



## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad renal crónica afecta al 5-10% de la población; implica el deterioro de la función renal, así como también sus complicaciones. La anemia es una de las principales consecuencias de la enfermedad; y la uremia parece ser uno de los factores que evita la reconversión de la médula ósea. La resonancia magnética, es el estudio de elección para la valoración de la médula ósea.

**Objetivo:** Identificar la presencia de reconversión de la médula ósea mediante resonancia magnética nuclear, y anemia en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, 2011.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo. Se adquirieron imágenes por resonancia magnética, de fémures a 216 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en el Hospital José Carrasco Arteaga. Se tomaron en cuenta las variables edad, sexo, estadio de enfermedad renal crónica, anemia y reconversión de médula ósea.

**Resultados:** De los 216 pacientes, 92 (42.6%) fueron hombres y 124 (57.4%) mujeres, con un promedio de edad de 58.6 años. La media de la tasa de filtración glomerular fue 51.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>; y de hemoglobina 13.2 gr/dL. El 32.4% de todos los pacientes tuvieron anemia, la cual predomina en los hombres con el 37% frente al 29% en las mujeres. El 29.6% de los pacientes presentaron reconversión de médula ósea, siendo más frecuente en los pacientes con estadio 5; con ligero predominio en los pacientes con anemia. El 39.5% de mujeres, y el 16.3% de hombres presentaron reconversión de médula ósea.



**Conclusiones:** La anemia es más frecuente y pronunciada según avanza el daño renal; y es más frecuente en el sexo masculino. La reconversión de médula ósea se presenta con la misma frecuencia que en la población general, y está asociada al sexo femenino. No existe dependencia estadística entre anemia y reconversión de médula ósea.

**PALABRAS CLAVE:** INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, ANEMIA, RESONANCIA MAGNÉTICA.



## SUMMARY

**Introduction:** The chronic kidney disease affects 5-10% to the population; it implies the deterioration of the renal function, as well as their complications. The anemia is one of the main consequences of the illness, and the uremia seems to be one of the factors that avoids the bone marrow reconversion. The magnetic resonance is the election study for the valuation of the bone marrow.

**Objective:** Identify the presence of bone marrow conversion of the nuclear magnetic resonance, and anemia in patients with chronic kidney disease in the Hospital "José Carrasco Arteaga" of Cuenca city, 2011.

**Methodology:** It was a descriptive study. Images were acquired by magnetic resonance, of femurs to 216 patients with diagnosis of chronic kidney disease in the Hospital "José Carrasco Arteaga". We considered the variable age, sex, stage of chronic kidney disease, anemia and bone marrow reconversion.

**Results:** Of the 216 patients, 92 (42.6%) were men and 124 (57.4%) were women, with an average of 58.6 years. The average of the rate of glomerular filtration was 51.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup>; and of hemoglobin 13.2 gr/dL. 32.4% of the patients had anemia, which prevails in the men with 37% in front of 29% in the women. 29.6% of the patients presented bone marrow reconversion, being more frequent in the patients with stage 5; with slight prevalence in the patients with anemia. 39.5% of women and 16.3% of men presented bone marrow reconversion.

**Conclusions:** Anemia is more frequent and pronounced as kidney damage progresses, and it is more common in males. The bone marrow reconversion



occurs with equal frequency in the population, and is associated with females. There is no statistical dependence between anemia and bone marrow reconversion.

**KEY WORDS:** CHRONIC KIDNEY DISEASE, ANEMIA, MAGNETIC RESONANCE.



---

**INDICE GENERAL**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>RESUMEN.....</b>                     | <b>1</b>  |
| <b>SUMMARY.....</b>                     | <b>3</b>  |
| <b>CAPITULO I .....</b>                 | <b>10</b> |
| INTRODUCCIÓN .....                      | 10        |
| <b>CAPÍTULO II .....</b>                | <b>12</b> |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....        | 12        |
| <b>CAPÍTULO III .....</b>               | <b>14</b> |
| JUSTIFICACIÓN .....                     | 14        |
| <b>CAPÍTULO IV.....</b>                 | <b>15</b> |
| FUNDAMENTO TEÓRICO .....                | 15        |
| <b>CAPÍTULO V.....</b>                  | <b>27</b> |
| OBJETIVOS .....                         | 27        |
| <b>CAPÍTULO VI.....</b>                 | <b>28</b> |
| METODOLOGÍA .....                       | 28        |
| <b>CAPITULO VII.....</b>                | <b>32</b> |
| RESULTADOS.....                         | 32        |
| <b>CAPITULO VIII.....</b>               | <b>40</b> |
| DISCUSIÓN .....                         | 40        |
| <b>CAPITULO IX.....</b>                 | <b>45</b> |
| CONCLUSIONES .....                      | 45        |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:.....</b> | <b>46</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIA: .....</b>              | <b>53</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                     | <b>62</b> |



UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POSTGRADO DE IMAGENOLOGÍA

**"RECONVERSIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA EN RESONANCIA MAGNÉTICA  
NUCLEAR, Y ANEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
CRÓNICA. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA 2011"**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
IMAGENOLOGÍA.**

**AUTOR: DR. JAVIER MUÑOZ ARÉVALO**

**DIRECTOR: DR. LUIS TIGSI GANZHI**

**ASESOR: DR. FERNANDO CASTRO CALLE**

**CUENCA-ECUADOR  
2011**



---

## DEDICATORIA

A mi hijo Keiler David, mi principal motivo de superación.

**Javier Muñoz A.**



## AGRADECIMIENTO

A todas las personas que me guiaron para la elaboración de éste trabajo, al personal que labora en el Departamento de Imagenología del Hospital “José Carrasco Arteaga”, y a los pacientes quienes permitieron la realización de los exámenes.

**Javier Muñoz A.**



## RESPONSABILIDAD

El presente trabajo de investigación es de exclusiva responsabilidad del autor.

---

Dr. Javier Muñoz Arévalo



## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2005 a nivel mundial se produjeron 58 millones de muertes, y 35 millones de éstas se debieron a enfermedades crónicas (1). La enfermedad renal crónica (ERC) afecta al 5-10% de toda la población (2). En los Estados Unidos de América el 9.6% (1), y en Noruega el 10.2% (3) de los adultos tienen ERC. En los Estados Unidos, alrededor de 67000 muertes ocurren a consecuencia de insuficiencia renal crónica anualmente (4).

La enfermedad renal crónica es común en personas con otras enfermedades crónicas, multiplica el riesgo de complicaciones e incrementa los costos de atención en salud; no solo implica el deterioro de la función renal, sino también sus complicaciones, incremento del riesgo cardiovascular y muerte prematura (1). El manejo y diagnóstico adecuados previene o retrasa las complicaciones y deterioro de la función renal, así como reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares (5, 6, 7). Desafortunadamente a muchos pacientes con ERC sobretodo en estadios tempranos no se les valora adecuadamente y se les trata en forma tardía (5, 8). Los pacientes con ERC tienen un riesgo 100 veces mayor de morir, que la población en general, especialmente debido a enfermedades cardiovasculares (6).

La anemia se asocia fuertemente a la presencia de enfermedad cardiovascular y otras complicaciones en los pacientes con enfermedad renal crónica; su prevalencia es alta y su frecuencia así como su severidad se incrementan según al grado de lesión renal. Las principales causas de anemia en los pacientes con



ERC son la disminución en la producción de eritropoyetina, y el déficit nutricional; pero parecen estar involucrados otros factores como un fallo en la función de la médula ósea.

Desde el nacimiento la médula ósea es hematopoyéticamente activa, y en forma predecible esta se va sustituyendo por médula ósea amarilla (9, 10). En procesos como la anemia en que la demanda de hematopoyesis supera la capacidad existente, el proceso se revierte como un mecanismo compensatorio, y se denomina reconversión de la médula ósea (10, 11, 12).

Tradicionalmente, el estudio de los trastornos de la médula ósea ha incluido métodos radiológicos que incluyen, la radiografía simple, la tomografía computarizada, y la medicina nuclear. Actualmente contamos con la resonancia magnética, que es un estudio libre de radiación ionizante, no invasivo y con alta resolución de contraste. Además está demostrado que tiene una alta sensibilidad y aceptable especificidad para el diagnóstico de trastornos de la médula ósea (11, 13, 14, 15, 16).

En las últimas dos décadas, se ha producido una gran cantidad de información concerniente a la enfermedad renal crónica, la mayor parte fruto de grandes estudios sobre todo en los Estados Unidos y Europa. Se pretende con éste trabajo, colaborar con toda esta información, para entender de mejor manera el sustrato fisiopatológico de la anemia en la ERC, pues se desconoce si existe o no fallo en la reconversión de la médula ósea, agravando o dificultando el tratamiento de la misma.



## CAPÍTULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ERC afecta del 5 al 10% de la población mundial (2). En los Estados Unidos se estima que existen 19.2 millones de personas con enfermedad renal crónica (17), y alrededor de 67000 muertes ocurren a su consecuencia anualmente (4). En el 2010 en la provincia del Azuay se contabilizaron 304 pacientes con ERC en estadio 5, con una tasa de prevalencia de 59.3 por 100000 habitantes (18). El deterioro del paciente con enfermedad renal crónica es general, con un sinnúmero de complicaciones, incremento del riesgo cardiovascular y muerte prematura (5, 6, 7).

La anemia es una de las principales consecuencias de la ERC, aparece tempranamente en el curso de la enfermedad y cumple un papel preponderante en la enfermedad cardiovascular (19). Su prevalencia es alta en los pacientes con ERC y se incrementa según al grado de lesión; así según la tercera encuesta estadounidense de salud y nutrición, NHANES III (*The Third National Health and Nutrition Examination Survey*), el 1% de los pacientes con volumen de filtración glomerular (VFG)  $>60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, y el 25% de pacientes con VFG  $> 50$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> presentaron anemia (20). En pacientes que inician la terapia con diálisis, la prevalencia de anemia puede llegar al 93% (21).

La anemia se explica por 2 factores principales: 1) el déficit de eritropoyetina, 2) el déficit nutricional de proteínas y hierro. Sin embargo, en un grupo importante de pacientes a pesar de corregir estos 2 factores, la anemia persiste (21). Se ha propuesto que existe un tercer factor determinado por el fallo de la función de la



médula ósea, ocasionado por un estado tóxico de la uremia y algún mecanismo de supresión (4).

La reconversión de la médula ósea se ha observado en procesos malignos, y benignos como la anemia crónica, en fumadores y atletas de élite (10, 11, 22). En un estudio prospectivo se encontró asociación estadística en pacientes fumadores y con reconversión de médula ósea (22); y en un estudio transversal la prevalencia de reconversión de médula ósea fue de 43% en atletas, comparado con el 3% de la población en general (23).

La falta de respuesta al tratamiento con eritropoyetina, se asocia a incremento de la mortalidad y a tasas de hospitalización más altas, además de requerir dosis elevadas (21, 24). Se han mencionado mecanismos de resistencia al tratamiento, los cuales permanecen poco definidos hasta la fecha (25).

No se encontraron datos, ni estudios que demuestren la toxicidad medular o que el estado de uremia es el causante de esta falta de función medular, por lo que parece que éste hecho ha sido poco estudiado.

Ante todo esto, la pregunta es: ¿Existe diferencia de frecuencias de reconversión de la médula ósea entre los pacientes con y sin anemia en la enfermedad renal crónica?



## CAPÍTULO III

### JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la enfermedad renal crónica es alta en la población general; y a su vez la presencia de anemia en estos pacientes es importante, con incremento de su frecuencia según avanza el grado de lesión. Parece que algunos hechos como el grado de afectación de la médula ósea aún no se conocen bien. Se debe por tanto conocer todos los factores posibles involucrados en éste proceso.

