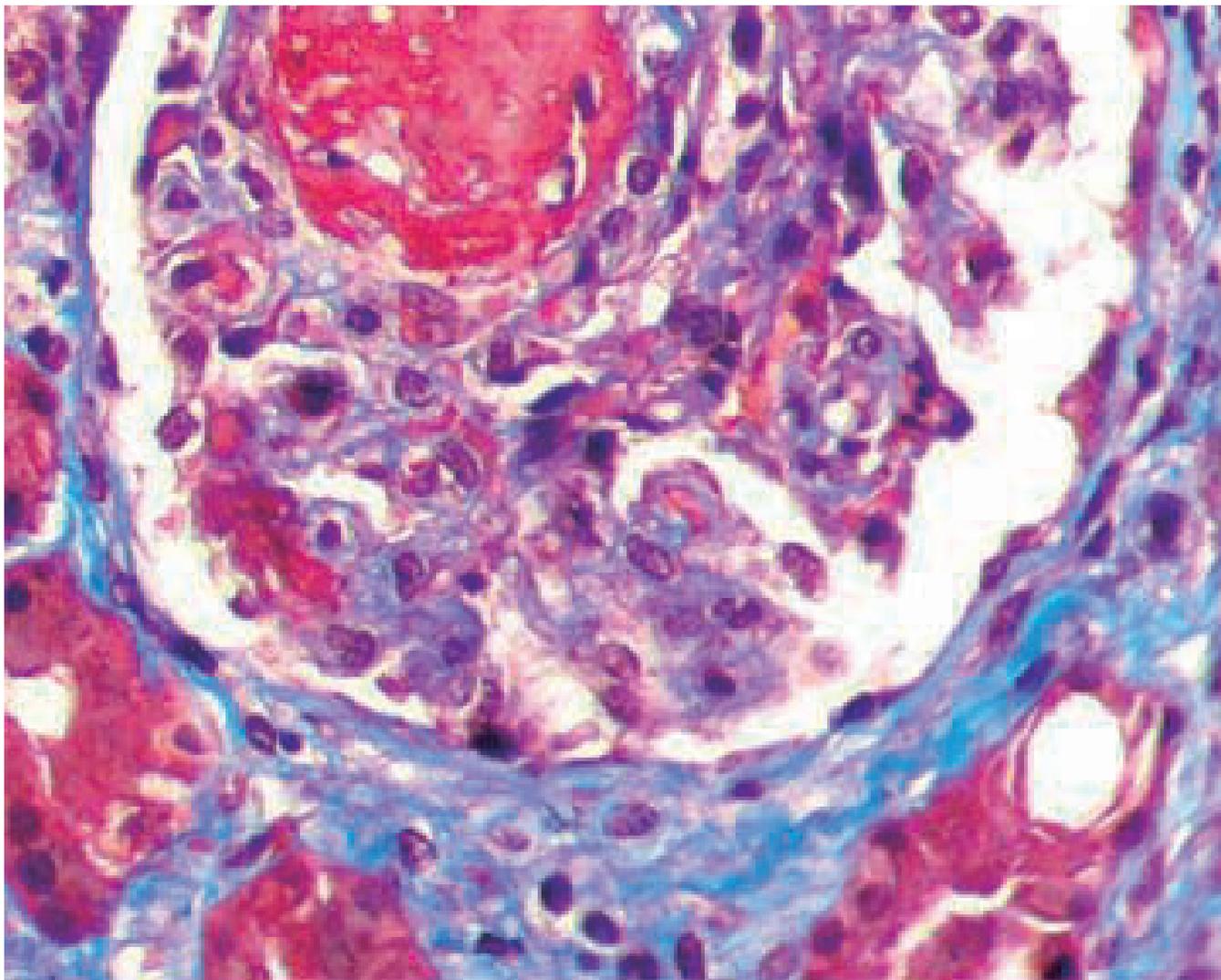




REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGÍA

Volumen 2 No. 2 Julio - Diciembre 2015 ISSN 2389-7708



Publicación oficial de la Asociación Colombiana
de Nefrología e Hipertensión Arterial

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGÍA

ISSN: 2389-7708

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

JUNTA DIRECTIVA

Presidente: Jaime Tórres Saltarín

Vicepresidente: Gustavo Aroca

Presidente electo: Adriana Robayo

Tesorero: César Restrepo

Vocales: Jorge Rico F., Iván Nieto, Sandra Castelo

Secretaria: Paola K. García

EDITOR:

Gustavo Aroca Martínez, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla

COMITÉ EDITORIAL

Santos Depine, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina

León Ferder, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico

César Restrepo, Universidad de Manizales, Caldas, Colombia

Zilac Espitaleta, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Coordinación editorial: Carolina Acosta Rodríguez

Corrección de estilo y ortografía: Elizabeth Meek Muñoz

Asistente administrativa: Graciela Alfonso

Diseño y diagramación: Janeth Albarracín García

Impresión: Graficoop

Título de la foto de portada:

Arteriolas de interfaz dermohipodérmica con depósitos granulares finos basofílicos en la pared media (compatibles con depósitos de cristales de calcio), con oclusión del lumen por proliferación fibrocítica.

Página web de la revista: <http://www.revistanefrologia.org>

Correo electrónico de la revista: revasocolnef@gmail.com

Correo electrónico de la asociación: administracion@asocolnef.com

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGÍA
ISSN: 2389-7708

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTIVO NACIONAL

Antonio Iglesias Gamarra, Universidad Nacional,
Bogotá, Colombia

Jorge Echeverry, Universidad Militar Nueva Granada,
Bogotá, Colombia

Paola García, Hospital Universitario San Ignacio,
Bogotá, Colombia

Antonio Germán Gamarra, Ministerio de Educación,
Bogotá, Colombia

Roberto D'Achardi, Pontificia Universidad Javeriana,
Bogotá, Colombia

María Elvira Martínez, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

Natalia Mejía, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia

Carlos Corredor, Universidad Simón Bolívar,
Barranquilla, Colombia

Rodolfo Torres, Clínica Reina Sofía, Bogotá, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO CONSULTIVO INTERNACIONAL

María Dolores Cabañas, Universidad complutense de Madrid, España

Guillermo García García, Hospital Civil de Guadalajara
"Fray Antonio Alcalde", México

Juan Daniel Ordoñez, Universidad de California, Estados Unidos

José Manuel Calheiros, Instituto Nacional de Salud, Portugal

Rolando Claire del Granado, Clínica Nefrología del enfermo crítico, Bolivia

Santos Depine, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina

León Ferder, Universidad de Puerto Rico

Patricio López Jaramillo, Universidad Central de Ecuador, Ecuador

Guillermo Herrera, Louisiana State University Health,
New Orleans

El contenido de los artículos publicados son responsabilidad de los autores.

Edición semestral de 500 ejemplares.

Cualquier forma de reproducción, distribución pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares.

Periodicidad: semestral, fecha de inicio: 2007, solicitud de canje: administracion@asocolnef.com

Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial calle 94 No.15-32, oficina 309, Tel.: (571) 6215193

<http://www.asocolnef.com> Bogotá - Colombia

Datos Generales del Producto

Expediente	19996121	Nombre producto	MICOFLAVIN @ 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS				
Registro Sanitario	INVIMA 2009M-0009800	Vencimiento	2019/07/15	Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	Estado Registro	Vigente
Observaciones	LAS CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO.						

Datos de Interés

Forma Farmaceutica	TN - TABLETAS CON O SIN RECUBR. O FARMACO	Franja	NINGUNA
Indicaciones	PROFILAXIS DEL RECHAZO DE ÓRGANOS RESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANOS. DEBE UTILIZARSE CONCOMITANTE CON EL TRATAMIENTO DE NEFROPATÍA AGUDA DE INDUCCIÓN.		
Contraindicaciones	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. NO REALIZAR CONTROLES PERIÓDICOS. ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA DIGESTIVA O CON INSUFICIENCIA RENAL. NO ADMINISTRAR CON AZATIOPRINA, YA QUE NO SE HA ESTUDIADO ESTA ASOCIACIÓN.		
Inserto ? <input checked="" type="checkbox"/>	Vida Útil	TRES AÑOS	Condición de Venta
Via Administración	PO - ORAL		



TRATAMIENTO DE NEFROPATÍAS LÚPICAS

Expediente	Consec	Termino	Unidad / Medida	Cantidad	Descripción	Estado	Fecha Inactiv
019996121	01	0247	U	5,00	CAJA CARTULINA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-PVC	Activo	
019996121	02	0247	U	10,00	CAJA CARTULINA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-PVC	Activo	
019996121	03	0247	U	50,00	CAJA CARTULINA POR 50 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-PVC	Activo	
019996121	04	0247	U	100,00	CAJA CARTULINA POR 100 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-PVC	Activo	
019996121	05	0247	U	150,00	CAJA CARTULINA POR 150 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-PVC	Activo	

Principios Activos

Principio	Cantidad	Unidad de Medida
MICOFENOLATO MOFETILO	500,00000	mg
Concentración dec 677	A = Por unidad, en formas de presentación dosificada, en caso de tabletas, grageas, capsulas, ovulos, supositorios, inyectables y similares	

Clasificación A TC del Producto

A TC	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Quimico
L04AA06	MICOFENOLICO ÁCIDO	AGENTES ANTINEOPLASICOS E INMINOMODULADORES	AGENTES INMUNOSUPRESORES	AGENTES INMUNOSUPRESORES	AGENTES INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS

Roles por Producto

Rol	Tipo Ident	Identificación	Nombre / Razon Social	Dirección	País
FABRICANTE	Consecutivo	39001	LABORATORIOS CLAUSEN S.A.	BULEVAR ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO URUGUAY	URUGUAY
IMPORTADOR	Nit	8001338071	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.	CALLE 106 No. 18 A - 45	COLOMBIA
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Nit	8001338071	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.	CALLE 106 No. 18 A - 45	COLOMBIA

Bibliografía: Lorna K. Henderson, MBChB, PhD, Philip Masson, MBChB, et al. Induction and Maintenance Treatment of Proliferative Lupus Nephritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, Am J Kidney Dis. 2013;61(11):74-87.

http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

MICOFLAVIN @ 500 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Micofenolato Mofetilo. **Indicaciones:** Profilaxis del rechazo de órganos y para el tratamiento del rechazo de órganos resistentes en pacientes sometidos a alotrasplante renal, durante la fase aguda. Debe utilizarse concomitante con ciclosporina y corticosteroides. Tratamiento de nefropatías lúpicas grados III, IV y V que han respondido a la terapia de inducción. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico, niños, embarazo y lactancia. Realizar controles periódicos con el objeto de detectar una posible neutropenia. Administrarse con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave. No administrar concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación. **Presentación:** MICOFLAVIN @ 500 MG y 50 comprimidos recubiertos. **Registro Sanitario:** INVIMA 2009M-0009800. **Bibliografía:** (1). Pierre Geoffrey, M.D., K.C., Leo Victor, et al. A Four-Period, Two-Sequences, Replicate Crossover, Open-Label, Single-Dose, Fasting Bioequivalence Study of Mycophenolate Mofetil 500 mg Tablets vs Cellcept 500 mg Tablets, in Normal Healthy Non-Smoking Male Subjects. Biostat Contract Research# - 460 Comstock Road, Toronto, ON, M1L 4S4 Canada, Junio de 2009. (2). Estevez Carrizo Francisco M.D., Silvia Ruiz Silvia M.D., et al. Evaluación de la bioequivalencia de una nueva formulación farmacéutica de Micofenolato de Mofetilo. Centro de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Montevideo, 2006. (3). Estevez Carrizo Francisco M.D., Pamilo Campiglio Susana M.D., et al. Evaluación de la Bioequivalencia de Comprimidos de Micofenolato de Mofetilo (Suprimun® 500 mg (Clausen) vs. Cellcept® 500 mg (Roche)) en Voluntarios Sanos. Unidad Clínica de Boleq S.A. Hospital Italiano Br. Gral. Artigas 1632, Junio de 2008. (4). A Two-Sequence, Four-Period, Replicated Crossover, Open-Label, Single-Dose, Fasting, Bioequivalence Study of Mycophenolate Mofetil 250mg Capsules Versus Cellcept 250mg Capsules in Normal, Healthy, Non-Smoking Male Subjects. Biostat Contract Research# - 460 Comstock Road, Toronto, ON, M1L 4S4 Canada, Mayo de 2010. (5). **Registro Sanitario:** INVIMA 2009M-0009800. (6). Efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium for the treatment of active lupus nephritis, M Zehner et al. (7). Venta interna acumulada Diciembre de 2013.

Política editorial y alcance

La Revista Colombiana de Nefrología es el órgano oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Creada en el 2007. Su principal misión es difundir información de carácter científico derivada de investigaciones en las diferentes áreas de nefrología. Publica artículos originales sobre investigación aplicada, artículos de revisión, reflexión, reportes de caso y cartas al director.

Está dirigida a especialistas en nefrología, residentes y profesionales e instituciones que trabajan en ciencias de salud. Circula de manera semestral (junio y diciembre).

