datos no fueron suficientes para recomendarlo; ya que en el estudio no quedó claro si los otros quelantes más bien empeoraron la mortalidad debido a su contenido de calcio. (10)

Trastornos del Potasio en IRC

En los pacientes con IRC existe un 20% de casos que presentan hiperkalemia y un 18% presentan hipokalemia. El mayor factor de riesgo para desarrollar hiperkalemia es la tasa de filtración glomerular. Por ejemplo, en un grupo de pacientes con TFG menor de 20 mL/min el 40% presentaron hiperkalemia, mientras que de aquellos que poseían una TFG entre 50 y 59 mL/min solo el 4% presentó hiperkalemia(12).

Cuando la TFG cae a menos de 30 mL/min las nefronas restantes se vuelven insuficientes para realizar la excreción necesaria de potasio, que ya de por sí estaban realizando al máximo. Como medida compensatoria se incrementa la excreción de potasio hasta al triple por la vía colónica. Estimulado por la aldosterona. Cuando se posee una kalemia $>$ a 6 mEq/L se considera una emergencia(12).

La dieta juega un papel importante en estos pacientes. Se recomienda una ingesta menor a 1500 mg/día. También deben usarse con cuidado los medicamentos que disminuyen la excreción de potasio, como los diuréticos ahorradores de potasio, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), IECAs, ARA-II, ya que pueden disminuir la concentración de aldosterona y con esto la excreción de potasio(12).

Manejo de la ERC

El manejo de la IRC implica reducir la albuminuria al tratar las causas subyacentes, principalmente diabetes y/o hipertensión.

Tratamiento no farmacológico:

Es ideal que los pacientes realicen más de 30 minutos

de actividad física, 5 veces por semana. En cuanto al control de peso, se debe recomendar la pérdida de peso en personas con un IMC superior a 25 kg/m². Disminuir la ingesta de proteínas a 0,8 g/kg/día en adultos con o sin diabetes y TFB menor a 30 ml/minuto/1.73 m² y limitar el consumo de sal a menos de 2 g por día en adultos. Además es importante evitar el fumado y el exceso de AINES(13).

Tratamiento farmacológico:

Las dosis de los medicamentos se seleccionan en función de la TFG, controlando la función renal cuando se prescriban medicamentos nefrotóxicos(13).

Con el objetivo de reducir la presión arterial en los riñones y reducir la albuminuria se utilizan los IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) y los ARAII (antagonistas de los receptores de la angiotensina II), sin embargo no se recomienda utilizarlos en conjunto(14).

Debido a que el aumento de la proteinuria se asocia con una progresión rápida de la enfermedad renal y con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, reducirla se ha convertido en uno de los blancos farmacológicos. El tratamiento con el paricalcitol (análogo de la vitamina D) produce una disminución significativa de la proteinuria en comparación con los controles, esto debido a la reducción de la lesión de los podocitos como efecto beneficioso del tratamiento con vitamina D(14).

Referir al nefrólogo en los siguientes casos:

- Etiología poco clara de la enfermedad renal
- Progresión rápida de la enfermedad (disminución de la TFG superior a 5 ml/minuto/1,73 m²/año)
- Lesión renal aguda o caída sostenida abrupta de la TFG
- TFG inferior a 30 ml/minuto/1,73 m² (categorías G4-G5) para preparar la terapia de reemplazo renal
- Hallazgo consistente de albuminuria significativa (proporción de albúmina/creatinina de 300 mg/g o más)

- Hipertensión resistente al tratamiento con 4 o más agentes antihipertensivos
- Dificultad para disminuir el nivel de albuminuria a pesar de la institución del inhibidor de la ECA o la terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina II
- Anomalías persistentes de los electrolitos, como hipercalcemia o fosfato sérico alto
- Nefrolitiasis recurrente o extensa
- Enfermedad renal hereditaria(14).

Enfermedad Renal Crónica de Causa no Tradicional

En centroamerica, en los últimos 20 años se ha registrado una cantidad creciente de casos de enfermedad renal crónica y personas que fallecen por esa causa. Entre ellos, se ha podido detectar un tipo con una etiología que difiere de las más frecuentes (diabetes mellitus e hipertensión arterial)(15).

Este clase de ERC se presenta con mayor frecuencia a la observada en el continente americano y la cantidad de casos muestra una tendencia al aumento a través del tiempo. Dicha patología predomina en hombres jóvenes, quienes se desempeñan como trabajadores del campo y residen en comunidades agrícolas en condiciones de desventaja social(15).