El estudio de la médula ósea mediante resonancia magnética nuclear, que es un examen que no causa daño al paciente, libre de radiación ionizante, no invasivo, con alta resolución de contraste, que tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de trastornos de la médula ósea (11, 13, 14, 15, 16) permitirá conocer el estado de reconversión en pacientes con enfermedad renal crónica, y que, asociado a los niveles de hemoglobina puede sugerir su pronóstico. La falta de respuesta al tratamiento de la anemia (probablemente por fallo en la función de la médula), se asocia a incremento de la mortalidad y a estancia hospitalaria.

No se encontraron estudios de resonancia magnética para valorar reconversión de médula ósea en pacientes con insuficiencia renal crónica; por ello es necesario investigar y dar principio a la elaboración de nuevos estudios en ésta rama a nivel local.

El Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA) es una institución de derivación regional, y en él se atiende a gran parte de los pacientes con enfermedad renal crónica de la región. Este estudio no afecta a la salud del paciente, ni física ni éticamente; es práctico, no representa mayor dificultad, puede ser reproducible y sus resultados son confiables.



## CAPÍTULO IV

### FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 3.1 Enfermedad renal crónica

La ERC es una condición heterogénea, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la causa, del tipo de daño, de la tasa de progresión y las patologías asociadas (1). Se define como el daño estructural y/o funcional por más de tres meses, manifestado por (1, 7):

- 1) lesión renal con o sin disminución del volumen de filtración glomerular, donde podemos encontrar:
  - a. daño anatomapatológico, marcadores de daño renal (proteinuria, anomalías sanguíneas, o alteración en los estudios de imagen),
  - b. pacientes con trasplante renal; o
- 2) disminución del VFG por debajo de  $60 \text{ mL/min}/1.73\text{m}^2$  con o sin evidencia de daño renal.

La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido reconocida como problema de salud global, y se calcula que afecta al 5-10% de toda la población (2). En los Estados Unidos de América el 9.6% (1), en España el 6.8% para los estadios 3 a 5 (26) y en Noruega el 10.2% (3) de los adultos tienen enfermedad renal crónica. En los Estados Unidos, alrededor de 67000 muertes ocurren a consecuencia de insuficiencia renal crónica anualmente (4). En el 2010 en la provincia del Azuay se contabilizaron 304 pacientes con ERC en estadio 5, con una tasa de prevalencia de 59.3 por 100000 habitantes. A nivel nacional la tasa es de 40.6 por 100000 habitantes (18).



La función renal disminuye progresivamente según avanza la edad; es más frecuente en las mujeres, así como en los blancos no hispanos comparados con los negros no hispanos (estudio NHANES III) (8). En el estudio EROCAP en España (9223 pacientes), se encontró que el 33.7% de personas mayores de 70 años y el 3.5% de personas menores de 40 años presentaron una tasa de filtración glomerular  $<60\text{mL/min}/1.73\text{m}^2$ . En éste mismo estudio se observa que de los pacientes con enfermedad renal crónica, el 13.4% de los hombres, y el 28.3% de las mujeres tienen una tasa de filtración glomerular  $<60\text{mL/min}/1.73\text{m}^2$  (27).

Los factores de riesgo asociados, y que directamente pueden provocar ERC son: diabetes, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, hipercalcemia, enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas, infecciones del tracto urinario, nefrolitiasis, uropatía obstructiva, y toxicidad por drogas. Los factores que aumentan la susceptibilidad para sufrir ERC son: edad avanzada, antecedente familiar de ERC, masas renales congénitas o adquiridas, estados de hiperfiltración glomerular, enfermedad cardiovascular, bajo nivel económico o educacional, y procedencia europea o estadounidense. La progresión del daño renal depende del tipo de lesión renal, del control de la causa desencadenante, y del nivel de proteinuria (1, 7)

La clasificación actual de la ERC fue propuesta en el 2002 por la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*, modificada en el 2004 y reafirmada en el 2006 por la *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*; se basa en la severidad de la ERC según el volumen de filtración glomerular (VFG), y consta de 5 estadios (1, 7):



**Cuadro Nº 1.** Clasificación de la enfermedad renal crónica, según el volumen de filtración glomerular.

| ESTADIO | DESCRIPCION                  | VFG (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) |
|---------|------------------------------|----------------------------------|
| 1       | VFG normal o aumentado       | ≥ 90                             |
| 2       | Leve disminución del VFG     | 60-89                            |
| 3       | Moderada disminución del VFG | 30-59                            |
| 4       | Severa disminución del VFG   | 15-29                            |
| 5       | Insuficiencia renal crónica. | <15 o diálisis                   |

Tomado de referencias 1 y 7.

La prevalencia según estadios se ha calculado en España (estudio EPIRCE 2001) con el 0.99% estadio 1; 1.3% estadio 2; 6.5% estadio 3; 0.27% estadio 4; y 0.03% para el estadio 5 (26). La insuficiencia renal crónica (estadio 5), según el estudio *NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey)* representa únicamente el 0.1% de la población (5).

La ERC es un factor independiente para enfermedad cardiovascular. La enfermedad cardiovascular es mucho más frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica; sin embargo es un problema tratable y potencialmente prevenible (7).

Después de la enfermedad cardiovascular, las infecciones son la segunda causa de muerte en personas con insuficiencia renal. Las tasas de neumonía y sépsis son mucho más altas en pacientes con diálisis que en la población general. La asociación de ERC e infecciones como el SIDA y hepatitis B incrementan la mortalidad y morbilidad (1). La relación entre ERC y el cáncer está bien establecida (1).

Los exámenes de laboratorio que se deben incluir en el diagnóstico de ERC en personas de riesgo son un examen de orina para determinar proteinuria, y los valores de creatinina para calcular el volumen de filtración glomerular (1) Una proteinuria persistente mayor de tres meses es el principal marcador de daño



renal (5, 8). La tasa de filtración glomerular es el mejor indicador de la función renal, para lo que se ha usado ampliamente la ecuación de Cockcroft-Gault (5):

$$VFG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso(kg)}}{\text{Creatinina} \times 72} [\times 0.85 (\text{en mujeres})]$$

### 3.2 Enfermedad renal crónica y anemia

La anemia se define como el nivel de hemoglobina por debajo de 2 desvíos estándar, lo que depende de la edad, género, etnia y altitud de residencia. Según la Organización Mundial de la Salud, existe anemia, cuando los niveles de hemoglobina están por debajo de 12 g/dL en mujeres y por debajo de 13 g/dL en hombres adultos (20, 21). La altitud influye directamente sobre la masa eritrocitaria, y aumenta 0.6 gramos en mujeres y 0.9 gramos en hombres por cada mil metros de elevación sobre el nivel del mar. La determinación del nivel de hemoglobina en sangre es más confiable que la determinación del hematocrito para el diagnóstico de anemia, debido a que es más estable, y se mide directamente (21).

Como se ha mencionado, la anemia es una de las principales consecuencias de la ERC, y aparece tempranamente en el curso de la enfermedad, cumple un papel preponderante en la enfermedad cardiovascular asociándose a hipertrofia y dilatación ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca congestiva, isquemia cardiaca, enfermedad vascular periférica, y enfermedad cerebrovascular (19). La anemia es de tipo normocrómica normocítica, y la principal causa es la deficiencia de eritropoyetina (26, 28). Una segunda causa de anemia en la ERC es la deficiencia de hierro debido a extracciones sanguíneas para laboratorio, pérdidas intestinales ocultas, absorción deficiente de hierro, y dieta pobre en hierro.



También participan la uremia con disminución de la vida media eritrocitaria debido a hemólisis por acción sobre la membrana de los hematíes. Otros factores secundarios son las infecciones agudas o crónicas, desnutrición, nefrectomía, déficit de ácido fólico y vitamina B12, hemoglobinopatías, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo severo (19).

La prevalencia de anemia es alta en los pacientes con enfermedad renal crónica, y se incrementa según al grado de lesión renal, así según el estudio NHANES III (*The Third National Health and Nutrition Examination Survey*), el 1% de los pacientes con volumen de filtración glomerular (VFG)  $>60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, y el 25% de pacientes con VFG  $>50$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> presentaron anemia (20). En pacientes que inician la terapia con diálisis, la prevalencia de anemia puede llegar al 93% (21). La anemia en la nefropatía diabética es dos a cinco veces más frecuente y severa que en las otras causas de enfermedad renal crónica (21).

En un estudio de 5222 pacientes con ERC, los niveles de hemoglobina según el grado de lesión renal fueron de 12.8 para los estadios 1 y 2; 12.4 para el estadio 3; 12.0 para el estadio 4; y 10.9 g/dL para el estadio 5 (21).

La corrección de la anemia mejora la funcionalidad cardiaca y disminuye la mortalidad por enfermedad cardiovascular, también mejora la calidad de vida, la función neurocognitiva y la capacidad de trabajo; reduce la necesidad de transfusiones sanguíneas, disminuye el riesgo de aloinmunización durante el trasplante renal, y reduce los días de hospitalización (19).

Las dos principales pautas para el tratamiento de la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica son la administración de estimuladores de la eritropoyesis y suplementos de hierro. Hasta antes de la aprobación da la



eritropoyetina humana recombinante para el tratamiento de la anemia en 1989, muchos pacientes que se encontraban en diálisis estaban severamente afectados por la anemia, y necesitaban de transfusiones sanguíneas para mantener niveles de hemoglobina superiores a 7 g/dL (24). La eritropoyetina humana recombinante es una proteína exógena que se administra de preferencia por vía subcutánea una o dos veces por semana a una dosis de 50 a 100 U/kg (19).

La evidencia actual demuestra que, el tratamiento con estimuladores de eritropoyesis, para mantener niveles plasmáticos de hemoglobina mayores de 13 mg/dL, se asocia a altos índices de mortalidad, hipertensión arterial, trombosis e infarto del miocardio (24, 25, 28, 30). Por lo tanto el objetivo actual es mantener las cifras de hemoglobina entre 9.5 y 11 g/dL (25). Más allá de la eritropoyesis, la eritropoyetina tiene efectos hipertensores y angiogénicos (24).

El tratamiento de la anemia en pacientes con ERC debe incluir la administración de hierro, especialmente si están recibiendo eritropoyetina y se encuentran en hemodiálisis. La vía de administración recomendada es la endovenosa, y la dosis es de 25 a 150 mg por semana en los primeros 6 meses de terapia (20).

#### **Resistencia al tratamiento con agentes estimuladores de la hematopoyesis.**

Se sospecha de resistencia a los agentes estimuladores de eritropoyesis cuando al administrar dosis mayores de 300 UI/kg/semana de eritropoyetina, los niveles de hemoglobina no aumentan (20). Uno de los factores probablemente asociados es la resistencia de la médula ósea a la eritropoyetina, quizás debido a falta de hierro y/o inflamación (20, 24). En personas sin resistencia a la eritropoyetina, bajas dosis de ésta, incrementa la producción de eritrocitos y prolonga su vida. Por otro lado, en personas con resistencia de la médula ósea, se necesitarían



dosis suprafisiológicas de eritropoyetina para elevar los niveles de hemoglobina (24). Otras causas que estarían asociadas a la resistencia al tratamiento con estimuladores de la eritropoyesis son: pérdidas crónicas de sangre, osteítis fibrosa asociada a hiperparatiroidismo, toxicidad por aluminio, hemoglobinopatías, deficiencias de vitamina B12 y ácido fólico, mielofibrosis, mieloma múltiple y otros procesos malignos, malnutrición, hemólisis, diálisis inadecuada, y efectos adversos a drogas como inmunosupresores e inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (19). También se han vinculado como causas, las frecuentes hospitalizaciones, hipoalbuminemia y el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida (21).