Los trabajos enviados a la Revista Colombiana de Nefrología se deben ceñir a las normas que aparecen en las Indicaciones a los autores. Los trabajos que cumplan con los requisitos serán sometidos a arbitraje por pares académicos.

Normas de publicación

Manifestación de originalidad: al enviar el manuscrito, el autor debe aceptar mediante comunicación escrita firmada que el documento es un trabajo original y no ha sido publicado por ningún medio, ni está siendo evaluado por otra publicación impresa o electrónica.

Consentimiento informado: los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles se han realizado tras la obtención del consentimiento informado. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, los autores son responsables de la obtención del consentimiento por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e Internet.

Conflicto de intereses y financiación: los autores deben incluir antes de las referencias del manuscrito un párrafo en el que expresen si existen conflictos de interés o si no los hay. Además, debe presentarse otro párrafo que incluya la fuente de financiación de la investigación adelantada.

Responsabilidades éticas: los trabajos que se envíen a la Revista Colombiana de Nefrología para evaluación deben haberse elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y revisada recientemente [www.wma.net/e/policy]). Cuando se realicen investigaciones animales, se señalará si se siguieron las normas de la Comunidad Europea sobre investigación animal.

Envío del manuscrito

Esta revista provee acceso libre inmediato a su contenido bajo el principio hacer disponible gratuitamente la investigación al público, lo cual fomenta un mayor intercambio de conocimiento global.

Los manuscritos deben ser enviados a la página en OJS de la Revista Colombiana de Nefrología:
www.revistanefrologia.org

El editor revisará y verificará que el manuscrito cumpla con las normas exigidas en las Indicaciones a los autores y enviará una notificación de recibido a los autores principales, informando si el manuscrito fue aceptado para arbitramento o si requiere alguna modificación previa.

Presentación del manuscrito

Los trabajos se deben ajustar a los requisitos uniformes para los manuscritos sometidos a revistas biomédicas, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors www.icmje.org. Versión al castellano www.wane.org.

También puede consultar en la Revista Panamericana de Salud Pública (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) en http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531.

Todo el manuscrito, incluso la página del título, los resúmenes, las referencias, los cuadros y las leyendas de figuras y cuadros, deben estar escritos a doble espacio, por un solo lado de la hoja, sin dejar espacios extras entre párrafo y párrafo; deje un solo espacio después del punto y seguido o aparte. Use la fuente Arial de tamaño 12 y no justifique el texto. Use letra bastardilla o cursiva para los términos científicos, por favor, no los subraye.

Hoja de presentación: título corto para los encabezamientos de las páginas, título en inglés, nombres completos de los autores y los apellidos, filiación institucional (unidad, departamento) y el nombre de la institución donde se llevó a cabo el trabajo. Además, se debe anotar el nombre del autor responsable de la correspondencia con su dirección completa, número telefónico y dirección electrónica.

Resúmenes: el trabajo debe presentar un resumen estructurado (introducción, objetivo, materiales y métodos, resultados y conclusión) en español y otro en inglés, cada uno no debe tener más de 250 palabras. No se permite el uso de referencias ni se recomienda la inclusión de siglas o acrónimos.

Palabras clave: se requieren de 6 a 10 palabras clave en cada idioma; consulte los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) del índice de la Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) en <http://decs.bvs.br>; para verificar las de inglés, consulte los Medical Subject Headings (MeSH) del Index Medicus en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

Tablas y figuras: cada referencia, figura o tabla se debe citar en el texto en orden numérico (el orden en el cual se menciona en el texto determinará su ubicación). Se deben indicar en el texto los sitios de las figuras y tablas. Las figuras se incluyen cada una en página aparte, con sus leyendas correspondientes. Los cuadros se adjuntan en hoja aparte, elaborados en el modelo más sencillo de tablas del programa Word.

Las gráficas elaboradas en PowerPoint, MS Word o Word Perfect son de baja resolución; sirven para el proceso de impresión únicamente si son imágenes de líneas, no tienen sombras, ni grises ni colores y se ha enviado una copia impresa en láser de alta calidad; por lo tanto, no incluya en formato electrónico este tipo de imágenes. Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y las remite en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato .eps (encapsulated postscript); la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi si la imagen no tiene texto incluido; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y si son de blanco y negro, de 1.200 dpi. La fuente preferida para las gráficas es Helvética. Si sus archivos son de Macintosh, conviértalos a uno de los formatos mencionados. No olvide incluir una lista de los archivos enviados y anotar el programa en que fueron hechos.

Agradecimientos: podrán ser expresados a personas o entidades que hayan ayudado a la realización del trabajo. En su caso, de acuerdo con los criterios del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, se mencionarán las personas y el tipo de ayuda aportada, así como las entidades o instituciones que hayan financiado o suministrado materiales. En caso de proyectos de investigación financiados es suficiente mencionar el código de registro y la entidad, institución o fundación que lo apoya económicamente.

Bibliografía: las referencias bibliográficas se citan en secuencia numérica, en formato superíndice, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. La bibliografía se remitirá como texto estándar, nunca como notas al pie. No se deben incluir citas difícilmente asequibles o verificables, como resúmenes de congresos o comunicaciones personales. Los autores son responsables de la exactitud y adecuada presentación de las referencias bibliográficas, que seguirán el estilo recomendado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, que se puede consultar en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Lista de todos los autores

Si el número de autores es superior a seis, se incluirán los seis primeros, añadiendo la partícula latina “et al”. Por ejemplo:

7. Galache Osuna JG, Moreno Ambroj C, Sánchez-Rubio Lezcano J, Calvo Cebollero I, Portolés Ocampo A, Aured Guayar C, et al. Evolución a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio transmural en mujeres ancianas. ¿Son tratadas correctamente? Rev Esp Geriatr

Gerontol. 2007;42:142-8.

Capítulo en libro

Autores, título del capítulo, editores, título del libro, ciudad, editorial, año y páginas. Por ejemplo:

32. Martínez-Murillo R, Rodrigo J. The localization of cholinergic neurons and markers in the CNS. En: Stone TW, editor. CNS neurotransmitters and neuromodulators: Acetylcholine. Londres: CRC Press; 1995. p. 1-37.

Libro

Autores, título del libro, ciudad, editorial y año. Por ejemplo: 5. Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993.

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico. Por ejemplo:

3. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [revista electrónica] 1995 Jan-Mar [accedido 05 Jun 1996]. Disponible en: www.cdc.gov/nci-dod/EID/eid.htm

Artículos de revistas con más de 6 autores (si son hasta 6 autores se citan todos): Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73: 1006-1012.

Libros: Autor o autores personales Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor o editores, o bien compilador o compiladores, como autor o autores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York : Churchill Livingstone; 1996. Organización como autora y editor Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

Capítulos de libros: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Parte de una página de un sitio o sede web: título de la página. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización/revisión; fecha de acceso]. Título de la sección [número de páginas o pantallas]. Dirección electrónica. Ejemplo: Medicina Interna de Galicia [sede Web]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [acceso 19 de diciembre de 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Disponible en: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

Revisión por pares

El manuscrito será revisado por el Comité Editorial y enviado para evaluación externa a dos evaluadores o pares científicos, con el fin de evaluar la calidad del contenido del artículo. Este proceso de revisión tendrá una duración de 20 días. Luego de una revisión completa, el artículo es regresado con la respectiva evaluación y en ésta se informa si es aceptado o no. Si la respuesta es positiva, la revisión tendrá recomendaciones explícitas para el autor de cómo mejorar el artículo que se publicará y tendrá tres semanas para enviar el artículo corregido. Cuando el artículo es rechazado para su publicación, se informa las bases que sustentan esta decisión y se alienta al autor a realizar mejoras en su trabajo investigativo. El editor, basado en el arbitraje anónimo, decide si el manuscrito tiene los méritos suficientes para ser publicado. Si los árbitros apoyan la publicación del mismo, el manuscrito se envía de nuevo al autor para su corrección, de acuerdo con las sugerencias del editor.

Una vez que el autor ha recibido los comentarios de los evaluadores, deberá realizar las modificaciones correspondientes en el manuscrito y enviarlo en las tres semanas siguientes. Si en el transcurso de las tres semanas siguientes, el editor no ha recibido la respuesta de los autores, el Comité Editorial retirará el manuscrito. Si el artículo es aceptado para publicación el Comité Editorial no aceptará modificaciones sobre su contenido, y se solicitará enviar una declaración de cesión de los derechos de autor a la revista, que debe ser firmada por todos los autores. Los originales de los artículos aceptados para publicación permanecerán en los archivos de la revista hasta por un año.

Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad. La revista no se hace responsable de las indicaciones o esquemas de dosificación propuestas por los autores con respecto a medicamentos o dispositivos terapéuticos, ni de las reacciones adversas que puedan derivarse de su empleo. La revista publicará trabajos científicos escritos en español y ocasionalmente en idioma inglés.

Presentación de nuevas versiones

El autor principal deberá presentar una versión final del manuscrito con las correcciones introducidas (sin anotaciones) y una “versión marcada” con las correcciones que sugirieron los revisores y editor.

Tipología de artículos

Artículo de investigación científica y tecnológica: documento que presenta, de manera detallada, los resultados originales de proyectos de investigación. La estructura generalmente utilizada contiene cuatro apartes importantes: introducción, metodología, resultados y conclusiones.

Artículo de reflexión: documento que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

Artículo de revisión: documento resultado de una investigación donde se analizan, sistematizan e integran los resultados de investigaciones publicadas o no publicadas, sobre un campo en ciencia o tecnología, con el fin de dar cuenta de los avances y las tendencias de desarrollo. Se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de por lo menos 50 referencias.

Artículo corto: documento breve que presenta resultados originales preliminares o parciales de una investigación científica o tecnológica, que por lo general requieren de una pronta difusión.

Reporte de caso: documento que presenta los resultados de un estudio sobre una situación particular con el fin de dar a conocer las experiencias técnicas y metodológicas consideradas en un caso específico. Incluye una revisión sistemática comentada de la literatura sobre casos análogos.

Revisión de tema: documento resultado de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

Cartas al editor: posiciones críticas, analíticas o interpretativas sobre los documentos publicados en la revista, que a juicio del Comité Editorial constituyen un aporte importante a la discusión del tema por parte de la comunidad científica de referencia.

Editorial policy and scope

The Colombian Journal of Nephrology (Revista Colombiana de Nefrología) is the official organ of the Colombian Association of Nephrology and Hypertension. It was created in 2007. Its main mission is to disseminate scientific information derived from research in the different areas of Nephrology. It publishes original articles on applied research, review articles, reflection articles, case reports and letters to the director.

It is aimed at nephrology specialists, residents and professionals and institutions working in health sciences. It circulates every four months (January, August, and December).

The papers sent to the Colombian Journal of Nephrology should adhere to the standards that appear in the Indications to authors. The papers that meet the requirements will be subject to arbitration by academic peers.

Publishing rules

Manifestation of originality: when sending the manuscript, the author must accept by signed written notice that the document is an original paper and it has not been published by any means, and that is not being evaluated by any other printed or electronic publication.

Informed consent: the authors must mention in the methods section that the procedures used in patients and controls had been carried out after obtaining informed consent. If patients data or photographs are reproduced, the authors are responsible for obtaining written consent, authorizing their publication, reproduction and diffusion in paper form or online.

Conflict of interests and funding: the authors must include preceding the references of the manuscript a paragraph where they express whether or not there are conflicts of interest. In addition, it should be submitted another paragraph that includes the source of funding of the research conducted.

Ethical Responsibilities: the papers that are sent to the Colombian Journal of Nephrology for evaluation must have been prepared respecting the international recommendations on clinical research (Declaration of Helsinki of the World Medical Association and recently reviewed [www.wma.net/e/policy]). When animal research is performed, it will be specified if the rules of the European Community on animal research were followed.

Sending of the manuscript

This journal provides immediate open access to its content under the principle of making research freely available to the public, which fosters a greater global exchange of knowledge.

Manuscripts should be sent to the OJS page of the Colombian Journal of Nephrology:
www.revistanefrologia.org

The editor will review and verify that the manuscript meets the standards demanded in the Indications to authors and will send to the main authors an acknowledgement of receipt, stating if the manuscript was accepted for arbitration or if it requires any previous modification.

Manuscript submission

Papers must conform to the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals², established by the International Committee of Medical Journal Editors www.icmje.org. Spanish version www.wane.org.

They are also available in the Panamerican Journal of Public Health (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) in

http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531.

The whole manuscript, including the title page, the summaries, the references, the charts and the legends of the figures and charts, should be written double spaced, on one side of the sheet, without leaving extra spaces between paragraphs; leave a single space after the period. Use Arial Font size 12 and do not justify the text. Use italics or cursive script for the scientific terms, please, do not underscore them.

Cover sheet: short title for the headers of the pages, title in English, full names and last names of the authors, institutional affiliation (unit, department) and the name of the institution where the study was carried out. In addition, it should be noted the name of the author responsible for correspondence with his/her full address, phone and fax numbers and e-mail address.

