

ARTÍCULO ORIGINAL

# Reactantes de fase aguda en pacientes hemodializados

## Acute phase reactants in hemodialysis patients

MSc. Dra. Aurora Ortega González<sup>1</sup>, MSc. Dra. Carmen Xiomara Moré Chang<sup>2</sup>, Dra. Lutgarda Pérez de Alejo<sup>1</sup>, MSc. Dr. Ricardo Rodríguez Viera<sup>3</sup>, MSc. Dr. Osmel Isidoria León<sup>4</sup>, MSc. Dr Jorge López Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba. <sup>2</sup>Dirección Municipal de Salud Pública, Santa Clara. <sup>3</sup>Hospital “Mártires del 9 de abril”, Sagua la Grande. <sup>4</sup>Banco de Sangre Provincial, Santa Clara

### RESUMEN

Se realizó un estudio transversal descriptivo que responde a una estrategia cuantitativa en el Servicio de Nefrología del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara de febrero de 2011 hasta febrero de 2012 para describir los niveles de algunos reactantes de fase aguda en pacientes renales crónicos que se hemodializan en dicho centro. Se estudió la totalidad (147) de dichos pacientes; predominaron las edades entre 45 a 64 años, el sexo masculino y la piel blanca; la mayoría tuvo como causa de la enfermedad renal crónica las nefropatías hipertensiva y diabética, con menos de un año de tratamiento; se destacaron como comorbilidades la hipertensión arterial y la hepatitis C; se constató la fístula arteriovenosa como el tipo de acceso vascular más empleado y, entre los reactantes de fase aguda estudiados, destacaron la proteína C reactiva, la  $\alpha$ 1-antitripsina y el fibrinógeno por la elevación significativa de sus niveles -resultaron no significativos los niveles de complemento (C3 y C4) y la ceruloplasmina-. En general, los valores patológicos no se correlacionaron con la edad, el tipo de acceso vascular y la presencia de hepatitis C y se asociaron, significativamente, a períodos inferiores a tres años en hemodiálisis. Se recomienda considerar la proteína C reactiva como el reactante de fase aguda más apropiado en la práctica clínica ante pacientes renales en régimen dialítico y sistematizar la indicación de proteína C reactiva, de  $\alpha$ 1-antitripsina y de fibrinógeno en su evaluación.

**Palabras clave:** insuficiencia renal crónica, proteínas de fase aguda, diálisis renal

### ABSTRACT

A cross-sectional descriptive study was conducted according to a quanti-qualitative strategy in the Nephrology Department of the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Santa Clara from February 2011 to February 2012 in order to describe the levels of some acute phase reactants in chronic renal patients that undergo hemodialysis in this institution. All these patients (147) were studied. The ages between 45-64 years predominated, as well as males and white skin patients. The main causes of chronic kidney disease were diabetic and hypertensive renal disease, with less than one year of treatment. Comorbidities such as hypertension and hepatitis C were significant. Arteriovenous fistula was found to be the most commonly used type of vascular access. And among the acute phase reactants studied, C-reactive protein,  $\alpha$ 1-antitrypsin and fibrinogen were noteworthy by the significant increase of its levels. The levels of the complement (C3 and C4) and ceruloplasmin were not significant. In general, pathological values were not correlated with age, vascular access type or the presence

of hepatitis C; and they were associated significantly to periods of less than three years on hemodialysis. It is recommended considering C-reactive protein as the most appropriate acute phase reactant in clinical practice for solitary kidney patients undergoing dialysis, and the systematizing the use of C-reactive protein,  $\alpha$ 1-antitrypsin and fibrinogen in their evaluation.

**Key words:** chronic renal insufficiency, acute-phase proteins, renal dialysis

## INTRODUCCIÓN

Es evidente que en esta Nueva Era el laboratorio clínico tiene -y debe- que expandir su función más allá del ámbito físico y proveer de resultados a la función de consulta, por interés tanto del médico como del paciente (se debe optimizar su uso en bien de este último y del Sistema de Salud en general teniendo en cuenta la relación costo-beneficio de las pruebas que se pueden ofrecer). La realización de análisis clínicos a un paciente, seguida de la interpretación de los datos analíticos y la provisión responsable de información científica y objetiva al médico para realizar un diagnóstico, para prevenir o detectar a tiempo una enfermedad o para acompañar eficazmente el tratamiento de una dolencia diagnosticada, con el fin de arribar a resultados satisfactorios y mejorar la calidad de vida del paciente y de la población, ha demostrado su importancia en la práctica asistencial.