De los pacientes que reciben hemodiálisis, y que permanecen con niveles de hemoglobina por debajo de 11g/dL, el 10% de estos se mantienen con estos valores luego de 6 meses de tratamiento adicionales con dosis estándar de eritropoyetina; y de estos, sólo el 0.6% no mejoran los niveles de hemoglobina al administrar dosis altas de eritropoyetina (21)

### **3.3 Uremia y diálisis**

El síndrome urémico es el deterioro bioquímico y fisiológico, que acompaña a la progresión en el daño renal, debido a la acumulación de sustancias urémicas tóxicas no eliminadas (4, 31). Estos solutos provienen del metabolismo de las proteínas de la dieta, de productos presentes en el medio ambiente, y drogas (31).

Los pacientes pueden permanecer largos períodos sin signos y síntomas de uremia o insuficiencia renal, los mismos que son consecuencia de la afectación global, como fatiga, náusea, pérdida del apetito, vómito, prurito, cambios



neurológicos; signos de afectación cardiaca, musculoesquelética, neurológica, gastrointestinal, etc. (4). La principal estrategia para disminuir el estado urémico es la diálisis; pero ésta remueve también componentes indispensables para el organismo (31).

La urea es la sustancia reconocida como el marcador de uremia, e indica la condición de tratamiento en pacientes dializados (31). La diálisis está indicada cuando el VFG es menor de 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>. La supervivencia de los pacientes en un programa regular de diálisis es del 79% al año, del 33% a los 5 años; y entre los 5 y 10 años, todos los pacientes han sido receptores de riñones trasplantados o han muerto (4).

### **3.4 La médula ósea**

La médula ósea es el quinto órgano más grande del cuerpo humano, y su principal función es la hematopoyética (15). La médula ósea, fisiológicamente sufre un cambio dinámico según la edad. Al nacimiento predomina la médula hematopoyéticamente activa y en forma predecible se va sustituyendo por médula ósea amarilla (9, 10). Este proceso se inicia en el esqueleto apendicular y progresiva hacia el esqueleto axial. La conversión de médula ósea roja en amarilla ocurre primero en la diáfisis, luego en la metáfisis distal y finalmente en la metáfisis proximal de los huesos largos (10, 11, 12, 15, 22, 32). El modelo adulto de distribución de médula ósea roja y amarilla se logra alrededor de los 25 años, aunque el proceso sigue avanzando (10, 11, 12, 15, 33). En este momento se encuentra médula ósea roja en el esqueleto axial (cráneo, columna, esternón, costillas y huesos planos), extremo proximal del fémur y húmero (10, 11). En



adultos, pueden persistir focos de médula ósea roja a nivel de los huesos largos (15).

En ciertos procesos en que la demanda de hematopoyesis supera la capacidad existente, el proceso se revierte como un mecanismo compensatorio, y se denomina reconversión o hiperplasia de la médula ósea (10, 11, 12). La hiperplasia de la médula ósea se asocia a procesos benignos como la anemia crónica; se presenta en fumadores y obesos, siendo más frecuente en mujeres que hombres (11, 22). También se ha descrito en atletas de élite como los corredores de larga distancia, como un proceso normal (10, 11). En un estudio prospectivo se encontró asociación estadística en pacientes fumadores y con reconversión de médula ósea (22); y en un estudio transversal la prevalencia de reconversión de médula ósea fue de 43% en atletas, comparado con el 3% de la población en general (23).

La reconversión de la médula ósea, ha sido reportada en un 9.7 a 35% en la población general; se observa en la metáfisis distal del húmero y fémur, así como en la metáfisis proximal de la tibia (11). En un estudio prospectivo comparativo en fumadores y no fumadores, se observó que 1 de 28 no fumadores y 6 de 21 fumadores presentaban reconversión de médula ósea; siendo la diferencia estadísticamente significativa (22).

También se observa reconversión de médula ósea en fibrosis de la médula ósea y procesos malignos como el linfoma no Hodgkin (11, 34); además se ha relacionado la reconversión de médula ósea con valores más altos de hematocrito en pacientes con el síndrome de apnea obstructiva nocturna en adultos. (35)



La reconversión de la médula ósea sigue un camino inverso a la conversión, iniciándose en el esqueleto axial, metáfisis proximal, metáfisis distal, diáfisis, y finalmente en casos severos en epífisis y apófisis (10, 11, 32)

### 3.5 Resonancia magnética y médula ósea

La médula ósea histológicamente tiene tres componentes que son: 1) la matriz ósea que es de tipo trabecular; 2) un componente celular integrado por células hematopoyéticas, grasas y reticulares; y 3) un sistema de soporte que incluye vasos, nervios y elementos linfáticos (15). La composición de la médula ósea roja y amarilla difiere entre ellas, y es la base de diferenciación en resonancia magnética (9, 11, 12, 16, 22). Así, la médula ósea amarilla contiene un 80% de grasa, 15% de agua y 5% de proteínas. La médula ósea roja contiene 40% de grasa, 40% de agua y 20% de proteínas (15, 22); y es más vascularizada (15).

La resonancia magnética es una técnica no invasiva altamente sensible y específica para la evaluación de la médula ósea (11, 15, 16). En un estudio se demostró mayor sensibilidad y especificidad para el screening óseo de metástasis que la cintigrafía ósea. (36)

Las secuencias de resonancia magnética usadas para la valoración de la médula ósea son: 1) secuencias espín eco potenciadas en T1 y T2; 2) secuencias con supresión de grasa en T2; y 3) secuencias STIR (*Short Inversion-Time-Inversion-Recovery*) y Fast STIR. En las secuencias de pulsos ponderadas en T1, la médula ósea amarilla es hiperintensa en relación con la médula ósea roja; ésta diferencia se relaciona con el contenido de grasa y agua. El mayor contenido de grasa de la médula ósea amarilla contribuye a que su tiempo de relajación sea más corto en comparación con la médula ósea roja. Así la médula ósea amarilla



se observa de intensidad similar a la grasa del tejido celular subcutáneo, y la médula ósea roja de intensidad similar a la del músculo. En las secuencias en T2 convencionales no existe mayor diferencia entre la médula ósea amarilla y roja; la primera se observa más intensa que el músculo, o ligeramente menor o igual que el tejido celular subcutáneo; y la segunda es ligeramente más intensa que el músculo. Para diferenciar de mejor manera la médula ósea roja de la amarilla en las secuencias en T2 se utiliza técnicas de supresión de grasa; donde se observa la médula ósea roja de intensidad similar al músculo o ligeramente mayor, y la médula ósea amarilla de intensidad menor a la del músculo. Las secuencias denominadas STIR y Fast STIR se utilizan para eliminar la señal de un tejido seleccionado, incrementando la intensidad de tejidos con tiempo de relajación prolongados; tienen la misma sensibilidad que las secuencias en T2 con supresión grasa, con la ventaja que disminuyen el tiempo de adquisición de imágenes y disminuyen la señal de ruido (10, 12, 15).

El uso de medio de contraste sirve para identificar los procesos patológicos de la médula ósea. Con la administración de medio de contraste, la médula ósea incrementa levemente su intensidad de señal, mientras que las neoplasias malignas lo hacen de manera más intensa (10).

En un estudio retrospectivo que compara la radiografía convencional, la tomografía por emisión de positrones, y la resonancia magnética; ésta última tuvo una sensibilidad del 90.5 %, y una especificidad del 71.4%, con una precisión diagnóstica, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo del 85.7%, 71.4% y 90.5% respectivamente; siendo superior a las demás para la valoración de trastornos de la médula ósea (14).

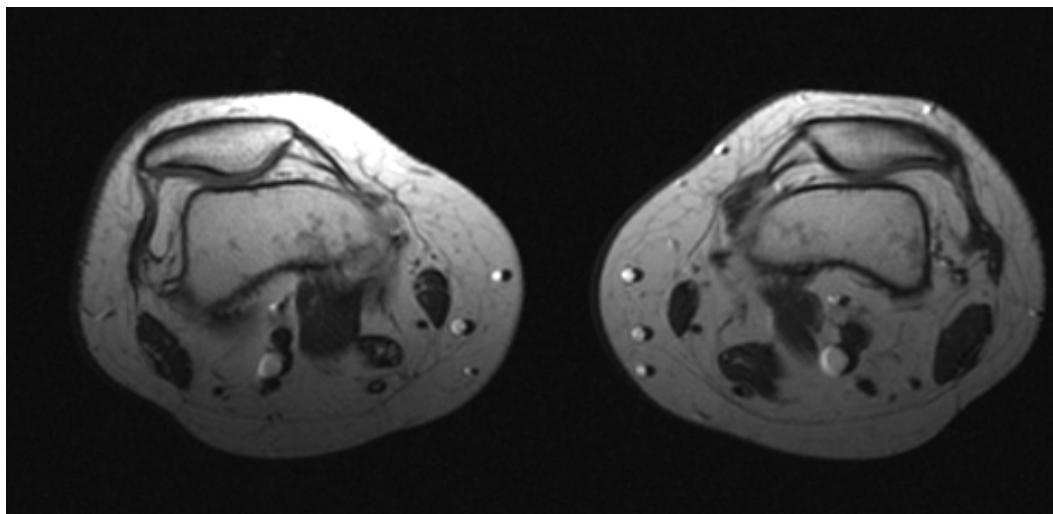


Fig 1. RMN ponderada en T1, de paciente femenino de 36 años con hemoglobina de 13.6 g/dL y enfermedad renal crónica estadio 3. Se observan imágenes hipointensas en la epífisis distal de ambos fémures, compatibles con reconversión de médula ósea.  
Fuente: Departamento de Radiología del “Hospital José Carrasco Arteaga”



## CAPÍTULO V

### OBJETIVOS

#### 4.1 General:

Identificar la presencia de reconversión de la médula ósea mediante resonancia magnética nuclear y anemia, en pacientes con enfermedad renal crónica del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.

#### 4.2 Específicos:

- 4.2.1 Establecer la frecuencia de reconversión de médula ósea en pacientes con enfermedad renal crónica.
- 4.2.2 Identificar a los pacientes con anemia mediante la medición de su hemoglobina, según estadios de enfermedad renal crónica.
- 4.2.3 Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a sexo, edad, estadio de enfermedad renal crónica, presencia de anemia y reconversión de médula ósea.



## CAPÍTULO VI

### Metodología

#### 5.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo.

#### 5.2 Universo y muestra

Para el universo se tomó como referencia la población de la provincia del Azuay según proyecciones del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) para el año 2010, la cual es de 714 314 habitantes.

Se calculó la muestra en el programa Software Epi Info 3.5.1, con una frecuencia esperada del 10%, una precisión diagnóstica del 4% y un nivel de confianza del 95%, con 216 pacientes a estudiar.

La muestra fue por conveniencia y se incluyeron en ella a todo paciente con diagnóstico de enfermedad renal crónica en el periodo comprendido entre diciembre de 2010 a julio de 2011.

#### 5.3 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 25 años, con diagnóstico de enfermedad renal crónica, que acudieron a consulta externa de nefrología del hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, que no estuvieron sometidos a un programa de diálisis.

#### 5.4 Criterios de exclusión

Pacientes con contraindicaciones absolutas para la realización de estudios de resonancia magnética.



## 5.5 Variables

Se tomaron en consideración las variables edad, sexo, enfermedad renal crónica, anemia y reconversión de médula ósea; operacionalizadas como se muestra en el anexo 1.

