

Comparación de las concentraciones séricas de plomo en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis, diálisis peritoneal y tratamiento conservador

Rodríguez-Chagolla JM¹, Ruíz-Mejía R², García-Alcalá MC³, Valdespino-Vázquez MY⁶, García-Nava M⁴, Mateos-Toledo H⁵

Resumen

ANTECEDENTES: existe una creciente carga de enfermedades, como la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus. Se estima que de 25 a 40% de estos pacientes padecerán insuficiencia renal y requerirán terapia de reemplazo renal. Se conocen alteraciones en el metabolismo de elementos como el plomo en los pacientes con insuficiencia renal, además de concentraciones elevadas de plomo en éstos.

OBJETIVO: comparar las concentraciones séricas de plomo en pacientes con diferentes modalidades de tratamiento sustitutivo de la función renal.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio transversal en el que se compararon las concentraciones séricas de plomo en 57 pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo, 21 sujetos en tratamiento con hemodiálisis y 24 en tratamiento con diálisis peritoneal. Los pacientes se dividieron en tres grupos, de acuerdo con las concentraciones séricas de plomo: grupo 1: menos de 5 µg/dL, grupo 2: de 5.1 a 9.9 µg/dL y grupo 3: más de 10 µg/dL.

RESULTADOS: la media de las concentraciones séricas de plomo fue de 5.9 µg/dL en el grupo sin tratamiento sustitutivo, de 5.9 µg/dL en el grupo de diálisis peritoneal y de 4.7 µg/dL en el grupo con hemodiálisis ($p=0.209$). Se registró mayor número de casos con concentraciones séricas de plomo mayores de 10 µg/dL en el grupo sin tratamiento sustitutivo ($p=0.060$). Los grupos de hemodiálisis y diálisis peritoneal no mostraron diferencias respecto a las concentraciones séricas de plomo.

CONCLUSIONES: en general, en nuestro estudio hubo concentraciones séricas de plomo similares a las reportadas en la bibliografía nacional. No hubo diferencias en las concentraciones séricas de plomo entre los grupos estudiados.

PALABRAS CLAVE: insuficiencia renal, plomo, hemodiálisis, diálisis peritoneal.

¹ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Nefrología.

³ Jefe del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico residente de tercer año de Medicina Interna.

⁵ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Centro Médico Toluca, ISSEMyM, Estado de México, México.

⁶ Médico residente de Nefropatología, Hospital General de México.

Recibido: 12 de febrero 2016

Aceptado: mayo 2016

Correspondencia

Dr. José Manuel Rodríguez Chagolla
jm182blink@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Rodríguez-Chagolla JM, Ruíz-Mejía R, García-Alcalá MC, Valdespino-Vázquez MY y col. Comparación de las concentraciones séricas de plomo en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis, diálisis peritoneal y tratamiento conservador. Med Int Méx. 2016 sep;32(5):507-514.

Med Int Méx. 2016 September;32(5):507-514.

Comparison of serum lead levels in patients with chronic renal failure in treatment with hemodialysis, peritoneal dialysis and conservative treatment.

Rodríguez-Chagolla JM¹, Ruíz-Mejía R², García-Alcalá MC³, Valdespino-Vázquez MY⁶, García-Nava M⁴, Mateos-Toledo H⁵

Abstract

BACKGROUND: There is a growing burden of diseases such as hypertension and diabetes mellitus. It is estimated that 25-40% of these patients will develop kidney failure and require renal replacement therapy. Alterations are known in the metabolism of elements such as lead in patients with renal failure, as well as the presence of high concentrations of lead in these patients.

OBJECTIVE: To compare serum levels of lead in patients with different types of renal replacement therapy.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional study was done, where the serum levels of lead were compared in 57 patients with chronic renal disease without replacement therapy (WRT), 21 subjects on hemodialysis (HD) and 24 treated with peritoneal dialysis (PD). They were divided into 3 groups according to serum levels of lead: group 1: <5 µg/dL, group 2: 5.1-9.9 µg/dL and group 3: >10 µg/dL.

RESULTS: The average serum levels of lead were of 5.9 µg/dL for group without replacement therapy, 5.9 µg/dL in peritoneal dialysis group and 4.7 µg/dL in hemodialysis group ($p=0.209$). A greater number of cases with serum levels of lead >10 µg/dL was found in group without replacement therapy ($p=0.060$). The hemodialysis and peritoneal dialysis groups showed no differences from the serum levels of lead.

