Andrea Torres Rojas Monserrat Álvarez Zavala Karina Sánchez Reyes

¿Qué es la enfermedad renal crónica?

a enfermedad renal crónica (ERC) representa un reto importante para el sistema de salud de México, su prevalencia en la población general es de 3.5% a 9.7%. En un estudio mundial que tiene como objetivo evaluar la evolución ERC y otras enfermedades, denominado Global Burden Disease Study de 2017 (GBD, por sus siglas en inglés), se reportó que en Jalisco el 10% de la población presenta algún daño renal, posicionando al estado como primer lugar en incidencia a nivel mundial. Se ha asociado principalmente a enfermedades metabólicas como: diabetes mellitus tipo 2 (DT2) e hipertensión (HTA), que son las de mayor prevalencia en la población mexicana.

La ERC es un síndrome clínico irreversible y de evolución lenta, en el cual se tienen cambios definitivos en la función y/o estructura del riñón presentes mayor a 3 meses. Para su diagnóstico se toman en cuenta las guías *Kidney Disease*

Improving Global Outcomes (KDIGO, por sus siglas en inglés), que se basan en la tasa de filtrado glomerular (TFG) y albuminuria. La TFG nos habla del porcentaje de funcionalidad del riñón, se estima a partir de los valores de creatinina en sangre, edad, sexo y raza [1]. La creatinina es un producto de desecho del cuerpo generado a partir del músculo, es filtrada por los riñones y eliminada a través de la orina. Cuando hay algún problema en los riñones, la creatinina se incrementa en sangre, por lo que su medición es un reflejo de la salud en los riñones [1].

Algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de ERC pueden ser modificables como en el caso de la obesidad, control de la presión arterial, tabaquismo y DT2. Por otro lado, existen factores no modificables como en el caso de la genética, antecedentes familiares de ERC, sexo (más frecuente en hombres), factores raciales, edad y bajo peso al nacer (figura 1) [1].

El 8% de pacientes nuevos con DT2 ya presentan cierto daño renal, de los cuales la mitad de estos desarrollarán ERC. La pérdida de la función renal suele acompañarse de síntomas como: cansancio, pérdida de peso, retención de líquidos e insomnio. Sin embargo, algunos pacientes pueden permanecer sin síntomas hasta estadios terminales [1].

Respuesta inflamatoria

La inflamación es una respuesta natural de alarma en el organismo, se genera con la finalidad de reparar un tejido dañado o bien de proteger al organismo de infecciones; la inflamación mantenida en niveles bajos indica que el organismo se encuentra en un estado de alarma continua, la persistencia de este evento promueve falla en los tejidos u órganos involucrados. Diversos estudios han evaluado el impacto de la inflamación en la ERC, siendo la proteína C reactiva (PCR) una de las proteínas asociadas a daño renal (figura 1) [2,3].

El tratamiento de la ERC tiene como objetivo prevenir y retrasar la progresión de la enfermedad a través de cuidado antihipertensivo y manejo nutrimental. Las recomendaciones nutricionales se basan en modificar el consumo de proteína animal y el consumo de micronutrientes como: potasio, calcio, fósforo y sodio, según las características y nutricionales del paciente (figura 1). En estadios más avanzados, se utiliza el tratamiento sustitutivo renal (TSR), como la diálisis peritoneal y hemodiálisis [4].

Generalidades de la proteína C reactiva

La PCR es una proteína inflamatoria de fase aguda que pertenece a la familia de proteínas pentaméricas denominadas pentraxinas. Se produce como monómero, sin embargo, esta forma es inactiva, para ser funcional se ensambla en un pentámero en la célula de origen [3].

La PCR se produce principalmente en células del hígado, pero también en células musculares lisas, macrófagos, células endoteliales, linfocitos y adipocitos. Su producción se da después de emitirse una señal de alarma, puede aumentar sus niveles en suero hasta 1,000 veces en 24-72 horas en respuesta a lesión, infección o inflamación. Los niveles normales de una persona sana son de 0.8 mg/L y pueden variar debido a diversos factores como: edad, sexo, peso, perfil lipídico o presión arterial [3].