Desde el siglo pasado una parte importante del afán de los Especialistas en Nefrología ha sido la búsqueda de elementos y medios que permitan, con la precisión necesaria, correlacionar el deterioro funcional renal con la realidad clínica del enfermo, así como de factores y marcadores lesionales, diagnósticos y pronósticos, para poder predecir el grado de supervivencia del órgano.

La ejecución de grandes estudios epidemiológicos ha conseguido caracterizar, con pruebas de evidencia, no solo a numerosos factores y marcadores que son consecuencia de cambios lesivos renales y cardiovasculares que predicen la muerte, sino también sus posibles nexos de asociación, sus mecanismos lesionales y su caracterización.<sup>1</sup>

En la enfermedad renal crónica (ERC) en estadio V (el paciente posee un filtrado glomerular menor de 15ml/min) se han utilizado diferentes índices para intentar ajustar el pronóstico.<sup>2,3</sup> Si bien estos índices son útiles para comparar los diferentes grupos o poblaciones, no lo son tanto para determinar el pronóstico individual; además, otros factores como la edad, el sexo, la enfermedad renal primaria, la modalidad de tratamiento o un inicio de diálisis "no programado" también pueden influir notablemente en la mortalidad de estos pacientes.

La reacción de fase aguda es un conjunto de cambios de diversos órganos y sistemas inespecíficos, secundarios a la liberación de mediadores inflamatorios, dentro del proceso de reacción ante la agresión. Determinadas proteínas, llamadas "reactantes de fase aguda positivos", como la proteína C reactiva (PCR), se sintetizan en el hígado en detrimento de otras ("reactantes de fase aguda negativos") como la albúmina. En conjunto cambia la proporción entre albúmina y globulinas y se alteran las propiedades físico-químicas del plasma, lo que se evidencia en la mayor velocidad de sedimentación eritrocitaria, buen representante analítico del fenómeno de reacción de fase aguda. La concentración de estas proteínas aumenta o disminuye hasta un 25% durante estados inflamatorios o infecciosos. Su determinación es utilizada como herramienta para definir la presencia o el grado del proceso inflamatorio-infeccioso que condiciona

actitudes diagnósticas y terapéuticas; además, estos reactantes de fase aguda son capaces de predecir el riesgo de complicación y muerte en algunos grupos de pacientes, incluso después de haber ajustado la mortalidad a otros factores.<sup>4</sup>

Cuando el organismo sufre alguna agresión como una infección, un traumatismo, una intervención quirúrgica y un embolismo, entre otros eventos, los cambios producidos en la síntesis de globulinas no son específicos y tampoco son simultáneos para todas las proteínas afectadas, sino graduales, de modo que en pocas horas se eleva la proteína C reactiva (PCR) y la  $\alpha$ 1-antiquimotripsina; 12 horas después se eleva la  $\alpha$ 1-glicoproteína. Al cabo de un día aumentan la  $\alpha$ 1-antitripsina, la haptoglobina, el C4, el fibrinógeno y la  $\alpha$ 2-macroglobulina y, en el tercer día, la ceruloplasmina y el C3. Estas proteínas sintetizadas de forma prioritaria en tales condiciones cumplen con una función protectora del organismo al limitar la agresión y contribuir a la reparación; son antioxidantes, inhibidoras de proteasas y opsonizantes.<sup>4</sup>

Por otra parte, al utilizar indicadores de laboratorio se debe considerar que las variaciones que se pueden presentar en los procesos inflamatorios e infecciosos agudos o crónicos (o ambos) pueden persistir hasta tres semanas después de su resolución.<sup>5</sup>

Entre los principales objetivos del tratamiento sustitutivo de la ERC grado V, y en concreto de la hemodiálisis, están el conseguir una amplia supervivencia y evitar la progresión de la enfermedad, así como el desarrollo de complicaciones, lo que permite una buena calidad de vida y la integración social; por consiguiente, el análisis de la mortalidad, la morbilidad y la detección de los factores pronósticos que sobre ambas influyen resulta de especial importancia para determinar hasta qué punto dichos objetivos sean alcanzados.

Por lo general el estudio de los reactantes de fase aguda como pronóstico se ha realizado en enfermedades cardiovasculares, aunque algunos trabajos citan su utilidad en otras enfermedades, entre las que se incluye la ERC; no se han encontrado estudios acerca de su valor pronóstico en pacientes en hemodiálisis.