CONCLUSIONS: In general, there were serum levels of lead similar to those found in the national literature, there were no differences in serum levels of lead among groups.

KEYWORDS: kidney failure; lead; hemodialysis; peritoneal dialysis

¹ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Nefrología.

³ Jefe del servicio de Medicina Interna.

⁴ Médico residente de Nefropatología, Hospital General de México.

⁵ Médico residente de tercer año de Medicina Interna.

⁶ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Centro Médico Toluca, ISSEMyM, Estado de México, México.

Correspondence

Dr. José Manuel Rodríguez Chagolla
jm182blink@hotmail.com

ANTECEDENTES

El plomo es un metal tóxico, su uso generalizado ha causado contaminación ambiental y

grandes problemas de salud en todo el mundo.¹ De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se estima una exposición de 0.6% en todo el mundo.²

México es el quinto productor mundial de plomo y tiene una extensa utilización de este material para la elaboración de alfarería vidriada. Las concentraciones séricas de plomo en poblaciones mexicanas en áreas urbanas y rurales son de 8.85 y 22.24 µg/dL, respectivamente. A partir de la introducción de la gasolina libre de plomo, en 1990, la media en áreas urbanas es de 5.36 µg/dL.³

La exposición al plomo y la existencia de lesión renal es bien conocida.^{4,5} Existe una clara asociación con la aparición de enfermedad renal e insuficiencia renal crónica. Se sugiere que el tratamiento con agentes quelantes puede retardar la aparición y la progresión a insuficiencia renal.⁶⁻⁸

Los estudios epidemiológicos demuestran una tasa alta de mortalidad por desenlaces cardiovasculares, aun en adultos sanos que tienen concentraciones séricas de plomo menores de 10 µg/dL, respecto a los sujetos cuyas concentraciones séricas de plomo están entre 3.61 y 10 µg/dL.⁹ Se ha reportado mayor riesgo de progresión de nefropatía diabética en pacientes con concentraciones séricas de plomo mayores de 80 µg/dL.¹⁰

Los sujetos con enfermedad renal crónica tienen concentraciones séricas de plomo más altas que la población general, así como alteraciones en los mecanismos fisiológicos encargados del metabolismo y eliminación de los metales pesados.¹¹ Este fenómeno puede atribuirse a la pérdida completa de la función renal para excretar el plomo y a la dificultad para eliminar el plomo a través de la hemodiálisis.¹² Se conoce una relación directa entre concentraciones séricas de plomo altas y el tiempo de duración del tratamiento sustitutivo de la función renal.¹³

La exposición al plomo en pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal está relacionada con concentraciones de hemoglobina bajas, concen-

traciones de paratohormona altas e hipertensión arterial de difícil control;¹⁴⁻¹⁶ así como mayor riesgo de muerte por cualquier causa en sujetos con comorbilidades como diabetes mellitus.^{17,18} Se reporta mayor desnutrición e inflamación sistémica en pacientes con hemodiálisis y concentraciones séricas de plomo mayores de 20 µg/dL;¹⁹ además de concentraciones altas de otros metales, como cadmio, cromo, cobre y vanadio.²⁰

Un estudio prospectivo a 18 meses, de corte transversal, realizado en Taiwán, demostró que los pacientes en hemodiálisis tienen concentraciones séricas de plomo (11.5 µg/dL) mayores a las observadas en población general (7.7 µg/dL), así como en población europea (11.4 µg/dL) y en población de Estados Unidos (2.8 µg/dL); además de mayor riesgo de padecer desenlaces de muerte por cualquier causa, muerte por causas cardiovasculares e infecciones.¹²

La nefritis tubulointersticial crónica es el diagnóstico patológico más frecuente en la enfermedad renal crónica secundaria a exposición laboral, ambiental o ambas. También se ha reportado luego de la exposición al plomo, cadmio y ácido aristolóquico.²¹

La exposición crónica al plomo en áreas endémicas y de riesgo en México es un problema de salud emergente y alarmante, para el que existen pocos o nulos programas de detección y tratamiento en poblaciones no pediátricas u obstétricas. En México no existen estudios que evalúen la exposición al plomo en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, diálisis peritoneal y tratamiento conservador.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, de base hospitalaria, en el que se compararon las concentraciones séricas

de plomo de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento conservador y de pacientes en tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal del servicio de Nefrología del Centro Médico Toluca, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM), durante el periodo de enero a mayo de 2015. La información epidemiológica y clínica se obtuvo mediante la elaboración de historia clínica y revisión de expedientes; las muestras sanguíneas se tomaron posteriormente en el laboratorio. El análisis de las muestras se realizó mediante espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito.