## 5.6 Procedimientos, técnicas e instrumentos

Previo consentimiento informado (anexo 2), se realizó el estudio de resonancia magnética de fémures a los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, que acudieron a la consulta externa del hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca.

Se procedió a la recolección de datos según el formulario elaborado previamente (anexo 3), con datos de la historia clínica y resultado de resonancia magnética.

Se caracterizó a la población según edad, sexo, estadio de enfermedad renal crónica, anemia y reconversión de médula ósea.

El estadio de enfermedad renal crónica se estableció en estadios 1, 2, 3, 4 y 5; de acuerdo a la tasa de filtración glomerular y aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$VFG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso(kg)}}{\text{Creatinina} \times 72} [\times 0.85(\text{en mujeres})]$$

La presencia de anemia se definió en hemoglobina <13 gr/dL para varones y 12 gr/dL para mujeres según criterios de la Organización Mundial de la Salud.



Para el estudio de resonancia magnética, se utilizó un equipo de 1.5 teslas. El paciente fue colocado en decúbito dorsal, con los pies primero. Se utilizó una antena de superficie ubicada sobre los muslos, cubriendo las rodillas. Se aplicaron las secuencias T1 (tiempo de repetición: 580 milisegundos; tiempo de eco: 20 milisegundos) y STIR (tiempo de repetición: 4730 milisegundos; tiempo de eco: 39 milisegundos) en cortes coronales, y T1 en cortes axiales a nivel de metáfisis y epífisis distal de los fémures; con espesor de corte de 4 mm, e intervalo de corte de 10 mm. Se aplicó un campo de visión (FOV) de 490 mm en los cortes coronales, y de 380 mm en los cortes axiales. Se consideró positivo para presencia de reconversión de médula ósea la presencia de imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en STIR, localizadas en el canal medular a nivel de metáfisis y epífisis distales de cualquiera de los fémures.

Con los datos recopilados, se elaboró una base de datos con el programa software SPSS 19.0. Las variables demográficas se analizaron mediante estadística descriptiva, para caracterizar a la población estudiada.

La variable sexo se expresó en porcentajes, y se obtuvo la media de la variable edad.

Se clasificó a los pacientes según estadios de enfermedad renal crónica, y se obtuvo las medias de los resultados de hemoglobina, y se realizó cruce de variables. Se obtuvo el porcentaje de reconversión de médula ósea, así como el porcentaje de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica en general, y según estadios. Se determinó la media de los niveles de hemoglobina según estadios de enfermedad renal crónica, y se relacionó con la presencia de reconversión de médula ósea.



Dado que se estudiaron dos variables dentro del objetivo principal (reconversión de médula y anemia), se realizó la comparación de medias a través de la prueba t de student para las variables cuantitativas, chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y Odds Ratio (OR) para las cualitativas.



## CAPITULO VII.

### RESULTADOS.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla Nº 1. Edad y sexo de 216 pacientes del HJCA diagnosticados de enfermedad renal crónica.

| Edad en años | Género    |      |          |      |       |       |
|--------------|-----------|------|----------|------|-------|-------|
|              | Masculino |      | Femenino |      | Total |       |
|              | Nº        | %    | Nº       | %    | Nº    | %     |
| De 25 a 34   | 8         | 3,7  | 11       | 5,1  | 19    | 8,8   |
| De 35 a 44   | 14        | 6,5  | 16       | 7,4  | 30    | 13,9  |
| De 45 a 54   | 12        | 5,6  | 22       | 10,2 | 34    | 15,7  |
| De 55 a 64   | 22        | 10,2 | 34       | 15,7 | 56    | 25,9  |
| De 65 a 74   | 9         | 4,2  | 23       | 10,6 | 32    | 14,8  |
| De 75 a 84   | 20        | 9,3  | 14       | 6,5  | 34    | 15,7  |
| De 85 a 94   | 6         | 2,8  | 4        | 1,9  | 10    | 4,6   |
| De 95 y más  | 1         | ,5   | 0        | ,0   | 1     | ,5    |
| Total        | 92        | 42,6 | 124      | 57,4 | 216   | 100,0 |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

Se estudiaron 216 pacientes con enfermedad renal crónica en diferentes estadios.

92 pacientes (42.6%) fueron hombres y 124 mujeres (57.4%). La edad de los pacientes estuvo entre los 25 y 97 años, con una media de 58.6. Para el sexo masculino la media fue de 60 años, mientras que para el femenino fue de 57. La mayoría de pacientes estuvieron entre la cuarta y sexta década de la vida, es así que, el 25.9% de todos los pacientes se encontraron en el rango de 55 a 64 años.

Para la clasificación en estadio de la enfermedad renal crónica, es necesario obtener la tasa de filtración glomerular, que en promedio para cada estadio se presentó como a continuación se detalla:

**Tabla Nº 2. Promedio de tasa de filtración glomerular, según estadio de ERC**

| Estadio de enfermedad renal crónica | Tasa de filtración glomerular (mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) |
|-------------------------------------|--|
| 1                                   | 115,0  |
| 2                                   | 73,6   |
| 3                                   | 45,1   |
| 4                                   | 23,1   |
| 5                                   | 8,3  |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

En relación con la edad, la tasa de filtración glomerular tuvo el siguiente comportamiento:

**Tabla Nº 3. Tasa de filtración glomerular según edad**

| Edad (años) | Tasa de filtración glomerular (media) |
|-------------|---------------------------------------|
| 25-34       | 73,7                                  |
| 35-44       | 72,3                                  |
| 45-54       | 63,7                                  |
| 55-64       | 44,1                                  |
| 65-74       | 42,6                                  |
| 75-84       | 34,7                                  |
| 85-94       | 31                                    |
| >95         | 26,8                                  |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

De acuerdo a los estadios de la enfermedad, la distribución por sexo es como se muestra a continuación:

**Tabla Nº 4. Distribución de pacientes según estadio de ERC y sexo**

| Estadio de enfermedad renal crónica | Sexo      |            | Total      |
|-------------------------------------|-----------|------------|------------|
|                                     | Masculino | Femenino   |            |
| 1                                   | 17        | 23         | 40         |
| 2                                   | 11        | 24         | 35         |
| 3                                   | 26        | 30         | 56         |
| 4                                   | 20        | 26         | 46         |
| 5                                   | 18        | 21         | 39         |
| <b>Total</b>                        | <b>92</b> | <b>124</b> | <b>216</b> |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

Los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 1 en promedio fueron los más jóvenes con una media de 44 años; y los de mayor edad estuvieron en el estadio 4 con una media de 67 años.

En forma general, la media de hemoglobina fue de 13.2 gr/dL, y, al igual que los promedios de hemoglobina para los estadios 1, 2 y 3 de enfermedad renal crónica, estuvieron por sobre los valores considerados como patológicos.

**Tabla Nº 5. Valores promedio de hemoglobina según estadio de enfermedad renal crónica**

| Estadio de ERC | Hemoglobina (g/dL) |
|----------------|--------------------|
| 1              | 15,3               |
| 2              | 14,1               |
| 3              | 13,3               |
| 4              | 12,1               |
| 5              | 11,5               |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

Independientemente del estadio de lesión renal, 70 pacientes (32.4%) tuvieron anemia. Según se incrementa el daño renal, también se incrementa la presencia

de anemia, llegando a afectar al 64.1% de los pacientes en estadio 5 de enfermedad renal crónica.

**Tabla Nº 6. Distribución de pacientes según enfermedad renal crónica y anemia**

| E stadio de enfermedad renal crónica | Anemia   |        |         |       | Total |        |
|--------------------------------------|----------|--------|---------|-------|-------|--------|
|                                      | Presente |        | Ausente |       | ■■■   | %      |
|                                      | ■■■      | %      | ■■■     | %     |       |        |
| 1                                    | 2        | 5,0 %  | 38      | 95,0% | 40    | 100,0% |
| 2                                    | 3        | 8,6 %  | 32      | 91,4% | 35    | 100,0% |
| 3                                    | 17       | 30,4 % | 39      | 69,6% | 56    | 100,0% |
| 4                                    | 23       | 50,0 % | 23      | 50,0% | 36    | 100,0% |
| 5                                    | 25       | 64,1 % | 14      | 35,9% | 39    | 100,0% |
| Total                                | 70       | 32,4 % | 146     | 67,6% | 216   | 100,0% |

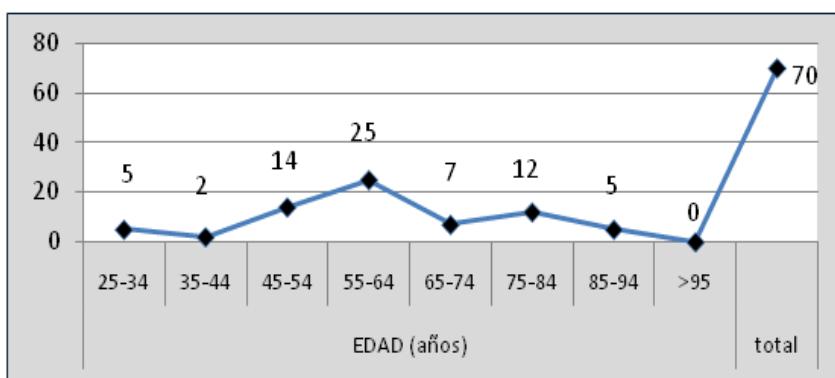
Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

Los pacientes con anemia predominaron en el sexo masculino con el 37%; estando presente en el 29% en el sexo femenino. La media de hemoglobina fue de 13.5 gr/dL para los hombres y 13 gr/dL para las mujeres.

La media de hemoglobina para los pacientes con anemia fue de 10.7 gr/dL; y de 14.4 gr/dL para quienes no tuvieron anemia. En el caso de los pacientes que presentaron reconversión de médula ósea, la media de hemoglobina fue de 12.7 gr/dL, y de 13.4 gr/dL para los que no presentaron reconversión.

**Gráfico Nº 1. Distribución de pacientes con anemia según edad.**



Fuente: formulario de recolección de datos.

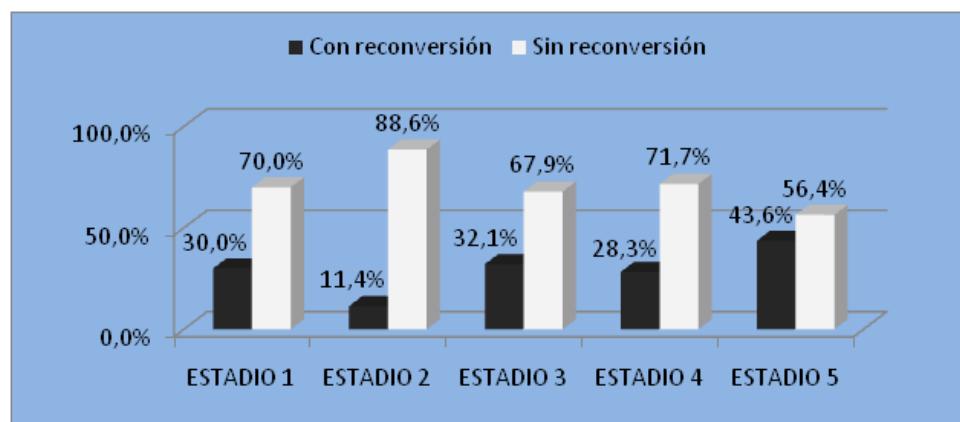
Elaborado: el autor

El 35.7% de todos los pacientes con anemia (25 participantes) se encontraron entre los 55 y 64 años (Gráfico N° 1).