Hospitales de la Provincia de Villa Clara cuentan con unidades de diálisis; durante la evolución de los enfermos se efectúan sistemáticamente exámenes complementarios que contribuyen a su evaluación y a establecer un pronóstico y que sirven de guía al Especialista en Nefrología para la conducta a seguir, por lo que la fiabilidad del laboratorio clínico juega un papel determinante en este seguimiento. Entre los exámenes de laboratorio que se indican a los pacientes que se encuentran bajo tratamiento hemodialítico en el Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" se encuentran las mediciones de las concentraciones de algunos reactantes de fase aguda disponibles en el laboratorio, por lo que se realizó este trabajo con el objetivo de describir los niveles de reactantes de fase aguda en pacientes renales crónicos que se hemodializaron en el Servicio de Nefrología de este hospital.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de carácter transversal descriptivo que responde a un enfoque cuantitativo en el Servicio de Nefrología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara en el período comprendido de febrero de 2011 hasta febrero de 2012 para describir el comportamiento, en pacientes renales crónicos que presentaban una ERC estadio V y que se hemodializan en dicho centro, de los reactantes de fase aguda positivos cuya medición está disponible en el laboratorio y que son: proteína C reactiva, fibrinógeno,  $\alpha$ 1-antitripsina, C3, C4 y ceruloplasmina.

Se estudió la totalidad de pacientes renales crónicos (147 sujetos), mayores o iguales de 18 años, incluidos en el plan de hemodiálisis del Servicio de Nefrología del hospital (dichos individuos no presentaban crisis aguda de enfermedad en el momento de la investigación) durante el período de estudio.

- Métodos:

Para el desarrollo de la investigación fueron empleados métodos teóricos y empíricos (revisión de documentos: historias clínicas y libro de registro de hemodiálisis y la encuesta para la recolección de los datos (anexo).

Los datos a recoger se completaron con los resultados de los complementarios solicitados por el investigador a los laboratorios clínico y de hematología especial del hospital durante la investigación.

- Variables de estudio:

Variables epidemiológicas: la edad, el sexo y el color de la piel

Variables clínicas: las causas de la insuficiencia renal crónica, el tiempo en hemodiálisis, las enfermedades asociadas y el tipo de acceso vascular empleado

Variables humorales: proteína C reactiva,  $\alpha$ 1-antitripsina, fibrinógeno, ceruloplasmina, C3 y C4

Al realizar la obtención de las muestras de sangre para la determinación de las variables humorales se cumplieron los requisitos normados para estos procedimientos según lo establecido por el Manual de Organización y Procedimientos del Laboratorio Clínico establecido por el Ministerio de Salud Pública en Cuba. Los niveles de los reactantes de fase aguda séricos se determinaron con el autoanizador químico HITACHI 902 y se aplicaron métodos inmunoturbidimétricos, mientras la determinación del fibrinógeno en plasma se realizó por el método de Clauss en el coagulómetro Start 4, tal como aparece en el manual antes mencionado.

- Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas a utilizar:

Los datos obtenidos fueron depositados en una base de datos de Microsoft Excel y después procesados en el paquete estadístico "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS), versión 15.0 para Windows XP profesional. El procesamiento estadístico inferencial de los datos se obtuvo al aplicar la distribución no paramétrica de Chi-cuadrado ( $X^2$ ) para comprobar asociaciones entre variables, así como la prueba de hipótesis de diferencias de medias; se estimó que si  $p > 0.05$  las diferencias fueron no significativas, si  $p < 0.05$  se consideraron diferencias significativas y si  $p < 0.01$  las diferencias se denominaron muy significativas. Si  $p = 0.05$  se consideraron diferencias casi significativas.

Los participantes en el estudio y sus representantes fueron informados de los objetivos del mismo, de los beneficios que de él se pueden derivar y de las actividades que se realizarían. Se recibió de ellos, como se estipula, el consentimiento informado.