Abstracts: the paper must include a structured abstract (introduction, objectives, materials and methods, results and conclusion) in Spanish and another one in English, each one should not have more than 250 words. The use of references is not allowed and the inclusion of abbreviations or acronyms is not recommended.

Key words: 6 to 10 key words in each language are required; please refer to the Health Science Descriptors (DeCS) of the Index of Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) in <http://decs.bvs.br>; to verify those in English, see the Medical Subject Headings (MeSH) of the Index Medicus in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.htm>.

Tables and figures: each reference, figure or table should be cited in the text in numerical order (the order in which it is mentioned in the text will determine its location). The location of the figures and tables must be indicated in the text. The figures are included each one in a separate page, with their corresponding legends. The charts are attached in a separate page, prepared in the simplest model of tables of the Word program.

The graphics prepared in PowerPoint, MS Word or Word Perfect are low resolution; they serve for the printing process only if they are images of lines, without shadows, grays or colors, and if a printed copy in high quality laser has been sent; therefore, do not include that kind of images in electronic format. The illustrations are printed in one column (75 mm) or in two columns (153 mm); for that reason, the illustrations must be sent in the size in which they will be printed. If the illustrations are in color and you sent them in electronic format, they must be sent in CMYK files in .eps (encapsulated postscript) format; the optimal resolution for CMYK files is 300 dpi if the image has no text included; if it includes text, the recommended resolution is 600 dpi and if they are in white and black, 1,200 dpi. The preferred font for the graphics is Helvetica. If your files are Macintosh, convert them to one of the above mentioned formats. Do not forget to include a list of the submitted files and to write down the program in which they were made.

Acknowledgements: they may be expressed to persons or entities that have helped in the implementation of the work. Where appropriate, according to the criteria of the International Committee of Medical Journal Editors, the persons and the kind of help provided will be mentioned, as well as the entities or institutions that have financed or provided materials. In the case of funded research projects it is enough to mention the registration code and the entity, institution or foundation that supports it economically.

Bibliography: bibliographic references are cited in numerical sequence, in superscript format, according to their order of appearance in the text. The bibliography will be referred as standard text, never as footnotes. Quotations hardly available or verifiable, such as summaries of congresses or personal communications should not be included. The authors are responsible for the accuracy and proper presentation of the bibliographic references, which will follow the style recommended by the International Committee of Biomedical Journal Editors, which can be found in: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

List of all authors

If the number of authors is greater than six, the first six will be included, adding the Latin particle “et al”. For example:

7. Galache Osuna JG, Moreno Ambroj C, Sánchez-Rubio Lezcano J, Calvo Cebollero I, Portolés Ocampo A, Aured Guayar C, et al. Evolución a corto y medio plazo del infarto agudo de miocardio transmural en mujeres ancianas. ¿Son tratadas correctamente? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42:142-8.

Chapter in book

Authors, chapter title, editors, book title, city, publisher, year and pages. For example:

32. Martínez-Murillo R, Rodrigo J. The localization of cholinergic neurons and markers in the CNS. In: Stone TW, editor. CNS neurotransmitters and neuromodulators: Acetylcholine. London: CRC Press; 1995. p. 1-37.

Book

Authors, book title, city, publisher and year. For example:

5. Gálvez Vargas R, Delgado Rodríguez M, Guillén Solvas JF. Concepto, importancia y futuro de la infección hospitalaria. Granada: Universidad de Granada; 1993.

Electronic material

Journal article in electronic format. For example:

3. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [electronic journal] 1995 Jan-Mar [accessed 05 Jun 1996]. Available at: www.cdc.gov/nci-dod/EID/eid.htm

Journal articles with more than 6 authors (if there are up to 6 authors, all are cited): Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl : 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73: 1006-1012.

Books: Personal author or authors: Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor or editors, or compiler or compilers, as author or authors: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York : Churchill Livingstone; 1996. Organization as author and editor: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

Chapters in books: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis, and management, 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Portion of a page of a site or website: title of the page. Place of publication: Publisher; Publication date [update/revision date; date of access]. Title of the section [number of pages or screens]. E-mail address. Example: Medicina Interna de Galicia [Website]*. Lugo: Sociedad Gallega de Medicina Interna; 2005 [accessed: December 19, 2005]. De Pablo Casas M, Pena Río JL. Guía para la prevención de complicaciones infecciosas relacionadas con catéteres intravenosos. Available at: <http://www.meiga.info/guias/cateteres.asp>.

Peer review

The manuscript will be reviewed by the Editorial Board and sent for external evaluation to two evaluators or scientific peers in order to assess the quality of the content of the article. This review process will last 20 days. After a comprehensive review, the article is returned with the respective assessment where it is reported if it is accepted or not. If the answer is positive, the review will include explicit recommendations to the author on how to improve the article that will be published and he/she will have three weeks to send the corrected article. When the article is rejected for publication, the bases supporting this decision are reported and the author is encouraged to make improvements in his/her research work. The editor, based on the anonymous arbitration, decides if the manuscript has sufficient merits to be published. If the arbitrators support the publication thereof, the manuscript is sent back to the author for its correction, in accordance with the suggestions of the editor.

Once the author receives the comments of the reviewers, he/she must make the corresponding modifications to the manuscript and send it within the next three weeks. If in the course of the next three weeks, the Publisher has not received the response of the authors, the Editorial Board will withdraw the manuscript. Once the manuscript is accepted for publication, the Editorial Board will not accept any modification to its content, and it will request a copyright assignment statement to the journal, which must be signed by all authors. The originals of the articles accepted for publication will remain in the archives of the journal up to a year.

The opinions expressed by the authors are their exclusive responsibility. The journal is not responsible for the indications or dosage schemes proposed by the authors regarding drugs or therapeutic devices, or for the adverse reactions that may arise from their use. The journal will publish scientific papers written in Spanish and occasionally in English language.

Submission of new versions

The main author must submit a final version of the manuscript with the introduced corrections (without annotations) and a “marked version” with the corrections suggested by the reviewers and the editor.

Articles typology

Article of scientific and technological research: a document that presents in detail the original results of research projects. The structure that is generally used contains four important sections: introduction, methodology, results and conclusions.

Reflection article: a document presenting research results from an analytical, interpretative or critical perspective of the author, on a specific topic, resorting to original sources.

Review article: a document resulting of a research where the results of published or unpublished research on a field of science and technology are analyzed, systematized and integrated, in order to account for the progress and development trends. It is characterized by presenting a careful bibliographical revision of at least 50 references.

Short article: a brief document that presents original preliminary or partial results of a scientific or technological research that generally require a quick diffusion.

Case report: a document that shows the results of a study on a particular situation in order to make known the technical and methodological experiences considered in a specific case. It includes a commented systematic review of the literature on similar cases.

Topic review: a document resulting from the critical revision of the literature on a particular topic.

Letters to the editor: critical, analytical or interpretative positions on the documents published in the journal, which, in the opinion of the Editorial Board, constitute an important contribution to the discussion of the topic by the scientific community or reference.

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGÍA

Volumen 2 No. 2 Julio - Diciembre 2015

Contenido / Contents

EDITORIAL

- Nuevos retos de la nefrología colombiana / *New challenges of the Colombian nephrology* 77
Jaime José Torres Saltarín

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL INVESTIGATION ARTICLES

- Conversión tardía desde un régimen basado en inhibidores de calcineurina a everolimus en receptores de trasplante renal. Seguimiento a 24 meses / *24 month follow up to a late conversion from a calcineurin inhibitor regimen to everolimus in kidney transplant recipients* 78
Camilo Montero, Guillermo Aldana, Rodolfo Torres
- Análisis de supervivencia del injerto postrasplante renal / *Analysis of graftpost-transplant renal survival* 96
Fabián Antonio Dávila, Rubén Daniel Luna, Diana Alejandra Pardo Rey
- Hypokalemia results of treatment for patients in peritoneal dialysis with spironolactone* / Resultados del tratamiento de la hipopotasemia con espironolactona en paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal 102
César A. Restrepo Valencia, Gilberto Manjarrés Iglesias, Consuelo Vélez Álvarez
- Seguimiento de un programa de prediálisis en una unidad renal de la ciudad de Manizales / *Evaluation of a program of pre dialysis in renal unit of the city of Manizales* 111
Ángela Benjumea, Gilberto Manjarrés, José Arnoby Chacón

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGÍA

Volumen 2 No. 2 Julio - Diciembre 2015

Contenido / Contents

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- Evaluación microbiológica del tapón de seguridad en diálisis peritoneal /
Microbiological evaluation safety cap in peritoneal dialysis 119
Carlos Hernán Mejía García, Luis Felipe Cano Silva, Maribel Herrera, Hernán Rodríguez
- Nefroprevención en el paciente muy anciano / *Nephrovention in the very old*
patient 131
Carlos G. Musso, Manuel Vilas

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN / REFLEXION ARTICLE

- Bioética: principios y recomendaciones en la aplicación de diálisis - cuidados paliativos /
Bioethics: principles and recommendations on the application of dialysis -
palliative care 137
Gustavo Adolfo Marín Ballestas
- Aspectos éticos en la auditoría en salud / *Ethical issues in health audit* 147
Ricardo Enrique Sandoval Barros

CASO CLÍNICO / CASE REPORT

- Derivación ventrículo-peritoneal y diálisis peritoneal: “Un paradigma para el equipo
de salud”. Reporte de 4 casos/ *Ventrículo peritoneal shunt and peritoneal dialysis: “A*
paradigm for the health team”. *Report of 4 cases* 152
Adelaida Zapata Zapata, Luis Alexander Lovera Montilla, Jaime Manuel Restrepo
Restrepo, Rafael Alberto Gómez Acevedo

- ÍNDICE / INDICE 158

Nuevos retos de la nefrología colombiana

New challenges of the Colombian nephrology

La Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, a partir de la legalización de los nuevos estatutos por parte de la Cámara de Comercio de Bogotá, se ha transformado en una Organización científica y gremial que asume su objeto misional instituyéndose como sociedad civil organizada. Sociedad civil organizada que se constituye, por así decir, sobre el espacio de la ciencia social, conformada por una diversidad de personas con visión de ciudadanía que actúan colectivamente para tomar decisiones en el ámbito público que conciernen a todo ciudadano fuera de las estructuras gubernamentales.

Son las sociedades civiles, las ONG, los colegios profesionales, los clubes, las comunidades religiosas, etc. Es decir, la sociedad civil se constituye en sí misma con el objetivo de tomar decisiones en materia política que de una u otra forma afectan las conductas gubernamentales.

Son los ciudadanos que materializan sus deseos de manera colectiva para lograr la satisfacción de intereses individuales. Es un reto, la organización de ella es un instrumento de actuación y de reencuentro. Es, desde luego, la sociedad civil el ejemplo alentador de una democracia en evolución, porque al fin y al cabo es ella quien decide el destino del pueblo y es a quien se le encara el futuro. Son la fuerza real de la democracia, es producto de la consecuencia de la unión, de la perseverancia, del deseo de lo individual que lo materializa con forma de colectividad. En fin, la sociedad civil organizada es, en realidad, una de las ideas de la democracia como situación que ejemplifica un futuro mejor, en todo el sentido de la expresión: La búsqueda de la satisfacción y la felicidad de todos.

Por todo esto queridos Colegas, la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial se declaró, de cara al país, como entidad de carácter privado, participativa y democrática, que se asimila a una Organización No Gubernamental que ejercerá labores de veeduría Ciudadana en salud, de acuerdo con la Ley, especialmente en lo atinente a la experticia en el diagnóstico y manejo de la patología renal y la hipertensión arterial; y respecto a los proyectos de modificación y reglamentación de la legislación y la normatividad del sector; será vocera y representante de sus miembros, estará regida por las leyes de la República de Colombia y los presentes estatutos en función del bien ciudadano.

Esa es nuestra identidad y en nosotros está que esta se torne en una realidad actuante para construir una mejor Colombia.

Jaime José Torres Saltarín
Presidente Asociación Colombiana de Nefrología
e Hipertensión Arterial 2014- 2016

Conversión tardía desde un régimen basado en inhibidores de calcineurina a everolimus en receptores de trasplante renal. Seguimiento a 24 meses.

Camilo Montero^{1*}, Guillermo Aldana², Rodolfo Torres³

¹MD Especialista en Medicina Interna Nefrología. Grupo de Trasplante Clínica Colsánitas, Clínica del Country, Clínica San Pedro Claver, Bogotá. Colombia.

²MD Especialista en Cirugía Hepatobiliar y Cirugía de trasplante. Grupo de Trasplante Clínica Colsánitas, Hospital de San José, Clínica San Pedro Claver. Profesor asociado Servicio de Cirugía General. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. Colombia.