La gran mayoría de los casos se presentan en el territorio que abarca el sector Pacífico de los países centroamericanos. Estos se han podido relacionar con varios factores, entre los cuales sobresalen los factores tóxico-ambientales (probablemente uso desmedido de agroquímicos) y ocupacionales; principalmente una higiene laboral inadecuada, al trabajar en condiciones con altas temperaturas y una escasa ingesta de agua, además de prácticas nocivas como la toma de medicamentos, especialmente AINES en grandes cantidades, los cuales son nefrotóxicos ampliamente conocidos(15).

No se ha logrado determinar con exactitud la etiología ni la fisiopatología de esta condición, sin embargo se han desarrollado diversas hipótesis, entre las cuales se destaca una, referente a los episodios repetidos de estrés por calor y deshidratación durante el tiempo

de trabajo pesado en climas calientes. Aunado a esto se plantean cofactores como el uso excesivo de AINES, ya mencionado anteriormente, y el consumo de fructosa en líquidos de rehidratación. Además se han investigado otras variables contribuyentes a esta epidemia de ERC, por ejemplo, el arsénico inorgánico, la leptospirosis, la exposición constante a pesticidas y el consumo de agua dura (con alto contenido de minerales)(15).

En la región latinoamericana no se ha logrado llegar a un consenso entre los diferentes países y organizaciones para definir un caso clínico sospechoso o confirmado de ERCnT, por lo que actualmente es un diagnóstico de exclusión(16). Sin embargo, un estudio realizado en El Salvador describe algunas características clínicas, que si bien, no están estandarizadas, pueden ser válidas como guía para orientar el diagnóstico de esta patología. Las características más destacadas son:

- Síntomas generales:

Se reportan artralgias desde los inicios de la patología en un 54.3% de los casos y astenia en un 52.2% (16).

- Síntomas renales:

En cuanto a estos, los más frecuentes fueron nicturia en 65.2%, disuria en 39.1%, goteo postmicticional en 32.6%, orina espumosa en un 63% de los casos y se evidenció poliuria en 52.2% de los pacientes; predominando la poliuria electrolítica. Todos los síntomas se presentaron tempranamente, desde el estadio II de la enfermedad, y se observó una propensión al aumento conforme el avance de la historia natural de la patología(16)

- Marcadores de daño renal:

No se evidenciaron alteraciones de importancia en el sedimento urinario, los urocultivos fueron negativos y el índice albúmina/creatinina fue >300 mg/g en el 80.4% de los casos(16)

- Se documentó hipoacusia de tipo neuro-

sensorial en un 76.1% de los pacientes(16)

- El 93.5% de los casos presentó glucemias normales, reforzando la diferenciación etiológica de la ERC causada por diabetes mellitus(16)

Es posible relacionar la alta prevalencia de consumo de AINES con el porcentaje elevado de pacientes con artralgias. De igual manera esta manifestación puede ser secundaria a las labores extenuantes en posiciones poco ergonómicas. Continua siendo necesario que se realicen más investigaciones para determinar si existe un componente tóxico contribuyente al dolor articular(16).

La sintomatología del tracto urinario bajo manifestados clínicamente por los pacientes con ERCnT se asemejan a los observados en el síndrome urinario obstructivo, sin embargo, no se documentó ningún proceso obstructivo ni infeccioso de las vías urinarias en casi la totalidad de los casos. Una posible causa que explique esta presentación clínica es la irritación neurotóxica de la vejiga.(16).

Acerca de la fisiopatología, se ha propuesto que se trata de una afección túbulo-intersticial. A favor de esta hipótesis existe evidencia de niveles altos de β_2 microglobulina, los cuales son biomarcadores de daño tubular. Además, la ausencia de proteinuria $>1g$ sugiere que no se está ante una patología glomerular. Se ha evidenciado pérdida de electrolitos en orina, mayoritariamente magnesio, fósforo, sodio y potasio, desde etapas tempranas en el desarrollo de esta patología, lo cual refleja un daño tubular como sitio inicial de la lesión renal. Sumado a lo anterior se han realizado estudios histopatológicos en biopsias renales de individuos con ERCnT que corroboran que el daño presentado corresponde a una nefropatía túbulo-intersticial crónica(16).

La ERCnT tiene diversas implicaciones para los países centroamericanos; pobres en su mayoría. Además de ser un problema de salud, conlleva una carga elevada en los costos de prestación de servicios médicos, al igual que en términos de calidad de vida de sus habitantes, ya que en la mayoría de los casos los afectados son hombres jóvenes en edad productiva.(16).