La tasa de filtración glomerular es menor en los pacientes con anemia (27.9 mL/min/173m<sup>2</sup>), en relación con los pacientes sin anemia (62.6 mL/min/173m<sup>2</sup>).

En torno a la reconversión de médula ósea se obtuvo lo siguiente:

**Gráfico N° 2. Distribución de pacientes según estadios de ERC y reconversión de médula ósea.**



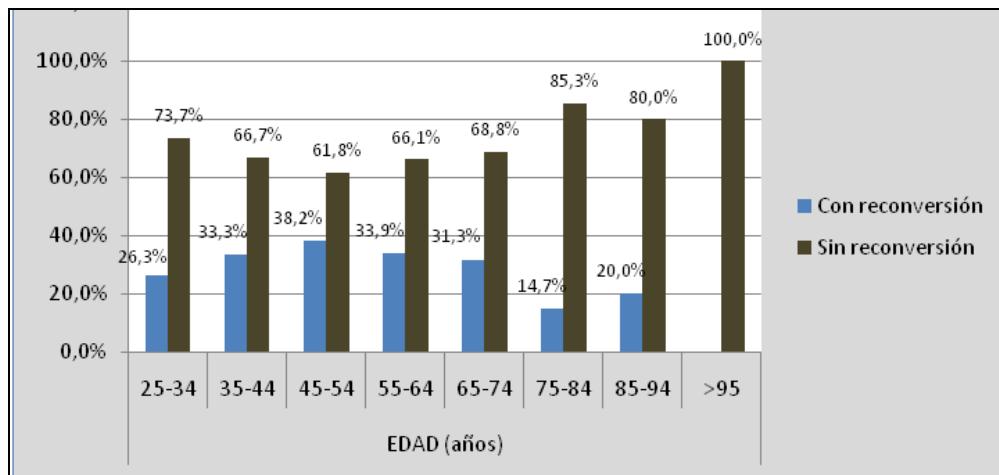
Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

64 pacientes (29.4%) presentaron imágenes de reconversión de médula ósea a nivel de metáfisis y epífisis femoral distal; este fenómeno fue más frecuente en los pacientes con estadio 5 (43.6%). Se observó un ligero predominio de reconversión en los pacientes con anemia, en relación con los pacientes sin anemia, un 32.9% frente al 28.1% respectivamente.

La mayor frecuencia de reconversión de médula ósea se observó en los pacientes con el rango de edad entre los 45 y 54 años (38.2%) (Ver gráfico N°3).

El promedio de edad para los pacientes con reconversión de médula ósea fue de 56 años, y para los pacientes sin reconversión fue de 60 años.

**Gráfico Nº 3. Porcentaje de reconversión de médula ósea según edad.**

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

El 39.5% (49 de 124 pacientes) de mujeres, y el 16.3% (15 de 92 pacientes) de hombres presentaron reconversión de médula ósea, lo que significa una proporción de 2.4:1.

El análisis estadístico de las variables sexo, edad, peso, hemoglobina, tasa de filtración glomerular, anemia y reconversión de médula ósea dieron los siguientes resultados.

Para el análisis de las variables de escala nominal se aplicó el  $\chi^2$  y el OR.

**Tabla Nº 7.  $\chi^2$  y OR entre anemia y sexo masculino con reconversión de médula ósea**

| Variable       | $\chi^2$ | p     | Odds Ratio | IC            |
|----------------|----------|-------|------------|---------------|
| Anemia         | 0,517    | 0,472 | 1,253      | 0,677 - 2,320 |
| Sexo masculino | 13,648   | 0     | 0,298      | 0,154 - 0,577 |

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

Según se muestra en la tabla N° 7, las variables anemia y reconversión de médula ósea son independientes; en el caso de la relación entre sexo y reconversión de médula ósea, la dependencia es muy fuerte ( $\chi^2=13.648$ ), y la razón de ventajas



muestra el hecho de pertenecer al sexo masculino como factor protector ( $OR=0.298$ ;  $IC=0.154-0.577$ ).

Para las variables cuantitativas, la comparación se realizó con el método de t de student. Se dividió a la población en dos grupos según presenten o no anemia, y según presenten o no reconversión de médula ósea.

**Tabla Nº 8. Comparación de medias según presencia o no de anemia**

| <b>Anemia</b>   | <b>Media de las variables</b> |  |
|-----------------|-------------------------------|--|
|                 | <b>Edad (años)</b>            | <b>TFG*<br/>(mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b> |
| <b>Presente</b> | <b>61±15</b>                  | <b>27.8±24.8</b>                           |
| <b>Ausente</b>  | <b>57±17</b>                  | <b>62.5±38.3</b>                           |
| <b>p</b>        | <b>0.113</b>                  | <b>&lt;0.0001</b>                          |

\*Tasa de filtración glomerular.

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor

En el grupo de pacientes con anemia, el promedio de hemoglobina fue de 10.6 gr/dL, y en el grupo sin anemia 14.4 gr/dL. No existe diferencia significativa entre la distribución por edad ( $p=0.113$ ). La tasa de filtración glomerular fue de 27.8 mL/min/1.73m<sup>2</sup> para los pacientes con anemia y de 62.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup> para los pacientes sin anemia, con  $p <0.0001$ .

El mismo análisis aplicado a la reconversión de médula ósea mostró que la comparación de medias de los niveles de hemoglobina para la presencia de reconversión de médula ósea es significativa ( $p=0.045$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la variable tasa de filtración glomerular ( $p=0.346$ ) (Tabla Nº 9).

**Tabla Nº 9. Grupos de reconversión de médula ósea y variables descriptivas.**

| <b>Reconversión de<br/>médula ósea</b> | <b>Media de las variables</b> |                             |
|--|-------------------------------|-----------------------------|
|  | <b>Hemoglobina</b>            | <b>TFG* (mL/min/1.73m2)</b> |
| <b>Presente</b>                        | <b>12.7±2</b>                 | <b>47.5±43.4</b>            |
| <b>Ausente</b>                         | <b>13.4±2.3</b>               | <b>52.9±35.7</b>            |
| <b>p</b>                               | <b>0.045</b>                  | <b>0.346</b>                |

\*Tasa de filtración glomerular

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaborado: el autor



## CAPITULO VIII

### DISCUSIÓN

En este estudio la edad está vinculada con la severidad de daño renal, es así que la media de la tasa de filtración glomerular es de 73,7 mL/min/1.73m<sup>2</sup> en los pacientes de 25 a 34 años, y desciende progresivamente hasta 26,8 en pacientes de más de 95 años (Tabla N°3). El 57.4% de todos los pacientes estudiados son del sexo femenino, y esta tendencia mayoritaria se presenta en todos los estadios. Se encuentra que las mujeres tienen mayor deterioro de la función renal, mostrando una tasa de filtración glomerular menor comparado con el sexo masculino. Esta relación entre el deterioro de la función renal con la mayor edad y el sexo femenino se observó también en el estudio NHANES III (8), y en el estudio EROCAP en España (27).

La cuarta parte de los pacientes (25.9%), tienen una tasa de filtración glomerular que los clasifica en el estadio 3 de enfermedad renal crónica, siendo el estadio con más número de pacientes. Lo que se observó también en el estudio EPIRCE 2001 de España (26); lo que concuerda con la bibliografía en cuanto a que el diagnóstico y tratamiento suele ser tardío (5, 8).

Mientras que el 25.9% de todos los pacientes estuvieron entre los 55 y 64 años, en este mismo rango de edad se encuentra el 35.7% de todos los pacientes con anemia, lo que es proporcionalmente mayor. No existe diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad para los pacientes con y sin anemia ( $p=0.113$ ).

La anemia es una de las complicaciones que aparece tempranamente en el curso de la enfermedad renal crónica, y su prevalencia se incrementa según al grado de



lesión renal (19), lo que fue corroborado en éste estudio. Es así que el 5% de los pacientes con ERC en estadio 1 presentan anemia, y el porcentaje se incrementa progresivamente según avanza el daño renal hasta llegar al 64.1% en el estadio 5. Esto muestra que la anemia es casi trece veces más frecuente en los pacientes con estadio 5, que en los pacientes en estadio 1 de enfermedad renal crónica. En un estudio de 5222 pacientes con ERC, los niveles de hemoglobina según el grado de lesión renal fueron de 12.8 g/dL para los estadios 1 y 2; 12.4 g/dL para el estadio 3; 12.0 g/dL para el estadio 4; y 10.9 g/dL para el estadio 5 (21). En el estudio realizado en el hospital José Carrasco Arteaga los valores de hemoglobina son más altos, con 15.3 g/dL para el estadio 1; 14.1 g/dL para el estadio 2; 13.2 g/dL para el estadio 3; 12.0 g/dL para el estadio 4 y 11.4 g/dL para el estadio 5. Lo que probablemente refleja poblaciones distintas, tomando en cuenta que la ciudad de Cuenca se encuentra a 2500 metros sobre el nivel del mar. Con esto, el promedio de hemoglobina para todos los pacientes estudiados, y los clasificados en los estadios 1 al 3 se mantiene dentro de valores considerados como normales.

En el estudio NHANES III, definida la presencia de anemia con valores de hemoglobina <12g/dL para los hombres y <11g/dL para las mujeres, la frecuencia de anemia fue del 1% en pacientes con una tasa de filtración glomerular >60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>(20); mientras que en nuestro estudio, para pacientes con éste mismo nivel de daño renal, la frecuencia de anemia fue superior, con el 7.1%; pero hay que tomar en cuenta que el corte para considerar a los pacientes con anemia fue de 13 g/dL para los hombres y de 12 g/dL para las mujeres.



Además los pacientes anémicos tienen mayor deterioro de la función renal, con una tasa de filtración glomerular en promedio de 27.9 mL/min/173m<sup>2</sup>, frente los 62.6 mL/min/173m<sup>2</sup> para los pacientes sin anemia, lo que es estadísticamente significativo ( $p <0.0001$ ).

Mientras que el daño renal es más severo en el sexo femenino, la presencia de anemia es más frecuente en el sexo masculino con el 37% frente al 29%. Sin embargo la diferencia para los valores de hemoglobina es de apenas 0.5 g/dL entre los dos sexos.

Uno de los motivos que llevaron a realizar éste estudio fue que no se encontraron resultados de reconversión de médula ósea en pacientes con enfermedad renal crónica. La reconversión de la médula ósea, ha sido reportada en un 9.7 a 35% en la población general; y en el 43% en atletas de élite (11). En el presente estudio, el 29.6% de los pacientes con ERC presentan reconversión de médula ósea, lo que está dentro del porcentaje de reconversión para la población general, y un 13.4% menos que para atletas de élite. Sin embargo existen diferencias de frecuencia de reconversión según estadios de ERC. Se observó 30% de reconversión para el estadio 1; disminuye bruscamente en el estadio 2 con el 11.4%, para incrementarse progresivamente según avanza el daño renal y ubicarse en el 43.6% en el estadio 5.

La reconversión de médula ósea se presenta con mayor frecuencia en los pacientes entre los 45 y 54 años, a diferencia de la anemia que aparece con mayor frecuencia en los pacientes entre los 55 y 64 años.

Con una proporción de 2.4:1, el sexo femenino presenta más reconversión de médula ósea que los pacientes del sexo masculino, con marcada dependencia



entre las variables ( $Ji^2=13.648$ ). Además la razón de ventajas muestra el hecho de pertenecer al sexo masculino como factor protector ( $OR=0.298$ ;  $IC=0.154-0.577$ ). Esta tendencia mayoritaria del sexo femenino sobre el masculino para presentar reconversión de la médula ósea ha sido reportada en la literatura por Marilyn y Blebea (10,11).