³MD Especialista en Medicina Interna Nefrología. Grupo de Trasplante Clínica Colsánitas, Hospital de San José, Clínica San Pedro Claver. Instructor asociado Departamento de Nefrología y Medicina Interna. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá. Colombia

Resumen

Introducción: La sobrevida del injerto renal a largo plazo ha permanecido estable, sin un aumento significativo en los últimos años. Dentro de las causas principales de pérdida de los injertos renales, en el largo plazo, se encuentran la muerte con injerto renal funcional por causas cardiovasculares, infecciosas y neoplásicas, y la lesión crónica del injerto por causas inmunológicas y no inmunológicas. Se ha atribuido al uso crónico de inhibidores de calcineurina (CNI, por su sigla en inglés), al aumento en el riesgo cardiovascular, a la incidencia de algunas infecciones y al aumento en la incidencia de neoplasias postrasplante. Igualmente, reportes en la literatura evidencian el aumento en la frecuencia de lesiones histológicas relacionadas con nefrotoxicidad por estos medicamentos, en la medida que el tiempo de exposición a los mismos aumenta. Se plantea que el cambio a esquemas basados en inhibidores mTOR puede disminuir alguno de estos efectos en el largo plazo. Por lo que se realizó un estudio de casos retrospectivo, de conversión tardía a inhibidores mTOR, en pacientes con esquema a base de CNI.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de casos retrospectivo de centro único, incluyendo pacientes con más de 6 meses de trasplante renal, quienes fueron convertidos a everolimus después de suspensión abrupta de CNI previa biopsia del injerto renal. Se excluyeron pacientes con evidencia en la biopsia de cambios de rechazo agudo, recaída de enfermedad glomerular o necrosis tubular aguda. Igualmente, se excluyeron pacientes con proteinuria >1 g en 24 horas y pacientes con rechazo agudo clínico en los 3 meses previos a la conversión. Se incluyeron un total de 40 pacientes, se realizó seguimiento posconversión de variables como tasa de filtración glomerular, proteinuria, lípidos, uso de hipotensores y efectos adversos, hasta el día 720 posconversión.

Resultados: Los desenlaces, a 720 días de seguimiento, muestran aumento de la tasa de filtración glomerular en el 65% de los pacientes y en el 30% se presentó disminución. Se presentó aumento en la proteinuria con respecto a los valores preconversión en todos los pacientes, sin embargo, proteinuria >1 g se presentó en 6 de los 40 pacientes, en el mismo tiempo de seguimiento. De los 6 pacientes con proteinuria 5 tenían más de 5 años de trasplante y fibrosis intersticial moderada a severa en la biopsia preconversión, lo que estaría relacionado con el aumento de la proteinuria. La incidencia de rechazo agudo posconversión fue del 5%. La tolerancia a la conversión fue adecuada, con poca frecuencia de eventos adversos que llevaran a discontinuación de la terapia.

Conclusión: La conversión tardía a everolimus en pacientes con trasplante renal, desde un esquema a base de CNI, es segura, genera mejoría de la función renal sin aumento significativo del grado de proteinuria, asociado a biopsias preconversión que no evidencien grados importantes de cronicidad intersticial. La tolerancia al esquema es adecuada y no se aumentó de forma importante la frecuencia de rechazo agudo.

Palabras clave: Trasplante renal, Everolimus, Inhibidores de calcineurina, Nefropatía crónica del injerto, Nefrotoxicidad (fuente DeCS).

24 month follow up to a late conversion from a calcineurin inhibitor regimen to everolimus in kidney transplant recipients

Abstract

Introduction: The long term allograft survival has remained stable, without significant increase in recent years. Within causes of loss renal grafts after first year, are death with functioning kidney graft from cardiovascular causes, infectious, neoplastic and chronic graft injury by immunological and non immunological causes. It has been attributed to chronic use of calcineurin inhibitors, increased cardiovascular risk, the incidence of certain infections and increased incidence of post transplant malignancies. Also reports in the literature, show the increased frequency of histological lesions nephrotoxicity related to these drugs. The switch to mTOR inhibitor from CNI may decrease some of these effects in the long term. We conducted a retrospective study of conversion to inhibitors mTOR in patients with CNI-based scheme.

Materials and methods: A retrospective single center case was conducted, including renal transplant patients with more than 6 months of transplantation. Who were brought to switch to everolimus, and abruptly stopping calcineurin inhibitor. Upon realization of renal biopsy, patients were excluded evidence biopsy changes of acute rejection, glomerular disease or relapse of acute tubular necrosis. Similarly patients with proteinuria over 1 g in 24 hours and clinical acute rejection within 3 months prior to the conversion were excluded. A total of 40 patients were included, monitoring was performed after conversion of variables such as glomerular filtration rate, proteinuria, lipids, use of antihypertensive drugs and adverse effects, until the day 720 post conversion.

Results: 720 days outcomes, show increased glomerular filtration rate in 65% of patients and 30% decrease was presented. The proteinuria increased with respect to the conversion in all patients, however severe proteinuria greater than 1 gram, is present in 6 of the 40 patients at 720 days. Of the 6 patients with proteinuria 5 patients had more than 5 years of transplantation and moderate to severe interstitial fibrosis in preconversion biopsy, what would be in relation to the increase in proteinuria. The incidence of acute rejection after conversion was 5%. The conversion tolerance was adequate, low frequency of adverse events that could lead to discontinuance of therapy.

Conclusion: The conversion after 6 months post transplantation of everolimus in patients with renal transplantation from a CNI-based scheme, improving renal function without significant increase in the degree of proteinuria. Associated with pre-conversion biopsies evidencing no significant degrees of interstitial chronicity. The tolerance scheme is appropriate and not significantly increase the frequency of acute rejection.

Key words: Renal transplantation, Everolimus, Calcineurin inhibitors, Chronic graft nephropathy, Nephrotoxicity (MeSHsource).

Introducción

A pesar de los avances en la terapia inmunosupresora, el rechazo del injerto continúa siendo una de las principales causas de la disfunción y pérdida del mismo. Si bien es cierto que el porcentaje de rechazos, sobre todo de tipo celular agudo, ha disminuido notablemente en relación con los diferentes protocolos para inmunosupresión, que históricamente se vienen utilizando, el rechazo crónico mediado por anticuerpos y la muerte del paciente con un injerto funcionando persisten como las principales causas de pérdida tardía de aloinjertos renales, resultando en una tasa anual de pérdida del 3 al 5%¹.

La mayoría de los injertos perdidos tardíamente, excepto los asociados con la muerte del paciente, se atribuyen a una disfunción renal progresiva asociada a fibrosis intersticial y atrofia tubular de etiología inmunológica y no inmunológica².

Los CNI han sido la principal estrategia de inmunosupresión en receptores de trasplante renal, desde su introducción¹. La exposición en el largo término a los CNI, ciclosporina A (CsA) y tacrolimus desencadenan nefrotoxicidad, que no solo genera el deterioro agudo de la tasa de filtración glomerular (TFG) sino que también contribuye a lesiones anatómicas, como fibrosis intersticial y atrofia tubular²⁻⁵.

Un estudio de trasplante riñón-páncreas, con biopsias de protocolo realizadas anualmente, demostró evidencia histológica de toxicidad por CsA en todos los injertos renales, en 10 años⁶. Para evitar los problemas de nefrotoxicidad en el largo término de los CNI, una variedad de estrategias han sido exploradas; incluyendo el retiro del CNI en algún punto del tiempo durante el seguimiento postrasplante o simplemente minimizando la exposición. Sin embargo, la suspensión de los CNI, aún después de los 12 meses, está frecuentemente asociada con el rechazo agudo⁷⁻¹⁷.

Debido a que los inhibidores mTOR son menos nefrotóxicos, especialmente en ausencia de CNI, la atención se ha enfocado en su uso como reemplazo de los CNI o como método de reducción a la exposición a los mismos¹⁸⁻²¹. Adicionalmente, la en-

fermedad cardiovascular y las neoplasias son puntos críticos importantes durante el seguimiento del trasplante; los inhibidores mTOR pueden ser una estrategia importante a considerar en receptores de trasplante renal^{22,23}, ya que a través de su mecanismo de acción pueden llegar a retardar las lesiones arterioscleróticas progresivas y evitar el impacto negativo en la compliance de grandes vasos, asociado con CsA²⁴⁻²⁷; encontrándose, igualmente, asociados con una reducida incidencia de neoplasias^{28,29}.

Ensayos clínicos evaluando conversión temprana (primeros 6 meses postrasplante) de CNI por sirolimus o everolimus, así como diferentes estrategias de sustitución tardía, han demostrado que los CNI pueden ser reemplazados por un esquema basado en inhibidores mTOR en combinación con ácido micofenólico, manteniendo la función del injerto renal estable sin comprometer la eficacia y la seguridad³⁰⁻³⁷.

Este artículo, presenta datos clínicos obtenidos en la conversión tardía de 40 receptores de trasplante renal a everolimus, buscando comprobar la sobrevida del injerto sin aumentar el riesgo de eventos adversos al retirar los CNI.

Metodología

Diseño del estudio

Este estudio busca determinar si pacientes con trasplante renal, que son sometidos a conversión sostenida de terapia inmunosupresora, basada en tratamiento con everolimus, presentan falla en el injerto y compromiso en la función renal. El desarrollo de este estudio de casos retrospectivo fue implementado de manera abierta en una sola institución y con previo consentimiento de los pacientes a quienes se les realizó el seguimiento.

El esquema de conversión tardía se llevó cabo reemplazando el esquema anterior (más de 6 meses posteriores al trasplante para reducir el riesgo de rechazo agudo temprano) de inmunosupresión, basado en CsA en combinación con azatioprina o ácido micofenólico, por everolimus en combinación con ácido micofenólico en receptores de trasplante renal. El comportamiento de la TFG, a lo largo de los 24 meses de seguimiento, se compara con el registrado

en el momento previo a la conversión, siendo éste el principal resultado de interés del estudio.

Se analizan, de igual forma, los niveles de creatinina, proteinuria, conteos de WBC, HGB y plaquetas; cHDL, cLDL, cTotal y TG; uso de hipolipemiantes e hipotensores durante el seguimiento posconversión. Se reportan los desenlaces más relevantes de seguridad.

Pacientes

Se realizó el estudio en 40 hombres y mujeres, mayores de 18 años, que reportaban más de 6 meses de haber sido trasplantados, pero sin tiempo límite de permanencia con el trasplante, con biopsia de injerto renal preconversión, ausencia de proteinuria en sangre >1 g (excepto en pacientes con indicación de la conversión por presencia de neoplasias). Los pacientes con hallazgos en la biopsia del injerto de rechazo celular agudo, enfermedad glomerular o necrosis tubular aguda, no fueron convertidos a everolimus; al igual que ningún paciente con antecedentes de rechazo celular agudo en los 3 meses previos a la conversión. Se excluyeron mujeres embarazadas y las que fueron seguidas en el estudio fueron invitadas a usar métodos de anticoncepción efectivos durante el seguimiento. Todos los pacientes incluidos firmaron el consentimiento informado.

Protocolo de conversión

Los pacientes involucrados en el estudio fueron consultados y autorizaron a ser convertidos a everolimus en reemplazo de CsA o tacrolimus en combinación con ácido micofenólico 1 g/día o 720 mg/día, simultáneamente. El día anterior a la conversión los pacientes recibieron la última dosis de CNI y cuando se inició el protocolo de conversión, la dosis de everolimus para todos los pacientes fue de 1.5 mg/d. Esta dosis fue ajustada de acuerdo con la concentración en sangre de everolimus registrada durante los días 4, 6, 14, 30, 60 y 90, con el objetivo de lograr niveles en sangre total entre 3 a 8 ng/ml. El ajuste se mantuvo durante el seguimiento, pero con respecto a los niveles en sangre de everolimus reportados para los días 180, 360 y 720.

Durante la preconversión, así como en los días 90, 180, 360 y 720, y durante el período inmediatamente posterior a la conversión, se recolectaron los reportes de exámenes de la función renal, cuadro hemático, lípidos, hipolipemiantes e hipotensores.

Consideraciones estadísticas

Teniendo en cuenta que la TFG es el resultado principal dentro del estudio, ésta se calculó utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

El tamaño de la muestra obedeció al número de pacientes a cargo del investigador, quienes fueron consultados para participar en la conversión y posterior seguimiento de sus registros. En los casos en los cuales los efectos sobre la TFG fueron mayores a 2 ó 3 desviaciones estándar del promedio, el seguimiento fue suspendido por considerar que le restaba solidez ética al estudio de casos. Se realizaron análisis descriptivos usando distribuciones de frecuencia y proporciones para las variables categóricas y medidas de tendencia central, y de dispersión para las variables continuas.

Los resultados para los días de conversión 0, 90, 180, 360 y 720, fueron comparados utilizando pruebas t-Student para la diferencia de medias. Aunque dentro de los 40 pacientes en seguimiento 2 presentaron rechazo del injerto, el análisis de Kaplan-Meier de sobrevivencia del injerto se desarrolló sobre la muestra inicial de 50 pacientes, en el cual el tiempo fue contemplado hasta el momento del rechazo. Todos los análisis se realizaron a 2 colas, para un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

La muestra inicial contemplaba el seguimiento de 50 pacientes; sin embargo, 2 de ellos murieron antes de los primeros 90 días posteriores a la conversión. El primer registro de muerte, dentro del estudio, es de un hombre blanco de 42 años de edad, con trasplante primario de donante cadavérico, etiología desconocida e indicación de la conversión determinada por criterio histológico.