Los niveles altos de PCR se han relacionado con eventos inflamatorios, que resultan en enfermedades autoinmunes e infecciones. Esto ha llevado a que se estudie ampliamente su papel como biomarcador inflamatorio y su aplicación como un marcador de progresión y severidad, de tal forma que actualmente los niveles de PCR mayores a 3 mg/L pueden ser considerados como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, DT2, síndrome metabólico y en ERC como consecuencia [3].

Impacto de la proteína C reactiva en la enfermedad renal crónica

La inflamación crónica de bajo grado conlleva al cambio de la respuesta microvascular y aumenta las toxinas renales tubulares, lo que lleva a una lesión tubular y el desarrollo de la ERC (figura 1). Diversos estudios han demostrado que un evento de lesión tubular puede producir daño a largo plazo, causando fibrosis e inflamación crónica. Es importante señalar que se ha reportado que los pacientes con ERC presentan concentraciones elevadas de factores solubles asociados a inflamación, como PCR y otras proteínas inflamatorias, las cuales se correlacionan positivamente con las bajas TFG en pacientes con ERC y la mortalidad de pacientes que reciben hemodiálisis [2].

Así como también, considerando que la presencia de PCR representa un insulto inflamatorio constante a nivel local (riñón) y sistémico, los altos valores de PCR se han asociado con mayor daño renal, presencia de complicaciones vasculares y por lo tanto mayor severidad de la enfermedad. De tal forma, en diversos estudios realizados con pacientes que cursan con algún tipo de daño renal se ha propuesto que valores >9 mg/L se correlacionan con el desarrollo de lesión renal en pacientes con infarto agudo al miocardio. Debido a lo anterior, se ha postulado como un adecuado marcador que vincula el estado inflamatorio con el daño renal y la aparición de complicaciones (generalmente cardíacas) en la ERC. Por todo esto, la PCR resulta de gran relevancia en el estudio de la ERC [2,5].

Sin embargo, la PCR no contribuye en la clasificación de los estadios que evidencian ERC. Lo anterior puede deberse a que la elevación de PCR y el aumento del estado inflamatorio en ERC puede depender de hábitos culturales, incluyendo la alimentación, factores genéticos, TSR, retención de líquidos, depresión, enfermedades simultaneas, entre ellos DT2 y HTA [2, 3,4,5].

Recomendaciones en la prevención, diagnóstico y progresión de la ERC

De acuerdo con la organización panamericana de la Salud (OPN) y la Secretaría de Salud de México, los síntomas asociados a ERC pueden ser múltiples, se presentan de forma lenta e incluyen: náuseas, vómitos, pérdida de apetito, fatiga, problemas de sueño, cambios en la cantidad

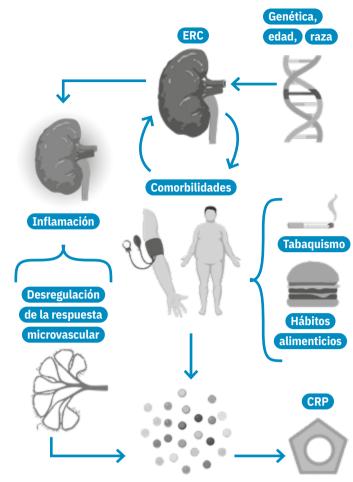


Figura 1. Factores de riesgo de ERC y producción de PCR.

Los factores de riesgo para el desarrollo de ERC pueden ser modificables, como los hábitos alimenticios y el uso de tabaco que contribuyen al desarrollo de comorbilidades: DT2 e HTA, y no modificables como la genética, edad y raza. La inflamación es una respuesta a la presencia de enfermedades que generan daño en algún órgano del cuerpo, como la ERC y las comorbilidades. La persistencia de la inflamación promueve cambios de la respuesta microvascular que se refleja en mayor producción de proteínas inflamatorias, principalmente PCR en un efecto "bola de nieve".