Existe ligero predominio de reconversión en los pacientes con anemia, en relación con los pacientes sin anemia, con el 32.9% y el 28.1% respectivamente; sin embargo, al análisis estadístico estas variables muestran independencia ( $Ji^2=0.517$ ), contrario a lo que se manifiesta en la literatura en que existe asociación entre anemia por distintas causas y reconversión de médula ósea (10, 11, 22).

Por otro lado, los pacientes que presentan reconversión de médula ósea tienen niveles de hemoglobina inferiores que los que no tienen reconversión, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.045$ ).

Finalmente, la tasa de filtración glomerular en los pacientes con reconversión de médula ósea es de  $47.6 \text{ mL/min}/17.3\text{m}^2$ , ligeramente menor que en los pacientes sin reconversión con  $52.9 \text{ mL/min}/17.3\text{m}^2$ , sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.346$ ).

Se propone la realización de estudios analíticos comparativos entre la población con y sin enfermedad renal crónica; y entre pacientes con enfermedad renal crónica previo y posterior al tratamiento con diálisis y corrección de la anemia; puesto que es necesario saber si la frecuencia de reconversión de médula ósea varía en función de la uremia, y que pasa en los pacientes que no mejoran sus valores de hemoglobina aún luego de darles el tratamiento correctivo. Además



---

existe la posibilidad de obtener resultados diferentes si se toman en cuenta la situación geográfica, considerando lugares de residencia a distintas alturas sobre el nivel del mar.



## CAPITULO IX.

### CONCLUSIONES

La anemia es más frecuente y pronunciada según avanza el daño renal.

La presencia de anemia es más frecuente en el sexo masculino.

Las mujeres tienen mayor deterioro de la función renal comparado con el sexo masculino.

La reconversión de médula ósea se presenta con la misma frecuencia que en la población general.

El sexo femenino se asocia a la presencia de reconversión de médula ósea.

No se observó dependencia estadística entre anemia y reconversión de médula ósea.

Los pacientes con reconversión de médula ósea tienen niveles de hemoglobina inferiores que los que no tienen reconversión.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Levey A, Atkins A, Coresh J, Cohen E, Collins A, Eckardt K. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International* (2007). (Online publication) doi:10.1038/sj.ki.5002343. Disponible en URL: [http://www.kdigo.org/pdf/Levey\\_KI\\_2007.pdf](http://www.kdigo.org/pdf/Levey_KI_2007.pdf)
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130. Disponible en URL: <http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20KI%20Suppl%20113.pdf>
3. Hallan S, Coresh J, Astor B, Åsberg A, Powe N, Romundstad S. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *J Am Soc Nephrol* 17: 2275-2284, 2006. Doi: 10.1681/ASN.2005121273. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/17/8/2275>.
4. Chikotas N, Gunderman A, Oman T. Uremic syndrome and end-stage renal disease: Physical manifestations and beyond. 2006. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 18: 195–202. doi: 10.1111/j.1745-7599.2006.00123.x. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1745-7599.2006.00123.x/full>
5. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz A, Levin A, Steffes M. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation,



- Classification, and Stratification. Ann Intern Med July 15, 2003 vol. 139 no. 2 137-147. Disponible en URL: <http://www.annals.org/content/139/2/137.full>
6. Levey A, Andreoli S, DuBose T, Provenzano R, Collins A. Chronic Kidney Disease: Common, Harmful, and Treatable—World Kidney Day 2007. Published ahead of print on February 7, 2007. Clin J Am Soc Nephrol 2: 401-405, 2007. doi: 10.2215/CJN.04041206. Disponible en URL: <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/content/short/2/2/401>
7. Levey A, Eckardt K, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease. : Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney International (2005) 67, 2089–2100. Disponible en URL: <http://www.nature.com/ki/journal/v67/n6/pdf/4495286a.pdf>
8. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor B, Briggs J, Eggers P, Lacher A. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to 2000. J Am Soc Nephrol 16: 180-188, 2005. Doi: 10.1681/ASN.2004070539. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/short/16/1/180>
9. Pozzi-Mucelli R, Ricci C, Cova M. [Magnetic resonance of the bone marrow]. Radiol Med. 1990 Oct;80(4):409-23. Review. Italian. PubMed PMID: 2244025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2244025>
10. Marilyn J. Siegel, MRI of Bone Marrow. Disponible en URL: [www.arrs.org/shopARRS/products/pdf.cfm?theFile=s06p...pdf](http://www.arrs.org/shopARRS/products/pdf.cfm?theFile=s06p...pdf)
11. Blebea J, Houseni M, Torigian D. Structural and Functional Imaging of Normal Bone Marrow and Evaluation of Its Age-Related Changes. Semin Nucl Med



- 37:185-194 © 2007 Elsevier Inc. All rights reserved. Disponible en URL.  
[http://medlib.yu.ac.kr/eur\\_j\\_oph/se\\_n\\_u/s\\_n\\_u/37\\_3\\_185.pdf](http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/se_n_u/s_n_u/37_3_185.pdf)
12. Moulopoulos L, Dimopoulos M. Magnetic Resonance Imaging of the Bone Marrow in Hematologic Malignancies. *Blood*, Vol. 90 No. 6 (September 15), 1997: pp. 2127-2147. Disponible en URL:  
<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/90/6/2127>
13. Hansen S. The use of whole body magnetic resonance imaging in detecting bone marrow disorders – a valid alternative to imaging modalities that utilise ionising radiation. *The Radiographer* 2005; 52 (3): 17–20 Disponible en URL:  
<http://www.minniscomms.com.au/articles/Radiographer%20dec%2005%20Hansen.pdf>
14. Houseni M, Acikgoz G, Bural G, Chamroonrat W, Alkhawaldeh K, El-Haddad G. Comparison of FDG-PET, MRI and bone scans in bone marrow metastatic lesions from different primaries. *J Nucl Med*. 2006; 47 (Supplement 1):479P. disponible en URL:  
[http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/abstract/47/suppl\\_1/479P](http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/abstract/47/suppl_1/479P)
15. Feller J. MRI OF BONE MARROW. Disponible en URL:  
[http://www.nci.edu.eg/Journal/01\\_12\\_04.pdf](http://www.nci.edu.eg/Journal/01_12_04.pdf)
16. Vande Berg B, Malghem J, Lecouvet F, Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol.* 1998 Oct;27(10):529-45. Review. PubMed PMID: 9840389. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9840389>
17. Schoolwerth A, Engelgau M, Hostetter T, Rufo K, Chiachiano D. Chronic Kidney Disease: A Public Health Problem That Needs a Public Health Action



- Plan. Preventing Chronic Disease. 2006 apr; 3 (2). Centers for Disease Control And Prevention. Disponible en URL:  
[http://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/pdf/05\\_0105.pdf](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/pdf/05_0105.pdf)
18. Mora F, De La Cruz G, Rivera C, Ochoa A. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica en Estadio 5D en Ecuador. Hospital José Carrasco Arteaga-Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca-Ecuador. En cola de publicación, Rev. Inst Mex Inv Nef. (Dic-2010)
19. Abu-Alfa A, CKD Series: Evaluation and treatment of anemia in chronic kidney disease. Clinical review article. Hospital Physician. 2003. Disponible en URL:  
[http://www.hospitalphysician.com/pdf/hp\\_jul03\\_chronic.pdf](http://www.hospitalphysician.com/pdf/hp_jul03_chronic.pdf)
20. Locatelli F. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant May 2004, 19 (suppl 2). Online ISSN 1460-2385. Disponible en URL:  
[http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/suppl\\_2](http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/suppl_2)
21. National Kidney Foundation. KDOQI GUIDELINES. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. 2006. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/17/8/2275>
22. Poulton T, Murphy W, Duerk J, Chapek C, Feiglin D. Bone Marrow Reconversion in Adults Who Are Smokers: MR Imaging Findings. AJR:161, December 1993. American Roentgen Ray Society 94h. Annual Meeting April 24 - 29, 1994. Disponible en URL:  
<http://www.ajronline.org/cgi/reprint/161/6/1217.pdf>
23. Shellock F, Morris E, Deutsch A, Mink J, Kerr R, Boden S. Hematopoietic bone marrow hyperplasia: high prevalence on MR images of the knee in



- asymptomatic marathon runners. AJR Am J Roentgenol. 1992 Feb;158(2):335-8.
- Tower Musculoskeletal Imaging Center, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1729795>
24. Weiner D, Miskulin D. Anemia Management in Chronic Kidney Disease: Bursting the Hemoglobin Bubble. Ann Intern Med July 6, 2010 153:53-55; published ahead of print May 3, 2010, doi:10.1059/0003-4819-153-1-201007060-00250. Disponible en URL: <http://www.annals.org/content/early/2010/04/29/0003-4819-153-1-201007060-00250.full?sid=cac4ed87-382f-4957-ae8c-993429769487>
25. Locatelli F, Nissenson A, Barrett B, Walker R, Wheeler D, Eckardt K. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney International advance online publication, 2 July 2008; doi:10.1038/ki.2008.299. Disponible en URL: [http://www.kdigo.org/pdf/AnemiaConf\\_PublishedVersion\\_7-2-08.pdf](http://www.kdigo.org/pdf/AnemiaConf_PublishedVersion_7-2-08.pdf)
26. Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Gracia F. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. Nefrologia 2010;30(1):78-86. Doi. 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.573. Disponible en URL: <http://www.revistanefrologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10117>.
27. De Francisco A, De la Cruz J, Cases A, De la Figueroa M, Egocheaga M. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España:



- Estudio EROCAP. Nefrol 2007; 27 (3). Disponible en URL: <http://www.revistaneurologia.com/revistas/P1-E258/P1-E258-S132-A4548.pdf>
28. Marsden P. Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease — Strategies Based on Evidence. N Engl J Med 2009; 361:2089-2090. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMMe0909664>.
29. Drüeke T, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K, Macdougall L, Tsakiris D. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. N Engl J Med 2006; 355:2071-2084. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062276#t=article>.
30. Singh A, Szczech L, Tang T, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2006;355:2085-98. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa065485#t=article>
31. Vanholder R, De Smet R, Pathophysiologic Effects of Uremic Retention Solutes. J Am Soc Nephrol 10:1815-1823, 1999. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/10/8/1815?maxtoshow=&hits=10&REFORMAT=&fulltext=uremia+bone+marrow&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>
32. Kim S, Krynyckyi B, Machac J, Kim C. Patterns of red marrow in the adult femur. Clin Nucl Med. 2006 Dec;31(12):739-41. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17117065>
33. Moore S, Dawson K. Red and yellow marrow in the femur: age-related changes in appearance at MR imaging. April 1990 Radiology, 175, 219-223.



Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, CA 94305-5105. Disponible en URL: <http://radiology.rsna.org/content/175/1/219.abstract>

34. Manceron V, Guignard S, de Broucker F, Paycha F, Pouchot J, Vinceneux P. [Bone marrow reconversion and magnetic resonance imaging: case report]. Rev Med Interne. 2003 Dec;24(12):830-4. French. PubMed PMID: 14656644. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14656644>
35. Cosentini T; Le Donne R; Mancini D; Aleandri AR; Colavita N. Magnetic resonance imaging evaluation of bone marrow changes in obstructive sleep apnoea syndrome in adults. Radiol Med; 111(4): 572-84, 2006 Jun. <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-16779543>
36. Valenzuela P Raúl, Catalán V TM. Humberto. SCREENING OSEO PANESQUELETICO: ESTUDIO DE MEDULA OSEA CON RM USANDO SECUENCIAS T1 (SORM). Rev. chil. radiol. [revista en la Internet]. 2004 [citado 2011 Jun 25] ; 10(1): 16-21. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082004000100005&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000100005&lng=es). doi: 10.4067/S0717-93082004000100005.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Abu-Alfa A, CKD Series: Evaluation and treatment of anemia in chronic kidney disease. Clinical review article. Hospital Physician. 2003. Disponible en URL: [http://www.hospitalphysician.com/pdf/hp\\_jul03\\_chronic.pdf](http://www.hospitalphysician.com/pdf/hp_jul03_chronic.pdf)
2. Al-Mulhim FA. Magnetic resonance imaging of pelvic and femoral bones for detection of bone marrow infiltration in patients with non-Hodgkins lymphoma. Saudi Med J. 2005 Jan;26(1):31-6. Erratum in: Saudi Med J. 2005 May;26(5):898. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15756349>
3. Blebea J, Houseni M, Torigian D. Structural and Functional Imaging of Normal Bone Marrow and Evaluation of Its Age-Related Changes. Semin Nucl Med 37:185-194 © 2007 Elsevier Inc. All rights reserved. Disponible en URL. [http://medlib.yu.ac.kr/eur\\_j\\_oph/se\\_n\\_u/s\\_n\\_u/37\\_3\\_185.pdf](http://medlib.yu.ac.kr/eur_j_oph/se_n_u/s_n_u/37_3_185.pdf)
4. Chikotas N, Gunderman A, Oman T. Uremic syndrome and end-stage renal disease: Physical manifestations and beyond. 2006. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners, 18: 195–202. doi: 10.1111/j.1745-7599.2006.00123.x. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1745-7599.2006.00123.x/full>
5. Cosentini T; Le Donne R; Mancini D; Aleandri AR; Colavita N. Magnetic resonance imaging evaluation of bone marrow changes in obstructive sleep apnoea syndrome in adults. Radiol Med; 111(4): 572-84, 2006 Jun. Disponible en URL: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-16779543>
6. Coresh J, Byrd-Holt D, Astor B, Briggs J, Eggers P, Lacher A. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to



2000. J Am Soc Nephrol 16: 180-188, 2005. Doi: 10.1681/ASN.2004070539.  
Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/short/16/1/180>
7. De Francisco A, De la Cruz J, Cases A, De la Figueroa M, Egocheaga M. Prevalencia de insuficiencia renal en Centros de Atención Primaria en España: Estudio EROCAP. Nefrol 2007; 27 (3). Disponible en URL: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E258/P1-E258-S132-A4548.pdf>
8. Drüeke T, Locatelli F, Clyne N, Eckardt K, Macdougall L, Tsakiris D. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. N Engl J Med 2006; 355:2071-2084. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa062276#t=article>.
9. Feller J. MRI OF BONE MARROW. Disponible en URL: [http://www.nci.edu.eg/Journal/01\\_12\\_04.pdf](http://www.nci.edu.eg/Journal/01_12_04.pdf)
10. Hallan S, Coresh J, Astor B, Åsberg A, Powe N, Romundstad S. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. J Am Soc Nephrol 17: 2275-2284, 2006. Doi: 10.1681/ASN.2005121273. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/17/8/2275>.
11. Hansen S. The use of whole body magnetic resonance imaging in detecting bone marrow disorders – a valid alternative to imaging modalities that utilise ionising radiation. The Radiographer 2005; 52 (3): 17–20 Disponible en URL: <http://www.minniscomms.com.au/articles/Radiographer%20dec%202005%20Hansen.pdf>



12. Helms A, Major N, Kaplan P, Anderson M, Dussault R. RM MUSCULOESQUELETICA. Edición en español, 2011. Marban Libros, S.L. Madrid-España. Pp:31-74.
13. Houseni M, Acikgoz G, Bural G, Chamroonrat W, Alkhawaldeh K, El-Haddad G. Comparison of FDG-PET, MRI and bone scans in bone marrow metastatic lesions from different primaries. *J Nucl Med.* 2006; 47 (Supplement 1):479P. Disponible en URL: [http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/abstract/47/suppl\\_1/479P](http://jnumedmtg.snmjournals.org/cgi/content/abstract/47/suppl_1/479P)
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney International* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130. Disponible en URL: <http://www.kdigo.org/pdf/KDIGO%20CKD-MBD%20GL%20KI%20Suppl%20113.pdf>
15. Kim S, Krynyckyi B, Machac J, Kim C. Patterns of red marrow in the adult femur. *Clin Nucl Med.* 2006 Dec;31(12):739-41. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17117065>
16. Kwee TC, Kwee RM, Verdonck LF, Bierings MB, Nievelstein RA. Magnetic resonance imaging for the detection of bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br J Haematol.* 2008 Apr;141(1):60-8. Review. PubMed PMID: 18324967. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18324967>
17. Levey A, Andreoli S, DuBose T, Provenzano R, Collins A. Chronic Kidney Disease: Common, Harmful, and Treatable—World Kidney Day 2007.



- Published ahead of print on February 7, 2007. Clin J Am Soc Nephrol 2: 401-405, 2007. doi: 10.2215/CJN.04041206. Disponible en URL: <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/content/short/2/2/401>
18. Levey A, Atkins A, Coresh J, Cohen E, Collins A, Eckardt K. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney International International (2007). (Online publication) doi:10.1038/sj.ki.5002343. Disponible en URL: [http://www.kdigo.org/pdf/Levey\\_KI\\_2007.pdf](http://www.kdigo.org/pdf/Levey_KI_2007.pdf)
19. Levey A, Coresh J, Balk E, Kausz A, Levin A, Steffes M. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Ann Intern Med July 15, 2003 vol. 139 no. 2 137-147. Disponible en URL: <http://www.annals.org/content/139/2/137.full>
20. Levey A, Eckardt K, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease. : Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney International (2005) 67, 2089–2100. Disponible en URL: <http://www.nature.com/ki/journal/v67/n6/pdf/4495286a.pdf>
21. Locatelli F, Nissenson A, Barrett B, Walker R, Wheeler D, Eckardt K. Clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease: problems and solutions. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney International advance online publication, 2 July 2008; doi:10.1038/ki.2008.299. Disponible en URL: [http://www.kdigo.org/pdf/AnemiaConf\\_PublishedVersion\\_7-2-08.pdf](http://www.kdigo.org/pdf/AnemiaConf_PublishedVersion_7-2-08.pdf)



22. Locatelli F. Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant* May 2004; 19 (suppl 2). Online ISSN 1460-2385. Disponible en URL: [http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/suppl\\_2](http://ndt.oxfordjournals.org/content/19/suppl_2)
23. Manceron V, Guignard S, de Broucker F, Paycha F, Pouchot J, Vinceneux P. [Bone marrow reconversion and magnetic resonance imaging: case report]. *Rev Med Interne*. 2003 Dec;24(12):830-4. French. PubMed PMID: 14656644. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14656644>
24. Marilyn J. Siegel, MRI of Bone Marrow. Disponible en URL: [www.arrs.org/shopARRS/products/pdf.cfm?theFile=s06p...pdf](http://www.arrs.org/shopARRS/products/pdf.cfm?theFile=s06p...pdf)
25. Marmulla R, Mühling J. Verification of extensive bone marrow hyperplasia using magnetic resonance imaging. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Aug;65(8):1590-4. PubMed PMID: 17656288. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17656288>
26. Marsden P. Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease — Strategies Based on Evidence. *N Engl J Med* 2009; 361:2089-2090. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMMe0909664>.
27. Montazel JL, Divine M, Lepage E, Kobeiter H, Breil S, Rahmouni A. Normal spinal bone marrow in adults: dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2003 Dec;229(3):703-9. Disponible en URL: <http://radiology.rsna.org/content/229/3/710.full>
28. Moore S, Dawson K. Red and yellow marrow in the femur: age-related changes in appearance at MR imaging. April 1990 *Radiology*, 175, 219-223. Department



- of Radiology, Stanford University School of Medicine, CA 94305-5105.  
Disponible en URL: <http://radiology.rsna.org/content/175/1/219.abstract>
29. Mora F, De La Cruz G, Rivera C, Ochoa A. Epidemiología de la Enfermedad Renal Crónica en Estadio 5D en Ecuador. Hospital José Carrasco Arteaga-Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca-Ecuador. En cola de publicación, Rev. Inst Mex Inv Nef. (Dic-2010)
30. Moulopoulos L, Dimopoulos M. Magnetic Resonance Imaging of the Bone Marrow in Hematologic Malignancies. Blood, Vol. 90 No. 6 (September 15), 1997: pp. 2127-2147. Disponible en URL: <http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/90/6/2127>
31. National Kidney Foundation. KDOQI GUIDELINES. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. 2006. Disponible en URL: <http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/17/8/2275>
32. Otero A, De Francisco A, Gayoso P, Gracia F. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. Nefrologia 2010;30(1):78-86. Doi. 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.573. Disponible en URL: <http://www.revistaneurologia.com/modules.php?name=articulos&idarticulo=10117>.
33. Poulton T, Murphy W, Duerk J, Chapek C, Feiglin D. Bone Marrow Reconversion in Adults Who Are Smokers: MR Imaging Findings. AJR:161, December 1993. American Roentgen Ray Society 94h. Annual Meeting April 24 - 29, 1994. Disponible en URL: <http://www.ajronline.org/cgi/reprint/161/6/1217.pdf>



34. Pozzi-Mucelli R, Ricci C, Cova M. [Magnetic resonance of the bone marrow]. Radiol Med. 1990 Oct;80(4):409-23. Review. Italian. PubMed PMID: 2244025. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2244025>
35. Schmidt GP, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Whole-body imaging of bone marrow. Semin Musculoskelet Radiol. 2009 Jun;13(2):120-33. Epub 2009 May 19. PubMed PMID:19455475. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19455475>
36. Schoolwerth A, Engelgau M, Hostetter T, Rufo K, Chianchiano D. Chronic Kidney Disease: A Public Health Problem That Needs a Public Health Action Plan. Preventing Chronic Disease. 2006 apr; 3 (2). Centers for Disease Control And Prevention. Disponible en URL: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/pdf/05\\_0105.pdf](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2006/apr/pdf/05_0105.pdf)
37. Shellock F, Morris E, Deutsch A, Mink J, Kerr R, Boden S. Hematopoietic bone marrow hyperplasia: high prevalence on MR images of the knee in asymptomatic marathon runners. AJR Am J Roentgenol. 1992 Feb;158(2):335-8. Tower Musculoskeletal Imaging Center, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1729795>
38. Singh A, Szczech L, Tang T, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2006;355:2085-98. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa065485#t=article>
39. Stäbler A, Doma A, Baur A, Krüger A, Reiser M, Reactive Bone Marrow Changes in Infectious Spondylitis: Quantitative Assessment with MR Imaging



- December 2000 Radiology, 217, 863-868. Disponible en URL:  
<http://radiology.rsna.org/content/217/3/863.full>
40. Stengel B, Couchoud C. Chronic kidney disease prevalence and treated end-stage renal disease incidence: a complex relationship. Published ahead of print on july 12, 2006. J Am Soc Nephrol 17: 2094-2096. 2006. Disponible en URL: <Http://jasn.asnjournals.org/cgilcontent/full/17/8/2094>
41. Valenzuela P Raúl, Catalán V TM. Humberto. SCREENING OSEO PANESQUELETICO: ESTUDIO DE MEDULA OSEA CON RM USANDO SECUENCIAS T1 (SORM). Rev. chil. radiol. [revista en la Internet]. 2004 [citado 2011 Jun 25] ; 10(1): 16-21. Disponible en URL: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-93082004000100005&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000100005&lng=es). doi: 10.4067/S0717-93082004000100005.
42. Vande Berg B, Malghem J, Lecouvet F, Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. Skeletal Radiol. 1998 Oct;27(10):529-45. Review. PubMed PMID: 9840389. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9840389>
43. Vanholder R, De Smet R, Pathophysiologic Effects of Uremic Retention Solutes. J Am Soc Nephrol 10:1815-1823, 1999. Disponible en URL: [http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/10/8/1815?maxtoshow=&hits=10&RE\\_SULTFORMAT=&fulltext=uremia+bone+marrow&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT](http://jasn.asnjournals.org/cgi/content/full/10/8/1815?maxtoshow=&hits=10&RE_SULTFORMAT=&fulltext=uremia+bone+marrow&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT)
44. Weiner D, Miskulin D. Anemia Management in Chronic Kidney Disease: Bursting the Hemoglobin Bubble. Ann Intern Med July 6, 2010 153:53-55; published ahead of print May 3, 2010, doi:10.1059/0003-4819-153-1-201007060-00250. Disponible en URL:



<http://www.annals.org/content/early/2010/04/29/0003-4819-153-1-201007060-00250.full?sid=cac4ed87-382f-4957-ae8c-993429769487>

45. Zamagni E, Nanni C, Patriarca F, Englano E, Castellucci P, Geatti O, Tosi P, Tacchetti P, Cangini D, Perrone G, Ceccolini M, Brioli A, Buttignol S, Fanin R, Salizzoni E, Baccarani M, Fanti S, Cavo M. A prospective comparison of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. Haematologica. 2007 Jan; 92(1):50-5. PubMed PMID: 17229635. Disponible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17229635>.