En Costa Rica no se han desarrollado hasta el momento investigaciones epidemiológicas locales que determinen la magnitud real de la ERC, tampoco se han planteado clasificaciones de ERC compatibles con ERCnT. A la fecha, los únicos datos disponibles provienen del Ministerio de Salud de Costa Rica. Estos refieren que entre 2005 y 2010 se presentaron tasas altas de egresos hospitalario por ERC, específicamente en la provincia de Guanacaste, se documentan 112,9 casos por cada 100 000 habitantes, predominando entre estos, personas de sexo masculino entre los 20-29 años de edad(17).

Conclusiones

La fisiopatología de la enfermedad renal crónica es compleja y multifactorial por lo que para guiar el manejo y comprensión de esta patología es necesario realizar estadificación, lo cual contribuye a determinar el estado actual, riesgo de progresión y complicaciones. Para realizar el estadiaje es importante conocer la causa de ERC y los hallazgos anatomopatológicos y en esta cobra una gran importancia conocer la TFG del paciente.

En la ERC la acumulación de metabolitos tóxicos y la pérdida de la regulación hormonal por fallo en la depuración conllevan a afecciones en todos los sistemas del cuerpo, razón por la cual esta patología debe ser manejada cuidadosamente, conociendo cada una de las complicaciones que se pueden presentar en su evolución.

Clásicamente se ha descrito que la hiperfosfatemia en ERC es la causante de un hiperparatiroidismo secundario; sin embargo, queda claro que existen otros factores que influyen en el delicado balance del calcio y el fósforo como lo es el FGF-23 posee propiedades fosfatúricas pero paradójicamente disminuye la activación de la vitamina D; además de que aumenta la mortalidad cardiovascular.

El manejo de la ERC incluye al tratamiento farmacológico así como al no farmacológico y tiene como objetivo reducir la proteinuria al tratar las causas patológicas subyacentes. Además, implica referir oportunamente

el paciente al nefrólogo cuando este presente complicaciones severas en el curso de su enfermedad.

En cuanto a la ERCnT se hace constancia de la necesidad de realizar un consenso en su definición con el fin de hacer diagnósticos más oportunos y con esto tratar tempranamente evitando complicaciones y reduciendo mortalidad. Además se recalca la importancia de fortalecer la investigación epidemiológica en este campo.

Bibliografía

1. Levey AS Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet. 2012;379: 165-176.
2. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:1-14
3. Levey A, Cattran D, Friedman A, Miller W, Sedor J, Tuttle K et al. Proteinuria as a Surrogate Outcome in CKD: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation and the US Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(2):205-226.
4. Fox C Neuhaus K Vassalotti J. Importance urine albumin-creatinine ratio in the diagnosis and prognosis of chronic kidney disease. *OA Nephrology.* 2013; 1(3):21
5. Romagnani P Remuzzi G Glassock R et al. Chronic kidney disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2017; 3:1-24.
6. Longo DL Fauci AS Kasper DL Hauser SL Jameson JL Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. McGraw Hill. 2012; 18(2): 2308-2321 Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2017; 7(1).
7. Joret M et al. Papel del fósforo en la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)* 2013; 4(2): 02-10.
8. Bernuy J Gonzales G. Metabolismo mineral óseo en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sobre su fisiopatología y morbimortalidad. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2015;32(2): 326.
9. Skorecki K Chertow G Marsden P Taal M Yu A. Brenner & Rector's the kidney. 2016; 10:1774-1776.10.
10. Ruospo M Palmer SC Natale et al. Phosphate binders for preventing and treating chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018; Issue 8.
11. Jameson J De Groot L. *Endocrinology: Adult and Pediatric.* 2016;7ed:1215-1224.
12. Gilligan S Raphael K. Hyperkalemia and Hypokalemia in CKD: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2017;24(5):315-318.
13. Stevens PE et al. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013; 158(11):825-830.
14. Fishbane S Chittineni H Packman M Dutka P Ali N Durie N. Oral Paricalcitol in the Treatment of Patients With CKD and Proteinuria: A Randomized Trial. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(4):647-652.
15. Organización Panamericana de la Salud. La Enfermedad Renal Crónica en Comunidades Agrícolas de Centroamerica: Documento Conceptual. Washington. 2013; 1:01-05.
16. R Herrera C Orantes M Almague et al. Características clínicas de la enfermedad renal crónica de causas no tradicionales en las comunidades agrícolas salvadoreñas. *MEDICC.* 2014;16(2):42-46.
17. A Rivera E Méndez. Mortalidad y egresos hospitalarios por enfermedad renal crónica compatibles con enfermedad crónica de causas no tradicionales, Costa Rica. *Acta méd costarric.* 2016;58(1):06.

Declaración de conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflictos de intereses.