## RESULTADOS

Entre los pacientes en plan de hemodiálisis del período de estudio analizado lo más frecuente fue encontrar sujetos en edades comprendidas entre 45 y 64 años, lo que representó el 42.9% del total, seguidos por el grupo de 18 a 44 años de edad, que agrupó al 29.9%. En general, el rango de edad osciló de 23 a 85 años, con un promedio de  $53.1 \pm 14.9$  años; se encontró un mayor promedio de edad en los hombres (54.3 años) que en las mujeres (51.3 años). Según el sexo hubo franco predominio del masculino, que alcanzó el 60.5%. En cuanto al color de la piel los blancos

representaron el 72.1% de la muestra y los no blancos solo un 27.9%, lo que se comportó en forma no homogénea según los sexos, pues fueron más frecuentes los no blancos entre las mujeres en forma estadísticamente significativa ( $p=0.0284$ ). Al indagar sobre las causas de enfermedad renal crónica (tabla 1) tributarias del plan de hemodiálisis a que estos pacientes han estado incorporados se pudo precisar que la nefropatía vascular (21.8%) fue la más frecuente, seguida muy de cerca, en orden de frecuencia, por la nefropatía diabética (20.4%) y la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (18.4%); se encontraron, en menor frecuencia, enfermedades nosológicas tales como la glomerulopatía primaria (10.2%), la nefropatía obstructiva (7.4%) y la nefropatía intersticial (3.4%); un 7.5% correspondió a otras causas entre las que pueden señalarse el mieloma múltiple, la nefropatía lúpica y el síndrome de Alport y las no filiadas, denominadas así por no encontrarse identificada la causa que provocó la enfermedad, representaron el 10.9% del total.

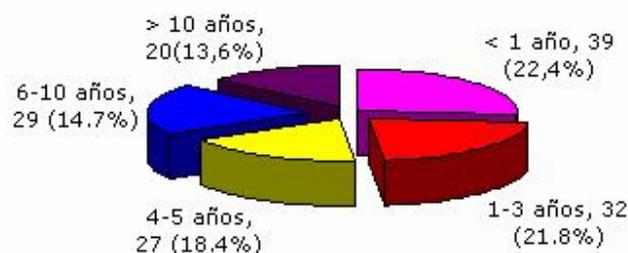
**Tabla 1.** Causas de enfermedad renal crónica

Causas de enfermedad renal crónica	No.	%
Nefropatía vascular hipertensiva	32	21.8
Nefropatía diabética	30	20.4
Enfermedad renal poliquística autosómica dominante	27	18.4
Glomerulopatía primaria	15	10.2
Nefropatía obstructiva	11	7.4
Nefropatía intersticial	5	3.4
Otras	11	7.5
No filiadas	16	10.9
<b>Total</b>	<b>147</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Libro de Registro e historias clínicas

Lo más frecuente en cuanto al tiempo en el programa de hemodiálisis fue encontrar individuos de reciente ingreso con menos de un año de tratamiento (22.4%), seguidos por aquellos que han permanecido en tratamiento hemodialítico de uno a tres años. Resulta un logro de la medicina cubana encontrar un 13.6% con más de diez años en el plan, entre los que se encuentran pacientes con 24 y 21 años de permanencia (gráfico).

**Gráfico.** Tiempo en el programa de hemodiálisis



Fuente: Libro de Registro y encuestas

Al tener en cuenta la comorbilidad asociada se encontró que la totalidad de estos pacientes presentaban alguna enfermedad crónica previa o asociada frecuentemente a la enfermedad renal crónica; entre las no trasmisibles resultó ser la más universal la hipertensión arterial, presente en el 81.6% de los casos, sin diferencias porcentuales entre ambos sexos, y se encontraron en porcentajes menos frecuentes la diabetes mellitus (22.4%), la cardiopatía isquémica (17.7%) y el asma bronquial (6.8%), entre otras.

En cuanto a enfermedades crónicas transmisibles correspondió un 79.6% de hepatopatía por virus de la hepatitis C y un 2.0% a la hepatopatía por virus de la hepatitis B. Se tuvo en cuenta, según lo reseñado por la literatura, el acceso vascular de estos pacientes por la relación que guarda con algunos eventos agudos como las infecciones. En el grupo estudiado la mayoría (121, 82.3%) recibe el tratamiento hemodialítico a través de fístula arteriovenosa, aunque en la actualidad un 10.8% está con catéter permanente y un escaso 6.8% con catéter transitorio, en espera de una fístula arteriovenosa.