Se incluyeron todos los pacientes adultos en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal con al menos tres meses de tratamiento, así como pacientes sin tratamiento sustitutivo con insuficiencia renal crónica de al menos tres meses de diagnóstico. Se eliminó a los sujetos que no contaran con estos requisitos. Los pacientes incluidos en el estudio se dividieron, de acuerdo con las concentraciones séricas de plomo, en tres grupos: de 0.1 a 5 µg/dL, de 5.1 a 9.9 µg/dL y más de 10 µg/dL.

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables categóricas se usó frecuencia y porcentaje, para la descripción de las variables continuas se usó la media y desviación estándar, o bien, mediana y rango intercuartil, acorde con su distribución. La comparación de las variables categóricas se realizó con la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondió. La comparación de las variables continuas se realizó con la prueba de Kruskal-Wallis, o bien, con la prueba de ANOVA, según su distribución. En todos los casos, una diferencia estadísticamente significativa se consideró p menor de 0.05; para el análisis estadístico se usó el programa SPSS 18.

Este estudio se desarrolló en conformidad con los estatutos de la declaración de Helsinki y se sometió y aprobó por el comité de ética y tesis del ISSEMyM.

RESULTADOS

Se evaluaron 102 pacientes (60 hombres y 42 mujeres), el grupo control correspondió a 57 sujetos (32 hombres y 25 mujeres), el grupo de diálisis peritoneal se conformó por 24 sujetos (14 hombres y 10 mujeres) y el grupo de hemodiálisis lo integraron 21 pacientes (14 hombres y 7 mujeres).

Encontramos una edad media de 59 ± 15 (con intervalos de 20 a 87 años) en el grupo control, 50 ± 18 (intervalos de 21 a 84 años) en el grupo de diálisis peritoneal y 50 ± 14 (intervalos de 25 a 75 años) en el grupo de hemodiálisis.

Se documentó un diagnóstico etiológico de insuficiencia renal crónica en 39 pacientes (86%), en los que el diagnóstico principal fue diabetes mellitus, en 20 casos (45%), seguido por hipoplasia renal en 11 casos (25%). En seis casos (14%) no se concluyó un diagnóstico (Cuadro 1).

Concentraciones séricas de plomo

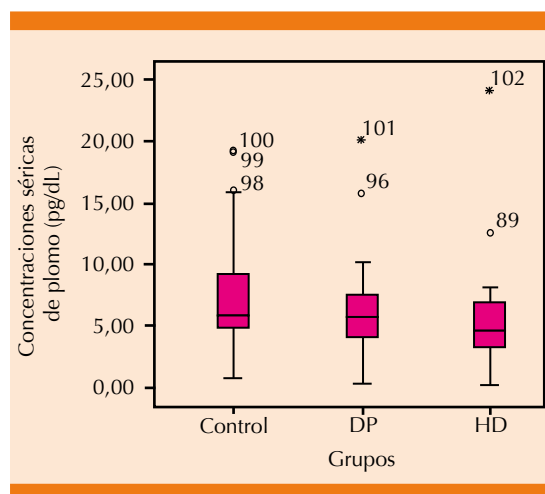
Se encontró una media de concentraciones séricas de plomo en toda la muestra de 5.1 µg/dL. El grupo sin tratamiento sustitutivo tuvo concentraciones séricas de plomo de 5.9 µg/dL, el grupo de diálisis peritoneal de 5.9 µg/dL y el de hemodiálisis de 4.7 µg/dL, con $p=0.209$. Las concentraciones séricas de plomo fueron mayores en individuos de mayor edad en los tres grupos (Figura 1).