El trasplante se realiza al paciente cuando éste tiene 33 años e inicia el tratamiento con mTOR a los

37. La edad del trasplante era de 5 años. Durante el seguimiento no presentó episodios de rechazo agudo ni suspensión de mTOR, así como tampoco pérdida del injerto; se registró neumonía adquirida en la comunidad (NAC) como única infección clínicamente importante durante el seguimiento. La dosis de everolimus, suministrada al paciente, siempre fue de 1,5 mg con niveles valle de 3,80 en el día 4 del seguimiento y 4,69 en el día 60.

El segundo registro de muerte, dentro del estudio, corresponde a una mujer blanca de 43 años de edad, con trasplante primario de donante cadavérico, etiología desconocida e indicación de la conversión determinada por criterio histológico. El trasplante se realiza a la paciente cuando ésta tiene 38 años e inicia el tratamiento con mTOR a los 43. La edad del trasplante era de 5 años. Durante el seguimiento no presentó episodios de rechazo agudo ni infecciones clínicamente importantes, pero sí presentó enfermedad mieloproliferativa con hallazgos iniciales de pancitopenia y hepatitis. Se decide suspensión del tratamiento con mTOR antes del día 90 del seguimiento. La dosis de everolimus suministrada a la paciente siempre fue de

1,5 mg con niveles registrados valle de 4,23 en el día 4 del seguimiento y de 3,59 en el día 30.

Adicionalmente, los registros de 8 pacientes fueron descartados por reportar alguna de las indicaciones que sirvieron como criterio de exclusión, para la muestra que debía seguirse dentro del estudio. Como se observa en la tabla 1, la muestra del análisis queda constituida por 40 pacientes, como sigue: 25 hombres de raza blanca, 1 de raza negra y 14 mujeres de raza blanca, con una edad promedio de 44.5 años y de 40.4 años, respectivamente, para el inicio de la conversión. Recibieron en promedio 950.65 días de tratamiento con mTOR con edad promedio del trasplante de 6.8 años. Solamente 2 de los 40 pacientes tienen trasplante secundario y 18 de los 40 recibieron trasplante de donante vivo. Se toman registros de cáncer de piel no melanoma, cáncer de órgano sólido y trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD), desde el día 180, encontrándose que ninguno de los 40 pacientes presenta uno de estos tipos de cáncer o PTLT durante el estudio. En la tabla 1 se presentan las características demográficas de la población del estudio.

Tabla 1.

Características demográficas.		
Pacientes convertidos a everolimus	Hombres (n= 26)	Mujeres (n= 14)
Edad (prom; desv st)	46.38; 10.67	41; 9.01
Raza		
Blancos	25	14
Negros	1	0
Trasplante		
Vivo	10	8
Cadavérico	16	6
Tiempo del trasplante (prom; desv st)	6.88; 2.99	6.63; 2.60
Recibiendo CsA	25	14
Recibiendo tacrolimus	1	0
Recibiendo azatioprina	15	13
Recibiendo ácido micofenólico	10	0
Recibiendo estatinas	24	13
Recibiendo fibratos	1	1
Biopsia		
Si	21	6
No	5	8
CAN		
Grado I	5	2
Grado II	10	3
Grado III	1	0
CNI		
No registra	10	9
Toxicidad	6	3
No toxicidad	13	3
Sin registros de toxicidad	7	8

Se reporta la suspensión de mTOR en el día 720 en un paciente de 53 años, debido a acné, quien durante las anteriores etapas del seguimiento había reportado no solo acné sino también vértigo. Desde el día 180 se monitorea la ocurrencia de eventos cardiovasculares (evento coronario agudo, evento cerebrovascular y evento vascular periférico), encontrándose que ninguno de los 40 pacientes presenta eventos cardiovasculares durante los 720 días posteriores a la conversión.

Función renal

En la Figura 1 se observa una reducción en los niveles de creatinina que se mantiene hasta el día 720, posterior a la conversión a inhibidor mTOR.

La TFG se mantuvo constante solamente en 2 (5%) de los pacientes seguidos dentro del estudio, disminuyó en 12 pacientes luego de 720 días desde la conversión (30%) y aumentó para 26 pacientes (65%), como se observa en la Figura 2.

En el seguimiento fue posible observar que, tanto el promedio de los niveles de creatinina como la TFG sufren un brusco cambio luego de la conversión, disminuyendo y aumentando, respectivamente, como se puede apreciar en las Figuras 1, 2 y 3. Los promedios de ambas variables tienden a estabilizarse luego del día 360. El promedio de la proteinuria no muestra un cambio importante luego de la conversión. Es solo hasta el día 360 que reporta un aumento importante, conservando este comportamiento hasta el día 720. Con respecto a la tendencia, se observa que luego de la conversión la TFG y la proteinuria aumentaron a lo largo del seguimiento. La variabilidad de los promedios de creatinina, proteinuria y TFG es baja.

Como se evidencia en las Figuras 4 y 5, en el caso de la proteinuria, ninguno de los pacientes del estudio conservó los mismos niveles. El nivel de proteínas disminuyó para 22 pacientes; es decir, 55% de la muestra seguida en el estudio. Este nivel aumentó para los 18 pacientes restantes (45%).