En general los resultados de los reactantes de la fase aguda objeto de estudio se mostraron de la siguiente forma (tabla 2): para la proteína C reactiva, la  $\alpha$ 1-antitripsina y el fibrinógeno se obtuvieron porcentajes de niveles elevados de 88.4%, 66.0% y 61.9% respectivamente, lo que fue estadísticamente muy significativo para este grupo de pacientes; sin embargo, la similitud de porcentajes de normales y elevados para los complementos C3 y C4 no mostraron diferencias significativas. No se obtuvo resultado en el caso de la ceruloplasmina (reactante de fase aguda positiva) pues sus resultados solo estaban por encima de los valores en un 10.9%, lo que resultó estadísticamente muy significativo, pues estaba dentro de la normalidad en la mayoría de los grupos (89.1%). Así de los reactantes de fase aguda positivos estudiados se destacaron por sus resultados significativamente aumentados la proteína C reactiva, seguida de la  $\alpha$ 1-antitripsina y el fibrinógeno.

**Tabla 2.** Resultados de los reactantes de fase aguda estudiados

Reactantes de fase aguda	Resultados				X <sup>2</sup>	p
	Normales		Elevados			
	No.	%	No.	%		
Proteína C reactiva	17	11.6	130	88.4	86.86	7.82x10 <sup>-11</sup> (M.S)
$\alpha$ 1-antitripsina	50	34.0	97	66.0	15.02	1.06x10 <sup>-4</sup> (M.S)
Fibrinógeno	56	38.1	91	61.9	8.33	3.89x10 <sup>-3</sup> (M.S.)
C4	62	42.2	85	57.8	3.59	0.057 (N.S.)
C3	70	47.6	77	52.4	0.33	0.5737 (N.S)
Ceruloplasmina	131	89.1	16	10.9	89.96	7.54x10 <sup>-11</sup> (M.S)

Fuente: Libro de Registro e historias clínicas

Al revisar estas tres elevaciones se realizaron estudios de correlación donde no se apreció correlación con la edad, el tipo de acceso vascular y la presencia de hepatitis C, lo que se asoció significativamente a períodos inferiores a tres años del paciente en el programa hemodialítico.

Se observó que estos tres biomarcadores fueron muy útiles, aunque se demostró una tendencia de disminución de los resultados elevados con el incremento del tiempo del paciente en el programa y se observó que en pacientes con más de tres años en el programa solo el 40.0% presentó alteraciones en estos resultados.

## DISCUSIÓN

Según la edad, el sexo y la raza en un estudio descriptivo, retrospectivo de 53 pacientes con ERC grado V sujetos a tratamiento con hemodiálisis en el Hospital Clínico Quirúrgico "Salvador Allende" en la Habana en el período comprendido entre enero y julio de 2005, al caracterizar a sus pacientes, se describe que la edad promedio fue de 52.3 años y, al igual que en este estudio, el grupo más afectado resultó el de 45 a 64 años; en el presente trabajo se comunica una distribución prácticamente homogénea entre ambos sexos y el color de la piel.<sup>5</sup> Se conoce que la edad constituye un importante factor de riesgo sobre la morbilidad y la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis. Los pacientes de piel blanca, en general, tienen mayor mortalidad que los de piel negra; los varones tienen incrementada la mortalidad. Con respecto al sexo se considera que los varones presentan una tasa de mortalidad anual superior a la observada en las mujeres (25.1% vs 23.9%) en relación con una mayor disfunción endotelial hipertensiva y aterosclerótica y, quizás, también a una mayor preponderancia del síndrome MIA (malnutrición, inflamación y aterosclerosis).<sup>5</sup> Otros investigadores destacaron, al valorar la mortalidad a cinco años, que existen diferencias raciales y de sexo entre los pacientes en hemodiálisis.<sup>6</sup> Por su parte Feroze y colaboradores, en un estudio prospectivo con un grupo de pacientes con edad promedio de 53.5±14.7 años, donde solo el 47% de los pacientes eran mujeres, al comparar la supervivencia de los afroamericanos con otros grupos étnicos encontraron diferencias significativas, aunque asocian esta mayor supervivencia a un mejor estado nutricional.<sup>7</sup>

Referente a las causas en otros estudios recientes realizados en Cuba se identifican, en forma general, como causas frecuentes de ERC la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, en coincidencia con los diagnósticos expuestos en el presente trabajo que tienen su origen en estas enfermedades.<sup>8</sup> En España las principales causas que llevan a la ERC son la diabetes y la nefropatía vascular; sin embargo, en la franja de edad de los 45 a los 65 años es la poliquistosis renal. Los pacientes en diálisis a menudo tienen gran comorbilidad, reducción de la calidad de vida y una mortalidad anual aproximada de un 8.8-14%, aunque en el grupo cada vez mayor de pacientes con edad >75 años llega a superar el 20%.<sup>9,10</sup>