Hallazgos en los grupos por concentraciones séricas de plomo

Documentamos 34 pacientes (33%) en el grupo de 0.1 a 5 µg/dL; 49 (48%) en el grupo de 5.1

Cuadro 1. Diferencias en los grupos

Variable	Control n=57 (56%)	Díálisis peritoneal n=24 (23%)	Hemodiálisis n=21 (21%)	p
Edad (años) media	59±15	50±18	50±14	0.023
Masculino (%)	32 (56)	14 (58)	14 (66)	0.703
Tabaco (%)	13 (23)	4 (17)	7 (33)	0.413
Zona urbana (%)	21 (37)	4 (17)	7 (33)	0.198
Área minera (%)	3 (5)	2 (8)	0	0.426
Área de fábrica (%)	8 (14)	7 (29)	4 (19)	0.279
Agua de garrafón (%)	44 (77)	12 (50)	16 (76)	0.040
Agua de pozo (%)	1 (2)	5 (20)	2 (9.5)	0.014
Agua de pipa (%)	1 (2)	3 (12)	5 (23)	0.007
Agua de la llave (%)	7 (12)	0	0	0.051
Agua de manantial (%)	4 (7)	8 (33)	0	0.001
Alfarería (%)	32 (56)	11 (45)	8 (38)	0.327
Plomo (mediana-RI)	5.9 (5-9)	5.9 (4-7)	4.7 (7.1)	0.209

**Figura 1.** Comparación de las concentraciones séricas de plomo. DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis.

a 9.9 µg/dL y 19 (19%) en el grupo con menos de 10 µg/dL. Sólo dos pacientes tuvieron concentraciones séricas de plomo mayores de 20 µg/dL. Se logró evidenciar el mayor número de casos de pacientes con concentraciones séricas de plomo mayores de 10 µg/dL en el grupo sin tratamiento sustitutivo, con $p=0.060$. Los grupos

de hemodiálisis y diálisis peritoneal no mostraron diferencias (Cuadro 2).

Comparación de los sujetos con concentraciones séricas de plomo mayores de 10 µg/dL

Se realizó un análisis intencionado a los pacientes con concentraciones séricas de plomo mayores de 10 µg/dL. Se evaluaron todas las variables bioquímicas que, de acuerdo con la bibliografía, pueden alterarse en pacientes con intoxicación por plomo; sin embargo, no se observaron diferencias (Cuadro 3).

Cuadro 2. Concentraciones séricas de plomo

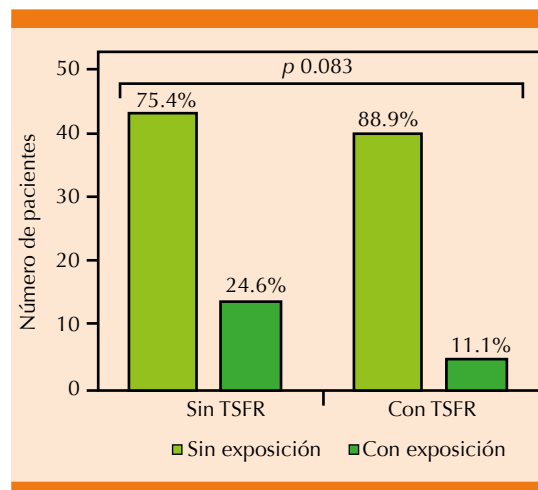
Variable	0.1-5 µg/dL n=34	5.1-9.9 µg/dL n=49	>10 µg/dL n=19	p
Control (%)	14 (41)	29 (59)	14 (73)	0.060
Díálisis peritoneal (%)	9 (26)	12 (24)	3 (16)	0.745
Hemodiálisis (%)	11 (32)	8 (16)	2 (11)	0.125

Cuadro 3. Comparación de las concentraciones séricas de plomo en pacientes con enfermedad renal crónica; n=102

	< 10 µg/dL n=83	> 10 µg/dL n=19	p
Género (masculino/femenino)	49/34	11/8	0.927
Edad	54 ± 17	60 ± 14	0.133
Tabaquismo (%)	19 (22)	5 (26)	0.751
Diabetes mellitus tipo 2 (%)	39 (47)	12 (63)	0.204
Hipertensión arterial sistémica (%)	68 (81)	14 (73)	0.414
Hiperuricemia (%)	29 (34)	11 (57)	0.065
Neuropatía (%)	35 (42)	8 (42)	0.996
Enfermedad respiratoria crónica (%)	2 (2)	1 (5)	0.465
Enfermedad vascular cerebral (%)	16 (19)	5 (26)	0.494
Enfermedad pulmonar obstructiva (%)	30 (36)	5 (26)	0.416
Leucocitos	6861±2,747	7,262±2,831	0.569
Hemoglobina	12 (11-13)	12 (10-15)	0.965
Albúmina	4 (3.4-4.3)	4 (3.6-4.2)	0.773
Calcio	9 (8.4-9.7)	9.3 (9-9.5)	0.181
Fósforo	4.4 (3.8-5.7)	4.1 (3.4-5)	0.424
Hormona paratiroidea	219 (65-750)	172 (102-414)	0.793
Ácido úrico	6 (5-7)	5.4 (5-7.3)	0.717