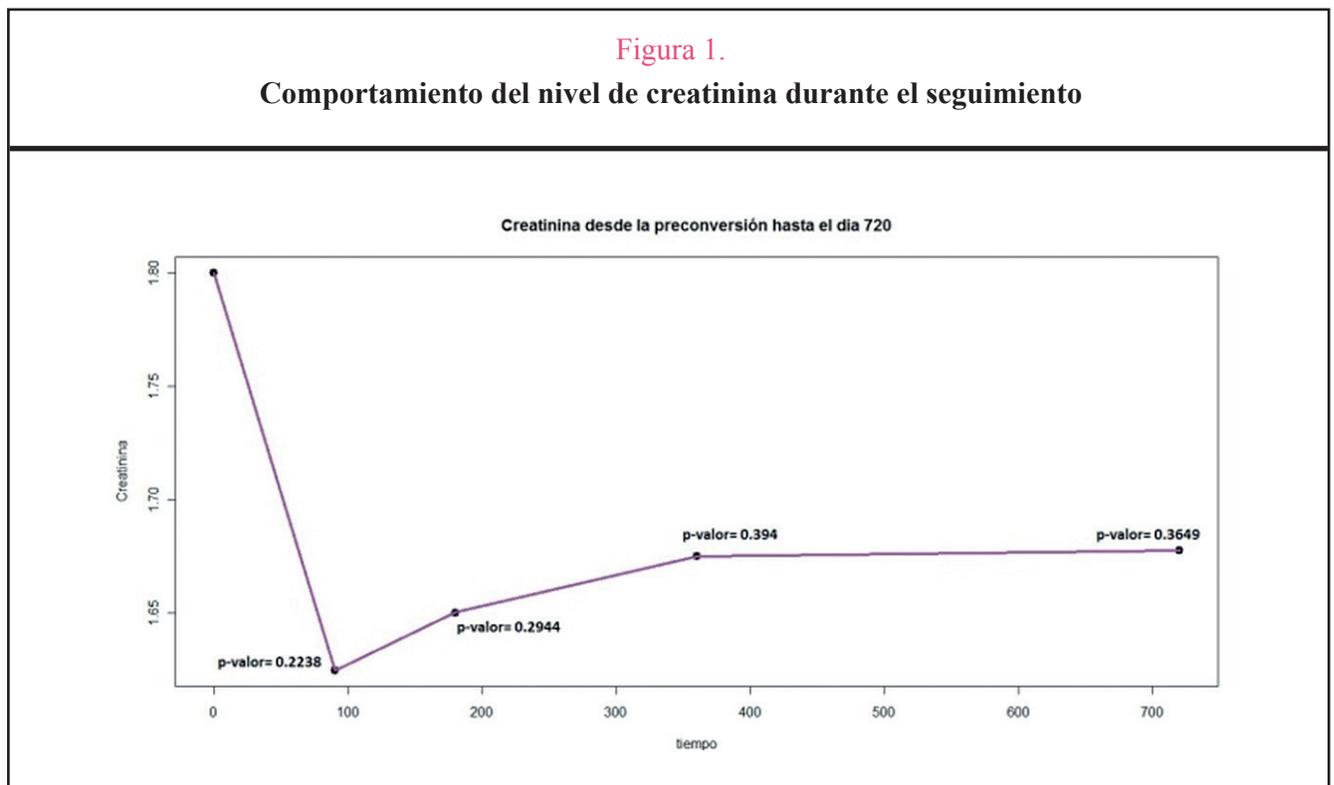


Figura 2.
Comportamiento de la TFG durante el seguimiento

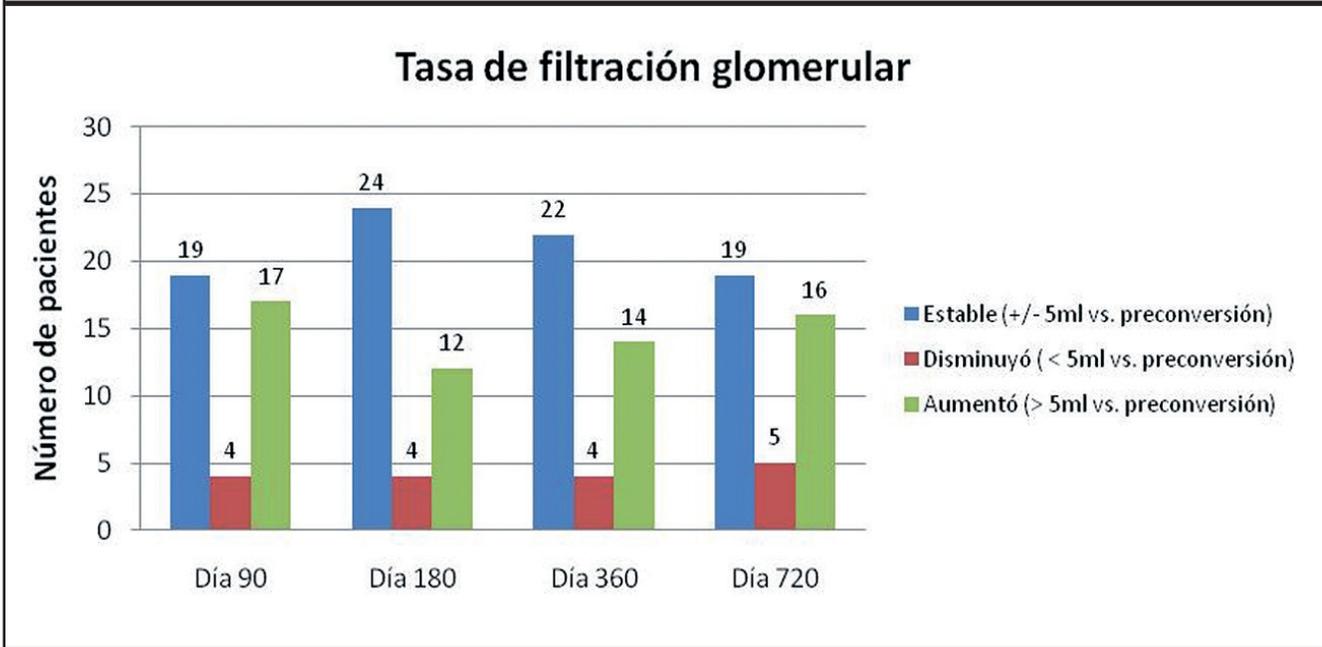


Figura 3.
Diferencia de medias para los niveles de TFG

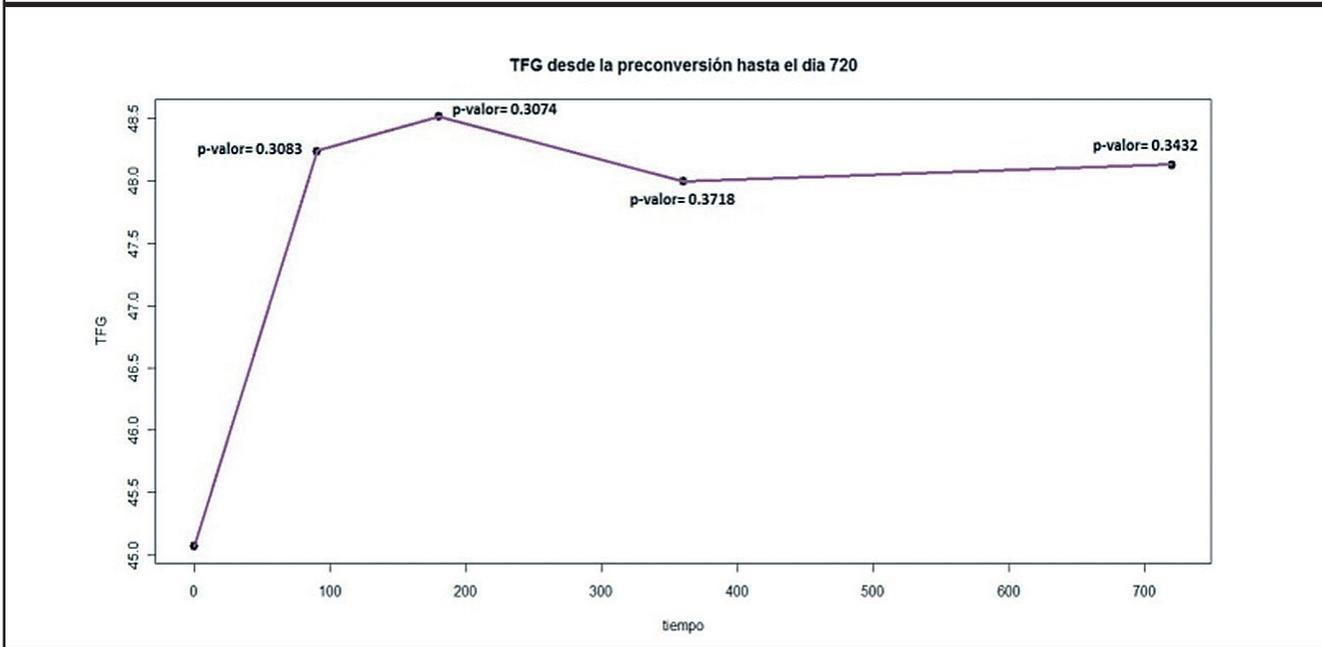


Figura 4.
Número de pacientes por intervalo de interés de proteinuria

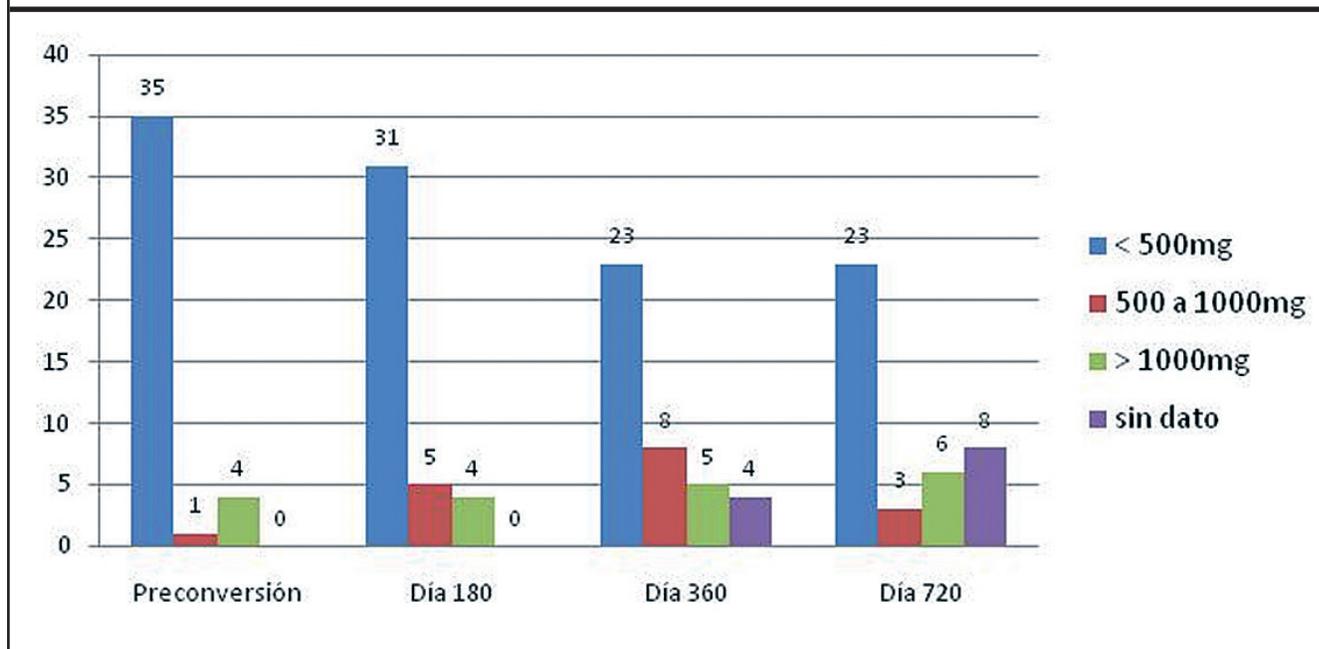
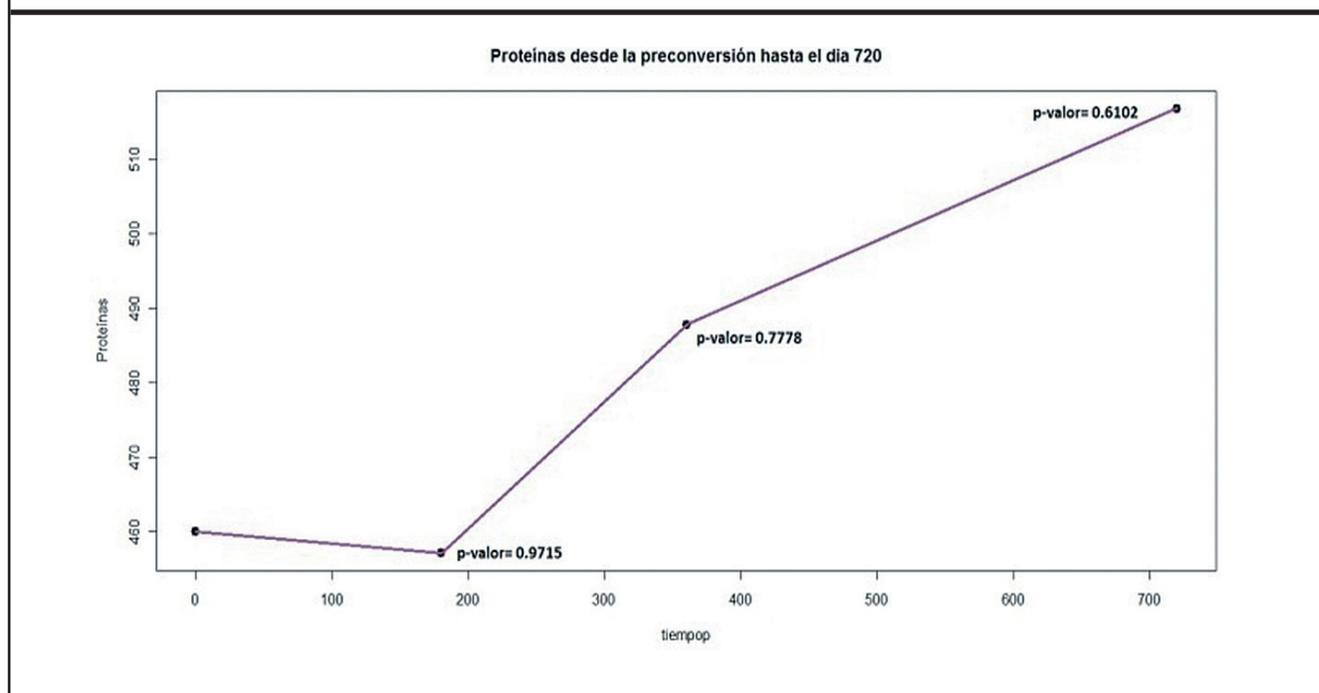


Figura 5.
Diferencia de medias para los niveles de proteinuria



El conteo de hemoglobina, luego de 720 días desde la conversión, aumentó en 16 pacientes; es decir, 40% de los pacientes seguidos dentro del estudio. Este conteo disminuyó en 18 de los sujetos (45%) y se mantuvo igual en 6 de ellos (15%). El conteo de glóbulos blancos se mantuvo igual solo para 2 pacientes, luego de 720 días desde la conversión; correspondiendo al 5% de los pacien-

tes del estudio. El conteo aumentó en 10 pacientes (25%) y disminuyó en 28 (70%). Por su parte, el conteo de plaquetas se mantuvo igual en 2 (5%) pacientes, luego de 720 días desde la conversión. Este conteo aumentó en 26 pacientes (65%) y disminuyó en 12 de ellos (30%). En la tabla 3 se muestran los parámetros hematológicos basales y posconversión.

Tabla 3.

Cuadro hemático.

	Media		Desv. Estándar		Intervalo de confianza 95%	
	Día 0	Día 720	Día 0	Día 720	Día 0	Día 720
Leucocitos	8.08	6.95	2.65	1.61	(7.24 ; 8.93)	(6.44 ; 7.47)
Hemoglobina	14.17	13.87	1.73	2.08	(13.62 ; 14.73)	(13.20 ; 14.53)
Plaquetas	270.55	290.67	57.30	63.28	(252.22 ; 288.87)	(270.44 ; 310.91)

Los promedios de cada una de las variables del cuadro hemático disminuyen inmediatamente luego de la conversión. Sin embargo, en el caso del conteo de glóbulos blancos y de la hemoglobina, se observa que en el día 180 sus promedios vuelven a aumentar (siendo más ligero el aumento en el conteo de glóbulos blancos). Luego el promedio de estas 2 variables vuelve a disminuir, para continuar con un comportamiento estable hasta el día 720. En el caso del conteo de plaquetas, su promedio se mantiene estable luego de la disminución posterior a la conversión y hasta el día 180, para luego empezar a mostrar un comportamiento creciente que se mantiene hasta el día 720.

Lípidos

Los promedios de cHDL y de cLDL aumentan inmediatamente luego de la conversión, pero luego el cHDL empieza a disminuir, hasta que en el día 720 su promedio es incluso menor que en la preconversión. En contraste, el promedio de cLDL continúa aumentando a medida que pasa el tiempo luego de la conversión (Figuras 6 y 7).

Los promedios de TG y cTotal muestran comportamientos similares: disminuyen inmediatamente lue-

go de la conversión, muestran un aumento en el día 180 y luego se estabilizan a través de los días 360 y 720.

Uso de hipolipemiantes

El uso de hipolipemiantes disminuyó a lo largo del seguimiento, el más utilizado durante todo el estudio fue la lovastatina (pasó de ser utilizado en el 87,5% de los pacientes, a ser utilizado por 60% de los pacientes). Paralelamente, el hipolipemiente que aumentó en frecuencia de uso fue el gemfibrozilo (pasó de ser utilizado en el 5% de los pacientes, a ser utilizado en el 35% de estos) (Figura 8).

Uso de hipotensores

El control de la cifras de presión arterial se logró reduciendo el número de hipotensores posterior a la conversión, siendo los inhibidores de la ECA y los ATII los medicamentos indicados en todos los pacientes recibiendo más de 1 hipotensor. Las dosis del medicamento fueron mayores en el segundo año, en comparación con el primero, para lograr rangos terapéuticos similares. En la Figura 9, se muestra el