En cuanto al tiempo en el programa de hemodiálisis Contreras y otros autores lo consideran como factor determinante pues se relaciona directamente con el número de pacientes infectados, el incremento de los ingresos y el deterioro vascular.<sup>11</sup> Aunque el tratamiento de hemodiálisis es indispensable para la supervivencia del paciente produce efectos físicos adversos en él, entre ellos la desnutrición, debida a la eliminación de nutrientes, al insomnio, la fatiga, la pérdida de movilidad, el cansancio, la palidez, la hinchazón en los pies y los tobillos, así como el mal sabor en la boca producto de la no eliminación de desechos.<sup>11</sup> En cuanto a la comorbilidad se observó que estos resultados coinciden con los de otros autores: existe asociada una mayor comorbilidad con enfermedades como la diabetes, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica y la vasculopatía periférica.<sup>12,13</sup> Aunque la introducción de la

vacunación rutinaria contra la hepatitis B virus, a partir de 1982, marcó un retroceso de su infección, el número total de nuevos casos de hepatitis no ha variado y se ha compensado por un aumento de la hepatitis C; estos datos son similares a los informados por otros autores.<sup>14-16</sup>

Sobre los resultados de reactantes de fase aguda se confirmó que la elevación de proteína C reactiva, seguida de la  $\alpha$ 1-antitripsina y el fibrinógeno, fueron los más significativos, lo que destaca la importancia de la utilización de estos biomarcadores en la ERC en estadio V. Otros autores expusieron su importancia en otras enfermedades infecciosas e inflamatorias cardiovasculares, neurológicas, oftalmológicas, digestivas reumatológicas, etc.<sup>17,18</sup> e hicieron énfasis en la PCR. Asakawa y colaboradores<sup>19</sup> dan mucha importancia al fibrinógeno para la evolución y el pronóstico de las complicaciones del paciente diabético, pero no existe una forma unificada de evaluar el grado o la gravedad de la inflamación en la enfermedad renal crónica en estadio V.

Para los tres reactantes en estudio el porcentaje de resultados patológicos fue muy elevado, lo que guarda relación no solo con el avance de la enfermedad renal sino una posible relación directa entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad cardiovascular (CV); la enfermedad CV es la causa fundamental de muerte en pacientes con ERC.<sup>20</sup> Para los investigadores tener ERC amplifica el riesgo de muerte en la enfermedad CV, se tengan o no otros factores de riesgo.<sup>20</sup> La ERC acelera la enfermedad CV, incluso antes de llegar a su grado de insuficiencia renal terminal (IRT) con necesidad de diálisis o trasplante; se conoce y está demostrado en múltiples estudios que estos reactantes sufren desplazamientos positivos en presencia de eventos cardiovasculares.<sup>17,18,20</sup>

Hay una gran evidencia de que los pacientes con ERC tienen una gran activación de la inflamación pues un 30-50% de los pacientes con ERC tienen elevados diferentes marcadores de inflamación como la proteína C reactiva, el fibrinógeno, la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, el factor VIIc, el factor VIIIc, el complejo plasmina-antiplasmina, los D-dímeros y las moléculas de adhesión tales como la E-selectina. Este aumento de marcadores de inflamación se ha atribuido al estrés oxidativo, a la presencia de productos avanzados de glucación y a otros agentes que normalmente son eliminados por el riñón.<sup>19,20</sup>

La elevada prevalencia de la ERC, su infradiagnóstico y su carácter progresivo y modificable hacen necesario diseñar programas que faciliten la detección de la enfermedad renal en estadios muy tempranos con el fin de evitar las complicaciones cardiovasculares asociadas, la progresión de la enfermedad renal, la inadecuada prescripción de medicamentos y, en último caso, una referencia a los Especialistas, de forma más temprana, que les permita preparar al paciente con suficiente antelación para las técnicas de sustitución de la función renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o para la realización de un trasplante renal previo a la incorporación a la diálisis.