Concentraciones séricas de plomo en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo y sin tratamiento sustitutivo

Encontramos que los sujetos que tenían concentraciones séricas de mayores de 10 µg/dL pertenecían predominantemente al grupo sin tratamiento sustitutivo de la función renal y correspondieron a 25% del total de la muestra, lo que es una tendencia (Figura 2). Se observaron concentraciones séricas de urea mayores en el grupo de pacientes con concentraciones séricas de plomo menores de 10 µg/dL (Cuadro 4).

**Figura 2.** Comparación de pacientes con exposición por plomo. TSFR: tratamiento sustitutivo de la función renal.**Cuadro 4.** Comparación de las concentraciones séricas de plomo en pacientes con enfermedad renal crónica; n=102

	<10 µg/dL n=83	>10 µg/dL n=19	p
Concentraciones séricas de plomo	5.18±2.05	15±3.5	0.000
Creatinina	5.3 (2.3-11.3)	3.5 (1.7-9)	0.162
Urea	117±47	91±33	0.022
Sin tratamiento sustitutivo (%)	43 (51)	14 (73)	0.083
Hemodiálisis (%)	19 (22)	2 (10)	0.348
Díálisis peritoneal (%)	21 (25)	3 (15)	0.551

DISCUSIÓN

Se documentaron concentraciones séricas de plomo similares a las encontradas en población sana mexicana por Caravanos y colaboradores en 2014.³ No se demostraron diferencias entre las concentraciones séricas de plomo en los tres grupos y no existieron diferencias de las concentraciones séricas de plomo en las diferentes modalidades de tratamiento dialítico. Sin embargo, se observaron concentraciones séricas de plomo

mayores de 10 µg/dL predominantemente en el grupo sin tratamiento sustitutivo. Al respecto existen investigaciones que argumentan la existencia de concentraciones séricas de plomo mayores en pacientes con hemodiálisis cuando se comparan con población sana;²² estas diferencias pueden radicar en que la población valorada en nuestro estudio se conformó por sujetos con enfermedad renal crónica documentada y no por sujetos sanos.

No obstante, otros estudios en los que se valoraron sujetos con insuficiencia renal crónica y tratamiento sustitutivo, como el realizado por Bing Chen y su grupo,¹⁹ demuestran baja prevalencia de concentraciones elevadas de plomo (mayores de 200 mg/L) en pacientes sometidos a diálisis. De esta manera se sugiere que los sujetos que están en estadios previos al tratamiento sustitutivo de la función renal tienen daño en los mecanismos renales de eliminación de plomo y que el tratamiento con hemodiálisis y diálisis peritoneal puede ayudar a disminuir estas concentraciones. Nuestros resultados pudieron alterarse por variables no estudiadas, como el tiempo de inicio y la calidad del tratamiento dialítico.

Existe amplia evidencia bibliográfica que sustenta que el contacto con plomo y otros metales pesados, aun en concentraciones bajas, puede acelerar la progresión a insuficiencia renal y, una vez instaurada, se incrementa el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, infecciosas o de cualquier tipo.

Es importante resaltar la existencia de un número importante de sujetos sin diagnóstico etiológico de insuficiencia renal crónica y otro grupo en el que esta afección se atribuye a hipoplasia renal, sin contar necesariamente con un protocolo de diagnóstico extenso. Este grupo de sujetos, en los que no existen factores de riesgo de insuficiencia renal crónica y no se logra determinar un diagnóstico etiológico, pueden considerarse con enfermedad renal crónica de causa

desconocida. De esta manera, la insuficiencia renal crónica secundaria a exposición laboral, ambiental o ambas por metales pesados y otros contaminantes se perfila como causa probable de la enfermedad en estos pacientes.²¹

CONCLUSIONES

Éste es el primer estudio en México que evalúa la exposición al plomo en sujetos adultos con insuficiencia renal crónica. Los datos obtenidos en los grupos analizados muestran concentraciones séricas de plomo similares a las encontradas en estudios nacionales y por debajo de lo recomendado por la NOM 199-SSA1-2000 para población adulta sana. No se encontraron diferencias en las concentraciones séricas de plomo en las diversas modalidades de tratamiento sustitutivo de la función renal. Se observó mayor número de sujetos con concentraciones séricas de plomo altas en el grupo sin tratamiento sustitutivo; sin embargo, ningún sujeto ameritó alguna intervención terapéutica.