Imagen creada por el autor en Biorender.

de orina excretada o la cantidad de veces que se orina, calambres o contracciones musculares, pies hinchados y cambios en la presión arterial. Tal como puede apreciarse los síntomas son poco específicos, por lo que es necesario tener acompañamiento de profesionales de la salud para verificar que el sistema renal se encuentre sano; se recomienda visitar al nefrólogo, el cual solicitará chequeos urinarios y bioquímicos mediante el estudio denominado "examen general de orina y química sanguínea" por medio de los cuales se pueda calcular y evaluar la TFG, algunas veces y en dependencia del estado de salud renal de la persona, el especialista puede solicitar la cuantificación de la PCR. Con estos estudios será posible brindar un tratamiento y se recomienda acudir con un profesional de la nutrición para llevar un seguimiento integral clínico-nutricio apropiado para cada persona. De acuerdo con las campañas generadas cada año, en el Día Mundial del Riñón, el cual es una iniciativa conjunta de la Sociedad Internacional de Nefrología y la Federación Internacional de Fundaciones para el Riñón, las estrategias de prevención para falla renal consisten en: mantener una buena hidratación diaria con un consumo de agua natural (se recomienda un consumo mínimo de 2 litros por día), reducir la ingesta de sal, evitar la automedicación con fármacos que tengan potencial de dañar el riñón (como los antiinflamatorios, por ejemplo: aspirina, paracetamol, ibuprofeno, entre otros), no fumar, ni consumir muchos productos alimenticios altamente procesados, hacer ejercicio regularmente y mantener un peso saludable. Es importante recordar que la ERC no tiene cura, cada día se realizan más estudios que permitan establecer mejores mecanismos de prevención, estrategias de diagnóstico temprano y tratamientos integrales [4].

Conclusiones

La PCR se ha propuesto como un marcador inflamatorio en ERC, su producción nos habla del estado inflamatorio del paciente y puede vincularse con el riesgo cardiovascular. Sin embargo, derivado de que la PCR es un marcador que responde tanto a la inflamación y a su vez coopera con la misma ("efecto bola de nieve"), ha sido complejo estipular los valores de PCR según las enfermedades simultaneas o la TSR que acompañen a la ERC en la población mexicana.

Debido a lo anterior, es importante seguir estudiando el papel de la PCR como marcador inflamatorio, su impacto en el monitoreo y progresión de ERC, con la finalidad de tener mejores estrategias de estratificación, diagnóstico y tratamiento para los pacientes con ERC.



Referencias

- 1. Stevens PE, Levin A. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline, Annals Of Internal Medicine [Internet]. 2013 jun. 4;158(11):825. Disponible en: https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
- 2. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu A, Albulescu L, Necula L, et al. Inflammation-Related Mechanisms in Chronic Kidney Disease Prediction, Progression, and Outcome. Journal Of Immunology Research [Internet]. 2018 sept. 6;2018:1-16. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2018/2180373
- 3. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Frontiers In Immunology [Internet]. 13 de abril de 2018;9. Disponible en: https://doi. org/10.3389/fimmu.2018.00754
- 4. Luyckx VA, Cherney DZI, Bello AK. Preventing CKD in Developed Countries. Kidney Int Rep. 2019 dec. 18;5(3):263-277. Disponible en: https://doi/10.1016/j.ekir.2019.12.003
- 5. Tang Y, Mak S, Xu A, Lan H. Role of C-reactive protein in the pathogenesis of acute kidney injury. Nephrology [Internet]. 2018 oct. 1;23(S4):50-2. Disponible en: https://doi. org/10.1111/nep.13454

Andrea Torres Rojas Doctorado en Ciencias en Biología Molecular en Medicina, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Monserrat Álvarez Zavala Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Karina Sánchez Reyes Instituto de Investigación en Inmunodeficiencias y VIH, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalaiara.

Contacto: montserrat.zavala@academicos.udg.mx

JUL-24

37