Figura 6.
Diferencia de medias para el cLDL

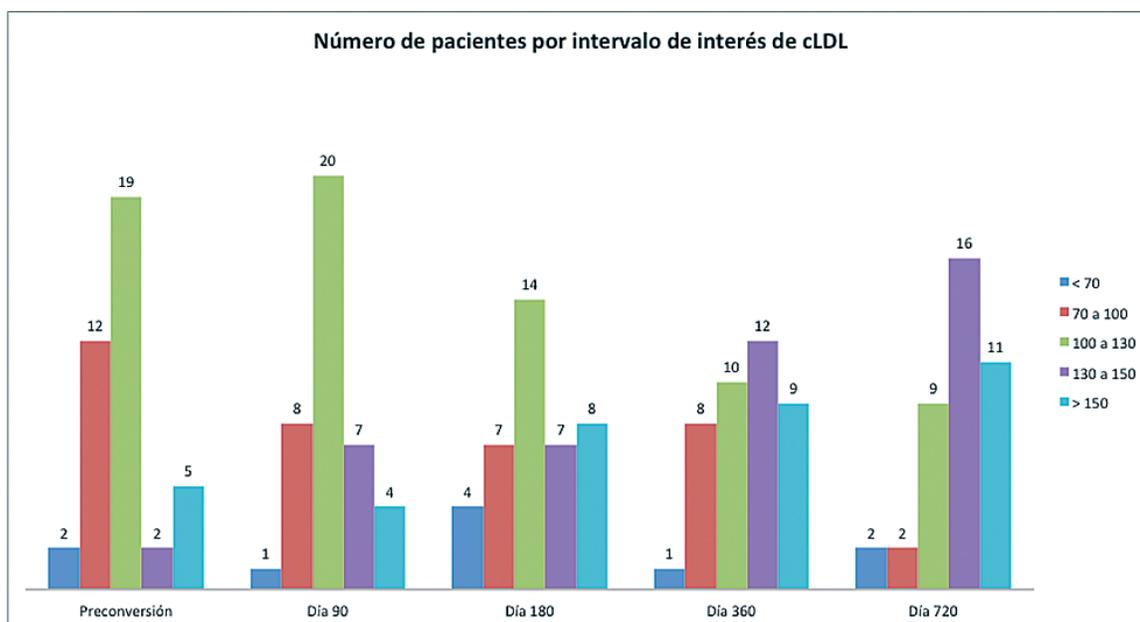


Figura 7.
Diferencia de medias para el TG

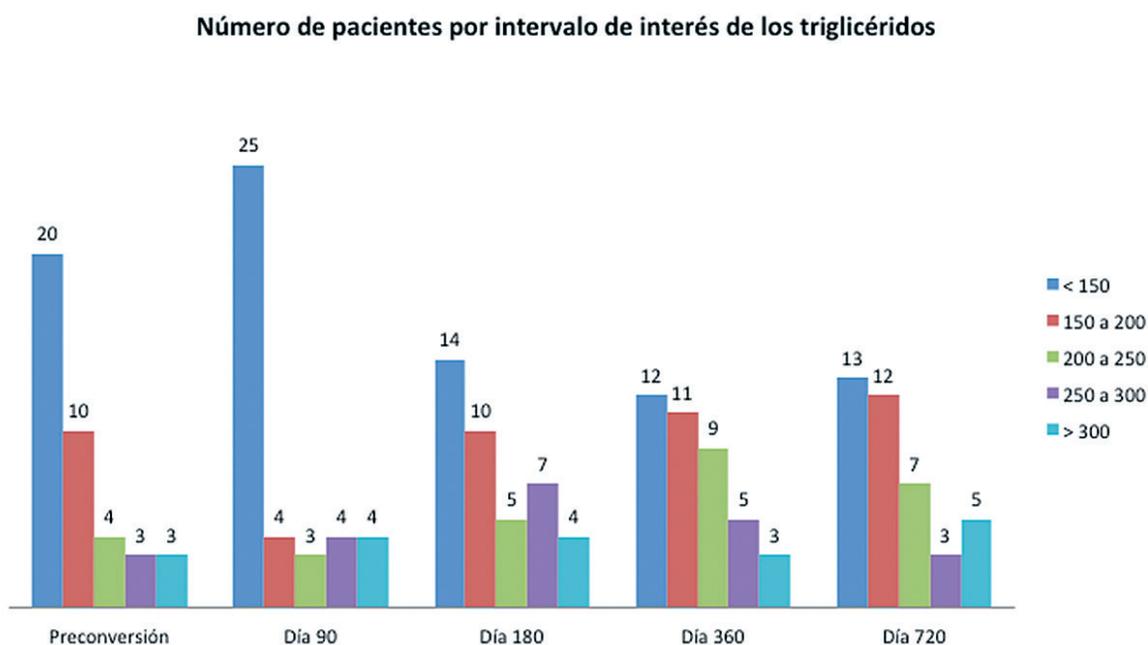


Figura 8.
Frecuencias de uso de los hipolipemiantes

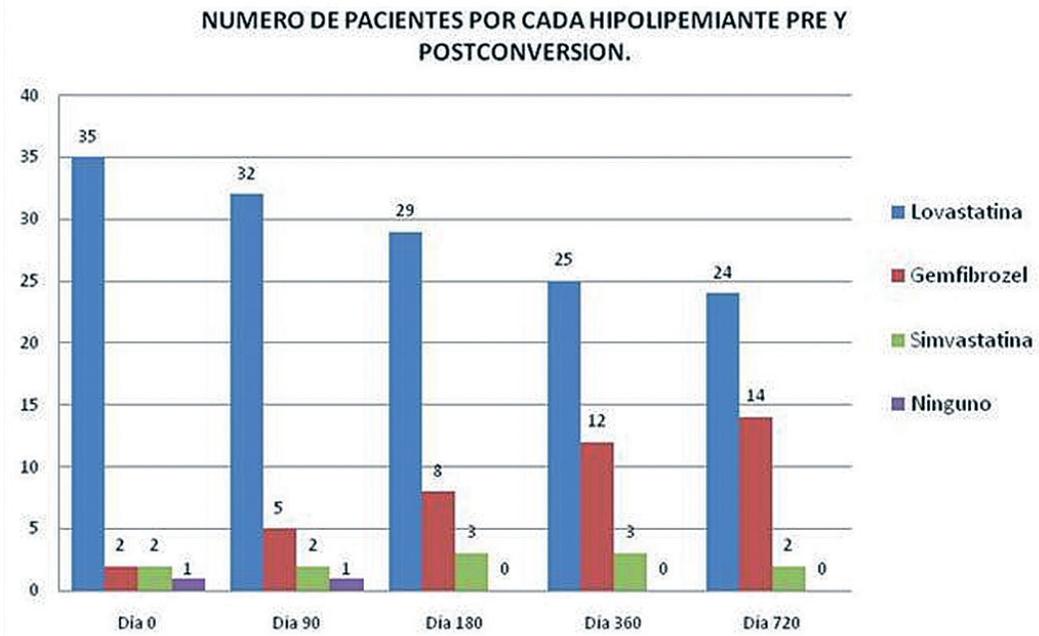
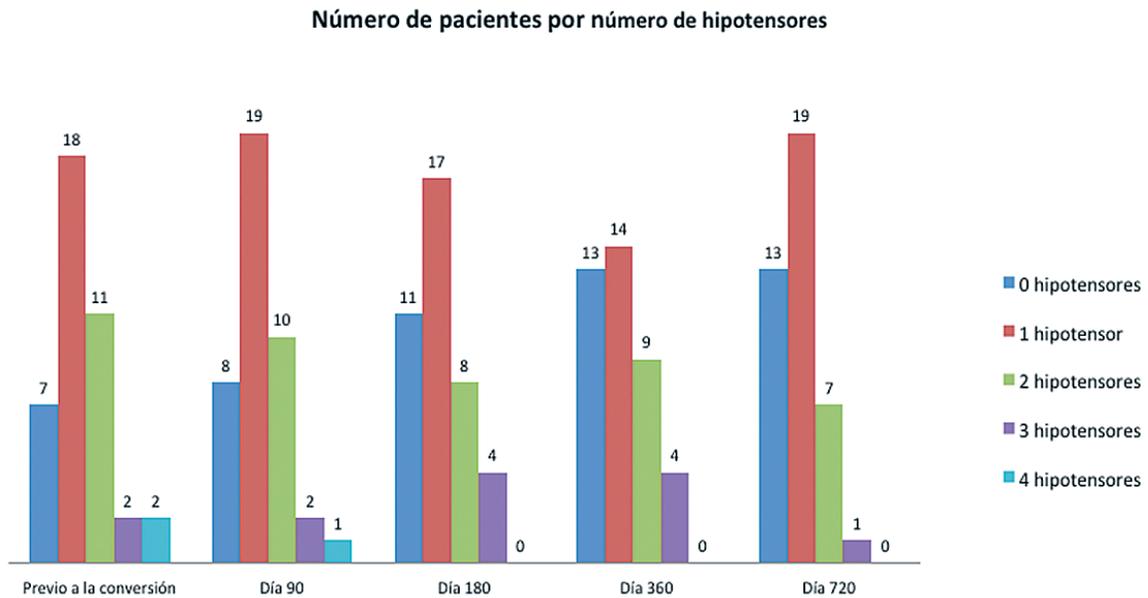


Figura 9.
Uso de los hipotensores por número de pacientes



número promedio de hipotensores por paciente durante el seguimiento posconversión.

Análisis de supervivencia del injerto

Como lo muestra la tabla 4, solo se registraron dos episodios de sospecha de rechazo de injerto, dentro de los 40 pacientes en seguimiento, sin confirmación histológica, sin pérdida del injerto o compromiso de la función renal asociada; lo que equivale al 5% de los pacientes, con rechazo agudo luego de la conversión, en un periodo de 720 días. El índice de supervivencia del injerto para el día 135 (de un total de 720) es de 97,5%; para el día 540 es de 97,4%.

Dosis de everolimus y niveles en sangre

Tanto a las dosis de everolimus como a los niveles valle, se les hizo seguimiento desde el día 4 de la conversión y luego durante los días 14, 30, 60, 90, 180, 360 y 720, posteriores a la conversión.

En el día 4 todos los pacientes reciben 1.5 mg/día de everolimus, mostrando un nivel en sangre promedio de 4.38. A partir del día 14 empiezan a cambiar

las dosis diarias de los pacientes pasando algunos de 1.5 mg/día a 3.0 mg/día. Estos cambios se siguen presentando a lo largo del seguimiento y, entonces, diferentes pacientes reciben 0.75mg/día, 1.5mg/día, 2.0mg/día, 2.5mg/día o 3.0mg/día (Tabla 5).

La Figura 10 evidencia el efecto inmediato de la conversión sobre el promedio de los niveles en sangre, reflejado en el aumento a partir del día 0, registrando una caída a partir del día 90 y hasta el 180, para luego volver a su comportamiento creciente en el día 360, pero culminando el seguimiento en una drástica disminución del promedio de los niveles valle. La tendencia general es que luego de la conversión los niveles valle promedio disminuyen. En términos de la diferencia estadística, los promedios que reportan una diferencia significativa con respecto al nivel valle promedio al inicio de la conversión, son los de los días 60 y 90.

De otro lado, al hacer un conteo total de los eventos adversos reportados por cada uno de los 40 pacientes, durante las cuatro etapas de registro del tratamiento posconversión, es posible observar que 75.6% de los pacientes no reporta ningún evento adverso clínicamente importante y que, con una baja

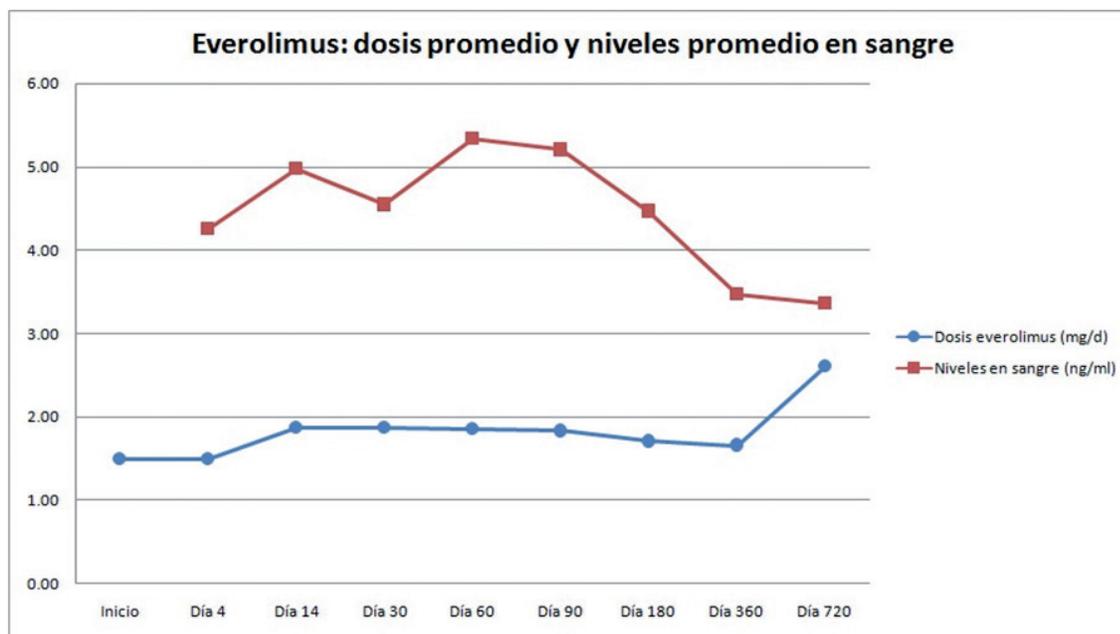
Tabla 4.

Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.			
Tiempo de supervivencia medio	Desviación típica	Lím inf (95%)	Lím sup (95%)
529,875	14,139	502,163	557,587

Tabla 5.

Dosis de everolimus y niveles en sangre al cuarto día posconversión				
Dosis inicial y niveles iniciales de everolimus				
	Niveles mínimos (ng/ml) (4-5 d)			
Dosis inicial (mg/d)	< 3.0	3.0 - 8.0	> 8.0	n
1.0 - 2.0 (1.5 mg/d)	9(24,3%)	25 (67,6%)	3(8,10)%	37

Figura 10.
Dosis de everolimus y niveles en sangre



frecuencia, los más comunes son las úlceras orales, diarrea, acné y náuseas (Figura 11).