Nuestro estudio no logró confirmar a la exposición al plomo como problema en la población estudiada; sin embargo, resaltamos la ausencia de concentraciones séricas de plomo óptimas en población con insuficiencia renal crónica, así como la falta de recomendaciones para la sospecha, diagnóstico y tratamiento en este grupo de pacientes, por lo que deben realizarse estudios adicionales para confirmar estas observaciones.

REFERENCIAS

1. Fewtrell L, Kaufmann R, Prüss-Üstün A. Lead: assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva: World Health Organization 2003. (WHO Environmental Burden of Disease Series, No. 2).
2. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.
3. Caravanas J, Dowling R, Téllez-Rojo MM y col. Niveles de plomo en sangre en México. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. *Ann Global Health* 2014;80:1-11.

4. Staessen JA, Lauwerys RR, Buchet JP, et al. Impairment of renal function with increasing blood lead concentrations in the general population. The Cadmibel Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:151-156.
5. Kim R, Rotnitzky A, Sparrow D, Weiss ST, et al. A longitudinal study of low-level lead exposure and impairment of renal function. The Normative Aging Study. *JAMA* 1996;275:1177-1781.
6. Lin JL, Tan DT, Hsu KH, Yu CC. Environmental lead exposure and progressive renal insufficiency. *Arch Intern Med*. 2001;161:264-271.
7. Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu KH, Yu CC. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *New Engl J Med* 2003;348:277-286.
8. Lin-Tan DT, Lin JL, Yen TH, Chen KH, Huang YL. Long-term outcome of repeated lead chelation therapy in progressive non-diabetic chronic kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2924-2931.
9. Menke A, Muntner P, Batuman V, et al. Blood lead below 0.48 micromol/L (10 microg/dL) and mortality among US adults. *Circulation* 2006;114:1388-1394.
10. Huang WH, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Environmental lead exposure accelerates progressive diabetic nephropathy in type II diabetic patients. *Biomed Res Int* 2013;2013: 742545.
11. Soderland P, Loverkar S, Weiner DE, et al. Chronic kidney disease which is associated with environmental toxins and exposures. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:254-264.
12. Lin JL, et al. Lead and mortality in patients on MHD. *Am J Med* 2011;124:350-358.
13. M SP, Rajan PM, Santhi S, Jothimalar. Blood lead in end-stage renal disease (ESRD) patients who were on maintenance haemodialysis. *J Clin Diagn Res* 2012;6:1633-1635.
14. Krachler M, Wirsberger GH. Long-term changes of plasma trace element concentrations in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2000;18:138-143.
15. Colleoni N, Arrigo G, Gandini E, Corigliano C, D'Amico G. Blood lead in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1993;13:198-202.
16. Kessler M, Durand PY, Huu TC, et al. Mobilization of lead from bone in end-stage renal failure patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2731-2733.
17. Lin JL, Lin-Tan DT, Yen TH, et al. Blood lead levels, malnutrition, inflammation, and mortality in patients with diabetes treated by long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;51:107-115.
18. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Blood lead levels association with 18-month all-cause mortality in patients with chronic peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1627-1633.
19. Lin JL, Lin-Tan DT, Yen TH, Hsu CW, et al. Blood lead levels, malnutrition, inflammation, and mortality in patients with diabetes treated by long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;51(1):107-115.
20. Tonelli M, Wiebe N, Hemmelgarn B, et al. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2009;7:25 doi:10.1186/1741-7015-7-25.
21. Weaver VM, Fadrowski JJ, Jaar BG. Global dimensions of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu): a modern era environmental and/or occupational nephropathy? *BMC Nephrology* 2015;16:145.
22. Gerhardsson L, Lundström NG, Nordberg G, Wall S. Mortality and lead exposure: a retrospective cohort study of Swedish smelter workers. *Br J Ind Med* 1986;43:707-712.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.