En la ERC en estadio V (avanzada), una vez que se encuentre en el régimen hemodialítico y se necesite saber evolutivamente cómo se encuentra el paciente, el uso de los tres marcadores antes mencionados (proteína C reactiva,  $\alpha$ 1-antitripsina y fibrinógeno) permitirá la correcta evolución del paciente y garantizará mayor supervivencia al saber que su marcada elevación es hoy una alarma en la evolución y el pronóstico del enfermo y, si se produce la disminución posterior, significa que el paciente en su enfermedad mejora. Todo esto es válido para los tres primeros años de evolución de la ERC en tratamiento hemodialítico. Se recomienda considerar la proteína C reactiva como el reactante de fase aguda más apropiado en la práctica clínica ante

pacientes renales en régimen dialítico y sistematizar la indicación de los tres marcadores antes mencionados en la evaluación de los mismos.

## ANEXO

### Encuesta aplicada en la investigación a pacientes en régimen de diálisis

1. **Edad:** \_\_\_\_ años cumplidos

2. **Sexo:** Masculino \_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_

3. **Color de la piel:** Blanca \_\_\_\_ No blanca \_\_\_\_

4. **Causa de IRC:**

\_\_\_\_ Nefropatía vascular

\_\_\_\_ Nefropatía obstructiva

\_\_\_\_ Nefropatía intersticial

\_\_\_\_ Nefropatía diabética

\_\_\_\_ Enfermedad glomerular

\_\_\_\_ Enfermedad renal poliquística

\_\_\_\_ Causa no filiada

\_\_\_\_ Otras causas ¿Cuál? \_\_\_\_\_

5. **Tiempo en hemodiálisis:**

\_\_\_\_ <1 año \_\_\_\_ 1-3 años \_\_\_\_ 3-5 años \_\_\_\_ 5-10 años \_\_\_\_ >de 10 años