## ANEXOS

### Anexo 1

**Tabla Nº 10. Operacionalización de variables.**

| Variable                            | Definición  | Dimensión  | Indicador  | Escala   |
|-------------------------------------|---|--|--|--|
| Edad                                | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio                                    | Años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento  | Edad en años referida por el paciente.   | Numérica,  |
| Sexo                                | Características anatómicas y fisiológicas que distinguen a los seres humanos en masculino y femenino. | Características fenotípicas del paciente.  | Género sexual reportado en la historia clínica.  | Masculino<br>Femenino                                    |
| Estadio de enfermedad renal crónica | Daño renal $\geq 3$ meses, con anormalidades estructurales y/o funcionales renales                    | Tasa de filtrado glomerular menor a $60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ , y/o presencia de proteinuria, o alteración renal en los estudios de imágenes. | Diagnóstico de enfermedad renal crónica reportado en la historia clínica.                  | Grado 1,<br>Grado 2,<br>Grado 3,<br>Grado 4,<br>Grado 5. |
| Reconversión de médula ósea         | Proceso inverso a la conversión de la médula ósea, de roja en amarilla.                               | Presencia de médula ósea roja en la metáfisis y epífisis distal del fémur.   | Imagen hipointensa en secuencias de RM potenciadas en T1; hiperintensa en secuencias STIR. | Presente<br>Ausente                                      |
| Anemia                              | Disminución en la cantidad de glóbulos rojos circulantes en el torrente sanguíneo.                    | Valores de hemoglobina <13 gr/dL en hombres y <12 en mujeres.  | Resultados de laboratorio (hemoglobina)  | Presente<br>Ausente                                      |

Elaborado por: El autor.

**Anexo 2**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
**DEPARTAMENTO DE POSTGRADO**



**Consentimiento informado para el estudio “RECONVERSION DE LA MEDULA ÓSEA EN RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR, Y ANEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA 2011”**

**Antecedentes:** La enfermedad renal crónica es un problema de salud a nivel mundial, que afecta la función del riñón, y presenta muchas complicaciones, incrementa los problemas cardiovasculares y muerte. La anemia es una de las principales consecuencias de ésta enfermedad. El conocimiento de ésta enfermedad, y su tratamiento adecuado y temprano evita o retrasa la aparición de complicaciones. Las sustancias acumuladas, parece ser uno de los factores que evita el adecuado funcionamiento de la médula ósea para la formación de nuevos glóbulos rojos.

El estudio de resonancia magnética, no emite radiaciones, no causa daño físico, y es muy adecuado para el análisis de la médula ósea.

Este trabajo de investigación, tiene como objetivo principal identificar los niveles de hemoglobina, y la respuesta de la médula ósea en los pacientes con enfermedad renal crónica.

Yo....., con el presente hago conocer que he sido informado(a), y que he comprendido que el examen que me van a realizar, sirve para conocer una parte de mi estado de salud y que pude servir de provecho en mi y/o en otros pacientes con situaciones similares a la mía. Entiendo que éste examen no me causara daño físico, y que no gastaré dinero en el mismo, por lo tanto autorizo a que me sea practicado.

---

Por la presente certifico que he explicado la naturaleza, propósito, beneficios y riesgos de la resonancia magnética. Me ha ofrecido a contestar cualquier pregunta y las he contestado plenamente.

Dr. Javier Muñoz Arévalo, Investigador.

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



### Anexo 3

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
**DEPARTAMENTO DE POSTGRADO**



Formulario de recolección de datos para el estudio “**RECONVERSION DE LA MEDULA ÓSEA EN RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR, Y ANEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA. CUENCA 2011**”

Formulario Nº:\_\_\_\_\_

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

Edad:\_\_\_\_ años

Sexo: masculino:\_\_\_\_ femenino:\_\_\_\_

Peso:\_\_\_\_ kg.

Creatinina:\_\_\_\_ mg/dL.

Hemoglobina:\_\_\_\_ g/dL.

Volumen de filtración glomerular:\_\_\_\_ mL/min/1.73m<sup>2</sup>

Reconversion de médula ósea:

No:\_\_\_\_

Sí:\_\_\_\_

Observaciones:\_\_\_\_\_

Dr. Javier Muñoz A, Investigador\_\_\_\_\_



## Anexo 4

### Recursos

#### Humanos:

- Autor: Dr. Javier Muñoz Arévalo.
- Director de Tesis: Dr. Luis Tarsi Ganzhi.
- Asesor de Tesis: Dr. Fernando Castro Calle.
- Colaboraron: Médico tratante del área de Nefrología, y personal del área de Imagenología del Hospital “José Carrasco Arteaga”

#### Materiales:

- Equipos de oficina: Insumos para recolección y procesamiento de datos.
- Formularios de consentimiento informado y enrolamiento
- Equipo de resonancia magnética de 1.5 Teslas.

#### Costos por actividad:

Tabla Nº 11. Análisis de costos por actividad.

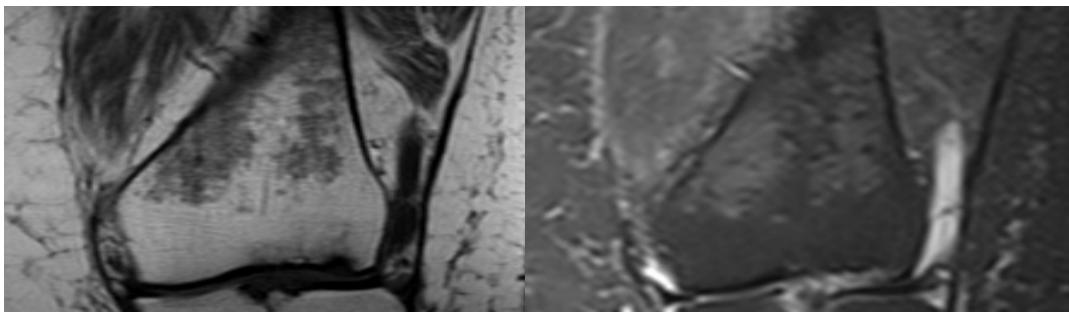
| ACTIVIDAD   | COSTOS (dólares americanos) |
|---|-----------------------------|
| Elaboración del protocolo y correcciones:                           | 90.00                       |
| Realización de exámenes de resonancia magnética*                    | 38 880.00                   |
| Realización de exámenes de laboratorio*                             | 518.40                      |
| Llenado de formularios  | 20.00                       |
| Base de datos. tabulación y análisis                                | 50.00                       |
| Elaboración, correcciones, ajustes y presentación del informe final | 150.00                      |
| Otros   | 300.00                      |
| <b>TOTAL</b>  | <b>40 008.40</b>            |

\*Valores referenciales

Elaborado por: Dr. Javier Muñoz.

## Anexo 5

### Ejemplos de imágenes de resonancia magnética de fémures de pacientes con y sin anemia



a.

b.

Fig 2. RMN ponderada en T1, de paciente femenino de 53 años con hemoglobina de 16.1 g/dL y enfermedad renal crónica estadio 1. Áreas hipointensas en corte coronal en T1 a, e hiperintensas en corte coronal en STIR b, que muestran intensa reconversión de médula ósea.

Fuente: Departamento de Radiología del “Hospital José Carrasco Arteaga”

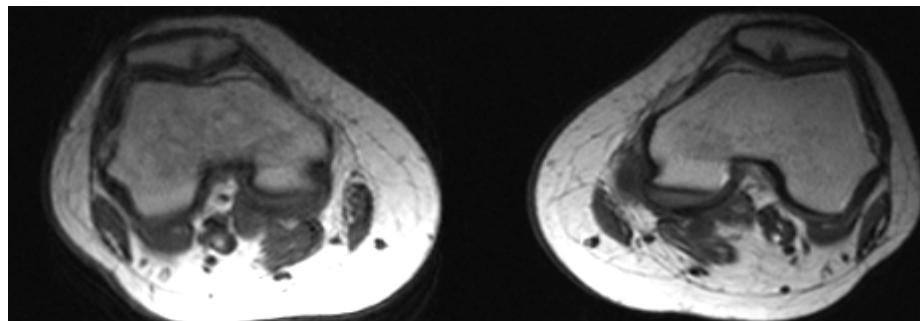
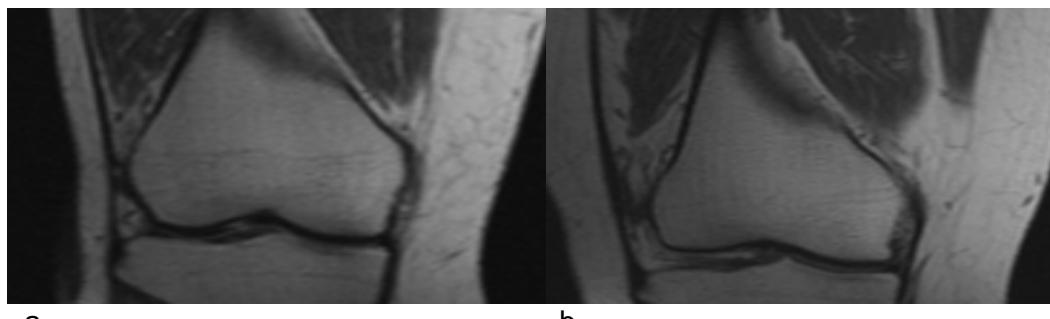


Fig 3. RMN ponderada en T1, cortes axiales sobre epífisis distal de los fémures de paciente femenino de 51 años con hemoglobina de 11.2 g/dL y enfermedad renal crónica estadio 3. Se observa áreas hipointensas en las dos extremidades.

Fuente: Departamento de Radiología del “Hospital José Carrasco Arteaga”



a.

b.

Fig 4. RMN ponderada en T1 cortes coronales, de paciente masculino de 31 años con ERC estadio 4 con anemia a; y paciente masculino de 40 años con ERC estadio 1 sin anemia b, que no muestran imágenes sugestivas de reconversión.

Fuente: Departamento de Radiología del “Hospital José Carrasco Arteaga”