6. **Tipo de acceso vascular en el momento del estudio:**

\_\_\_\_ Catéter venoso central transitorio

\_\_\_\_ Catéter venoso central permanente

\_\_\_\_ Fístula arteriovenosa

7. **Enfermedades crónicas no transmisibles y transmisibles:**

A. No transmisibles:

\_\_\_\_ Hipertensión arterial

\_\_\_\_ Diabetes mellitus

\_\_\_\_ Cardiopatía isquémica

\_\_\_\_ Asma bronquial

\_\_\_\_ Otras ¿Cuál? \_\_\_\_\_

B. Transmisibles:

\_\_\_\_ Hepatopatía por virus de la hepatitis B

\_\_\_\_ Hepatopatía por virus de la hepatitis C

\_\_\_\_ VIH/SIDA

\_\_\_\_ Otras ¿Cuál? \_\_\_\_\_

8. **Complementarios:**

Proteína C reactiva: \_\_\_\_ mg/dL

$\alpha_1$ -antitripsina: \_\_\_\_ g/L

Fibrinógeno: \_\_\_\_ mg/dL

Complemento C3: \_\_\_\_ g/L

Complemento C4: \_\_\_\_ g/L

Ceruloplasmina: \_\_\_\_ g/L

9. **Hospitalización en el último año:**

\_\_\_\_ Ninguna \_\_\_\_ Una \_\_\_\_ Dos \_\_\_\_ Tres \_\_\_\_ Cuatro o más

10. **Causas de hospitalización:**

\_\_\_\_ Infecciosas \_\_\_\_ No infecciosas

<http://www.revactamedicacentro.sld.cu>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández Andrade C. Marcadores y predictores renales y factores de riesgo renal y cardiovascular. *Nefrología*. 2002;22(Supl 1):2-29.
2. Liu J, Huang Z, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. An improved comorbidity index for outcome analyses among dialysis patients. *Kidney Int*. 2010;77:141-51.
3. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006;113:2335-62.
4. Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Jofre R, López Gómez JM, Carretero D, Amann R, et al. Marcadores de inflamación en los pacientes en hemodiálisis: su valor pronóstico [Internet]. España: Elsevier; 2003 [citado 24 May 2012]. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin2003/conf/perez/perez.html>
5. Pérez-Oliva Díaz JF, Magrans Buch C, Almaguer López M, Zambrano Cárdenas AE, Delgado G, Pérez Campo R. Guías de buenas prácticas en hemodiálisis [Internet]. Cuba: INNEF; 2003 [citado 24 May 2012]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/nefrologia/guia\\_de\\_buenas\\_practica\\_clinicas\\_en\\_hemodialisis.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/nefrologia/guia_de_buenas_practica_clinicas_en_hemodialisis.pdf)
6. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of Fibrinogen, C-reactive Protein, Albumin, or Leukocyte Count With Coronary Heart Disease. Meta-analyses of Prospective Studies. *JAMA*. 1998;279(18):1477-82.
7. Rachelefsky G, Hogarth DK. Issues in the diagnosis of alpha 1-antitrypsin deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Apr;121(4):833-8. doi: 10.1016/j.jaci.2007.12.1183.
8. Restrepo CA, Chacón JA, Villota Duván M. Safety related to the implantation of jugular catheters for hemodialysis and usefulness of PA chest Xrays post procedure. *Acta Med Colomb [Internet]*. 2008 Jun [citado 14 Jun 2012];33(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012024482008000200005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012024482008000200005&lng=en)
9. Miller JE, Kovesdy CP, Nissenson AR, Mehrotra R, Streja E, Wyck DV, et al. Association of Hemodialysis Treatment Time and Dose With Mortality and the Role of Race and Sex. *Am J Kidney Dis*. 2010 Jan;55(1):100-12.
10. Feroze U, Noori N, Kovesdy CP, Molnar MZ, Martin DJ, Reina-Patton A, et al. Quality-of-Life and Mortality in Hemodialysis Patients: Roles of Race and Nutritional Status. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 May;6(5):1100-11. doi: 10.2215/CJN.07690910.
11. Contreras F, Esguerra G, Espinosa JC, Gutiérrez C, Fajardo L. Calidad de vida y adhesión al tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Univ Psychol [Internet]*. 2006 [citado 14 Jun 2012];5(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S165792672006000300005&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165792672006000300005&lng=pt&nrm=iso)
12. Sanjuán F, Foraster A, Fabado S, de Francisco AL, Santamaría CJ, Aguilera J. Estudio epidemiológico de pacientes ancianos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Nefrología [Internet]*. 2008 Sep [citado 14 jun 2012];28(1):[aprox.9 p.]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=533>
13. De Francisco ALM, San Juan F, Foraster A, Fabado S, Carretero D, Santamaría C, et al. Estudio epidemiológico de pacientes ancianos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Nefrología*. 2008;28(1):48-55.
14. Antón-Pérez G, Pérez-Borges P, Alonso-Almán F, Vega-Díaz N. Accesos vasculares en hemodiálisis: un reto por conseguir. *Nefrología [Internet]*. 2012 [citado 19 May 2012];32(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021169952012000100016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021169952012000100016&lng=es)
15. Cabezas Niubó EP, Rodríguez Beirís RP, Falagán Andina C, Zamora Cabezas L, Fernández Duharte J. B and C hepatitis in patients with hemodialysis. *Medisan [Internet]*. 2010 Mar

- [citado 1 Ago 2012];14(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10293019201000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019201000200002&lng=es)
16. Hernández Garcés HR, Hevia González LE, Silverio García CE, Espinoza Álvarez RF, Sonería Pérez M. Afecciones digestivas. En: Álvarez Sintés R, Hernández Cabrera G, Báster Moro JC, García Núñez RD, Louro Bernal I, Céspedes Lantigua LA, et al. Temas de Medicina General Integral. La Habana: Ciencias Médicas; 2008. p. 220-335.
  17. Zoccali C. Biomarkers in chronic kidney disease: utility and issues towards better understanding. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2005 Nov;14(6):532-7.
  18. Fernández Travieso JC. El fibrinógeno como factor de riesgo de enfermedad aterotrombótica. Rev CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2009 [citado 26 May 2012];40(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/files/CB-2009-1-003-012.pdf>
  19. Asakawa H, Tokunaga K, Kawakami F. Elevation of fibrinogen and thrombin-antithrombin III complex levels of type 2 diabetes mellitus patients with retinopathy and nephropathy. J Diabetes Complications. 2000 May-Jun;14(3):121-6.
  20. Jara A, Mezzano S. Daño vascular en la enfermedad renal crónica. Rev Méd Chile. 2008;136:1476-84.

Recibido: 22-2-13

Aprobado: 3-6-13

**Carmen Xiomara Moré Chang.** Dirección Municipal de Salud Pública. Buen Viaje #69 e/ Maceo y Unión. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100 Teléfono: (53)(42)210716 Correo electrónico: [kenyata@capiro.vcl.sld.cu](mailto:kenyata@capiro.vcl.sld.cu)