Discusión

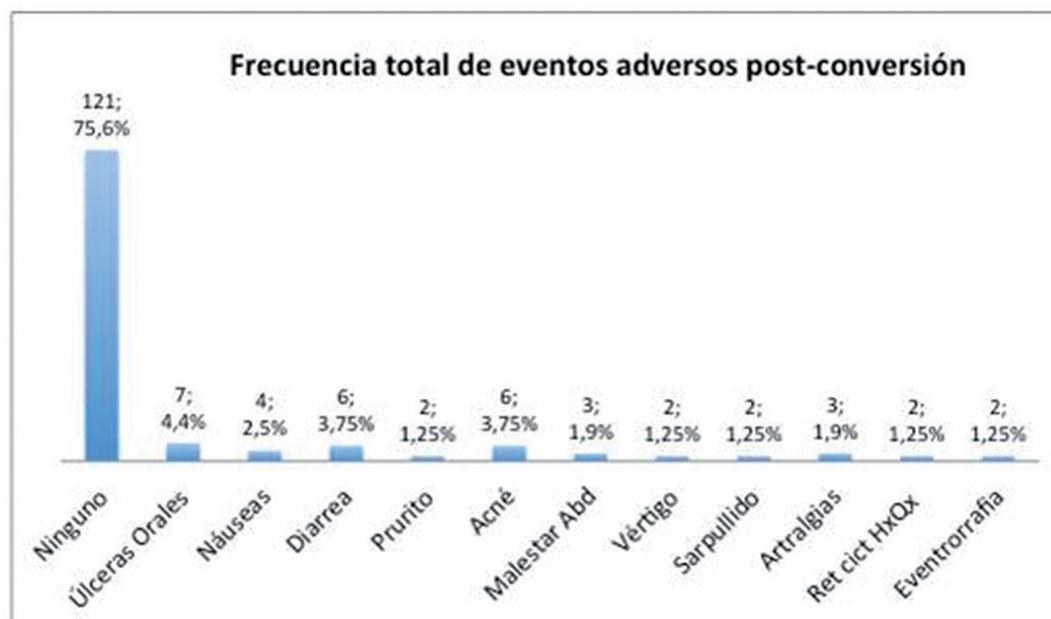
La eliminación tardía de CNI en un esquema basado en everolimus y ácido micofenólico estuvo asociada con estabilidad y mejoría de la función renal en 24 meses, en la mayoría de los pacientes, presentando una tasa de rechazo celular de 5%.

Los resultados de nuestra experiencia tienen observaciones importantes para tener en cuenta en el momento de decidir la eliminación tardía de CNI y la introducción de inhibidores mTOR, encontrando resultados positivos en la función del injerto renal, reduciendo la nefrotoxicidad; sin presencia de eventos cardiovasculares o neoplasias, y encontrando una adecuada tolerancia al medicamento. Estos resultados son favorables en comparación con los obtenidos en el estudio CONVERT³⁰, en el cual no se evidenció ninguna diferencia significativa en la

función del injerto renal, en la eliminación tardía de CNI y en la introducción de sirolimus, sugiriendo ausencia de beneficio en función de injerto renal. Una explicación probable de los desenlaces podría estar asociada a la función del injerto renal, a los niveles de proteinuria previos a la conversión y a la exploración de hallazgos histológicos, descartando rechazo celular agudo subclínico, recaída de enfermedad glomerular y necrosis tubular aguda en el injerto renal. Se destaca, una vez más, que el uso de inhibidores mTOR requiere de condiciones que deben ser evaluadas previamente para obtener resultados positivos, enfatizando que no se trata de una estrategia útil para todos los pacientes que reciben CNI, descartando aquellos con deterioro severo en la función del injerto renal³⁰, proteinuria significativa³², enfermedad glomerular inflamatoria del injerto renal³⁸, necrosis tubular aguda³⁹ y, posiblemente, rechazo celular agudo subclínico. Aún no tenemos evidencia acerca del comportamiento clínico en receptores de trasplante renal, con componente humoral, que reciben inhibidores mTOR.

Figura 11.

Frecuencia total de eventos adversos posteriores a la conversión.



El uso de inhibidores mTOR está asociado con tasas significativamente mayores de rechazo celular agudo, en esquema de novo con bajas dosis y libres de CNI, en comparación con esquemas basados en CNI²¹; sin embargo, en concentraciones mayores la tasa de rechazo es similar^{18, 39-43}, encontrando como obstáculo principal la tolerancia y el desencadenamiento de altas tasas de retiro del medicamento por efectos adversos.

El presente estudio, fue llevado a cabo esperando una exposición a everolimus entre 3 y 8 ng/ml, considerando que los eventos inmunológicos en trasplante renal se caracterizan por una fase de alta respuesta inmunológica temprana (primer año del trasplante), y una etapa tardía de menor intensidad; este nivel de exposición aportó profilaxis para rechazo celular agudo en la gran mayoría de los pacientes, obteniendo una adecuada tolerancia en casi la totalidad de estos a diferencia de las tasas previamente reportadas, empleando exposiciones mayores con tasas de retiro de medicamento cercanas al 25%³⁰.

Es pertinente resaltar, el aumento en el promedio de niveles de proteinuria al final del seguimiento, en comparación con los valores preconversión, sin embargo, la presencia de proteinuria severa (>1 g) solo fue reportada en 6 de 40 pacientes en 24 meses, los 6 pacientes a excepción de 1 tenían 5 o más años de trasplante, fibrosis intersticial y atrofia tubular moderada en la biopsia pre-conversión, proteinuria >800 mg en 2 de ellos antes de inicio de everolimus y no fueron realizados estudios de microscopia electrónica, c4d y anticuerpos donante específico que permitieran establecer diagnóstico de glomerulopatía crónica, siendo estos últimos una de las limitantes que deben ser consideradas al momento de la conversión en nuestro seguimiento. Dos de los 6 pacientes tuvieron reducción significativa en la TFG, 3 de 6 mantuvieron la función estable y 1 de 6 mejoró significativamente la función del injerto renal a pesar de la presencia de proteinuria significativa. El impacto clínico de niveles leves de proteinuria es desconocido, mereciendo un análisis adecuado en el largo tiempo⁴⁴. En ninguno de los pacientes con

proteinuria significativa, al final del seguimiento, fue posible la realización de una nueva biopsia del injerto renal.

En cuanto a los resultados de los niveles de hemoglobina, solo 1 paciente al final del seguimiento presentaba niveles de hemoglobina <11 g/L, resultados similares fueron reportados en receptores de trasplante renal con introducción tardía de everolimus, encontrando que la anemia causada por everolimus se caracteriza por microcitosis, hierro sérico bajo, ferritina alta y niveles de PCR altos, consistente con anemia asociada a estados inflamatorios crónicos; esta alteración ocurrió en los primeros 3 meses pos-conversión, desapareciendo a los 6 meses⁴⁵.

Por otra parte, los niveles de colesterol LDL y, predominantemente, los triglicéridos, sufren un aumento progresivo en cada uno de los puntos del tiempo registrados, exigiendo un cambio de estrategia respecto a los medicamentos usados previos a la conversión, ya que 37 de 40 pacientes antes de la conversión recibían estatinas (solamente 14 de 40 pacientes lograban los rangos objetivos de colesterol LDL) reduciéndose el uso de estas a 26 pacientes y aumentado el uso de fibratos orales al final del seguimiento en 14 de los 40 pacientes; sin embargo, a pesar del aumento en el uso de fibratos orales, los niveles objetivos de triglicéridos solo lo consiguen 13 de los 40 pacientes y de colesterol LDL solo 4 pacientes en 24 meses.

Es importante añadir que el uso de lovastatina, la cual era la única estatina incluida en el plan obligatorio de salud en el periodo de estudio en nuestro país, es ineficaz para lograr los niveles adecuados de colesterol LDL, propuestos por Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI), para el manejo de la dislipidemia en pacientes con insuficiencia renal crónica⁴⁶, basados en las recomendaciones de la National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)⁴⁷, asumiendo razonablemente que el logro de estos objetivos debe reducir el riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos. El uso de otros tipos de estatina como fluvastatina en receptores de trasplante renal describe una reducción promedio en los niveles de colesterol

LDL de 159 mg/dl previo al inicio del medicamento hipolipemiente a 98 mg/dl al final del seguimiento, asociado con un riesgo menor de eventos cardiovasculares⁴⁸. Aunque en 24 meses de seguimiento del grupo de estudio no se presentaron desenlaces cardiovasculares adversos, el seguimiento y análisis en el largo término debe ser llevado a cabo para concluir efectos directos sobre el comportamiento de lípidos.

El control de la cifras de presión arterial se logró reduciendo el número de hipotensores posterior a la conversión, siendo los inhibidores de la ECA y los ATII los medicamentos formulados en todos los pacientes que reciben 1 o más hipotensores.

Las dosis de inicio de everolimus (0,75 mg bid) no lograron niveles objetivo en el 25% de los pacientes, motivo por el cual, posterior al análisis de los resultados, la dosis de inicio ha sido modificada para futuros pacientes en conversión tardía (1mg bid), así mismo, los niveles fueron mayores en el segundo año en comparación con el primer año para lograr rangos terapéuticos similares, sin embargo, la explicación de este comportamiento no es claramente identificable, al no contar con datos soportados en estudios farmacocinéticos.

En conclusión, el uso de everolimus en combinación con ácido micofenólico en dosis reducida, permite el retiro de CsA en receptores del injerto renal seleccionados, de forma tardía y segura, permitiendo mejoría o estabilización en la función el injerto, sin aumentar el riesgo de desenlaces cardiovasculares adversos, presencia de neoplasias y con adecuada tolerancia.

Agradecimientos

Enfermera Diana Gayón, Coordinadora Enfermería del Programa de Trasplantes de la Clínica San Pedro Claver.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Calne RY, Rolles K, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster P, et al. Cyclosporine A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreas, and 2 livers. *Lancet*. 1979;2:1033.
2. Bennet WM. Insights into chronic cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1996;34:515.
3. Myers BD, Newton L. Cyclosporine induced chronic nephropathy: an obliterative microvascular renal injury. *J Am Soc Nephrol*. 1991;2(Suppl.1):45
4. Pascual M, Swinford RD, Ingelfinger JR, Williams WW, Cosimi AB, Tolkoff-Rubin N. Chronic rejection and chronic cyclosporine toxicity in renal allografts. *Immunol Today*. 1998;19:514.
5. Solez K, Vincenti F, Filo RS. Histopathologic findings from 2 year protocol biopsies from a US multicenter kidney transplant trial comparing tacrolimus vs cyclosporine: a report of the FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation* 1998;66:1736.
6. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology. *Transplantation* 2004;78:557.
7. Morris PJ, Chapman JR, Allen RD, Ting A, Thompson JF, Dunill MS, et al. Cyclosporine conversion versus conventional immunosuppression: long term follow up and histological evaluation. *Lancet* 1987;1:586.
8. Morris PJ, French ME, Dunill MS, Hunnisett G, Ting A, Thompson JF, et al. A controlled trial of cyclosporine in renal transplantation with conversion to azathioprine and prednisolone after three months. *Transplantation* 1983;36:273.
9. MacPhee IA, Bradley JA, Briggs JD, Juno BJ, MacPherson SG, McMillan MA, et al. Long term outcome of a prospective randomized trial of conversion from cyclosporine to azathioprine treatment one year after renal transplantation. *Transplantation* 1998;66:1186.
10. Ducloux D, Fournier V, Bresson Vautrin C, Rebibou JM, Billerey C, Saint Hillier Y, et al. Mycophenolate mofetil in renal transplant recipients with cyclosporine associated nephrotoxicity: a preliminary report. *Transplantation* 1998;66:1186.
11. Schnuelle P, van der Heide JH, Tegzess A, Verburch CA, Paul LC, van der Woude FJ, et al. Open randomized trial comparing early withdrawal of either cyclosporine or mycophenolate mofetil in stable renal transplant recipients initially treated with a triple drug regimen. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:536.
12. Weir MR, Blahut S, Drachenburg C, Young C, Papademitriou J, Klassen DK, et al. Late calcineurin inhibitor withdrawal as a strategy to prevent graft loss in patients with suboptimal kidney transplant function. *Am J Nephrol* 2004;24:379.
13. Smak Gregoor PJ, de Sevaux RG, Ligtenberg G, Hoitsma AJ, Hene RJ, Weimar W, et al. Withdrawal of cyclosporine or prednisone six months after kidney transplantation in patients on triple drug therapy: a randomized, prospective, multicenter study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1365.
14. Afzali B, Shah S, Chowdhury P, O'sullivan H, Taylor J, Goldsmith D. Low-dose mycophenolate mofetil is an effective and safe treatment to permit phased reduction in calcineurin inhibitors in chronic allograft nephropathy. *Transplantation* 2005;79:304.
15. Hollander AA, van Saase JL, Kootte AM, van Dorp WT, van Bockel HJ, van Es LA, et al. Beneficial effects of conversion from cyclosporine to azathioprine after kidney transplantation. *Lancet* 1995;345:610.
16. Heim-Duthoy KL, Chitwood KK, Tortorice KL, Massy ZA, KasiSke BL. Elective cyclosporine withdrawal 1 year after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1994;24:846.
17. Smak Gregoor PJ, van Gelder T, van Besouw NM, van der Mas BJ, Ijzermans JN, Weimar W. Randomized study on the conversion of treatment with cyclosporine to azathioprine or mycophenolate mofetil following by dose reduction. *Transplantation* 2000; 70:143.
18. Larson TS, Dean PG, Stegall MD, Griffin MD, Textor SC, Schwab TR, et al. Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *Am J Transplant* 2006;6:514.
19. Grinyo JM, Cruzado JM, Mycophenolate mofetil and sirolimus combination in renal transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1991.

20. Flechner SM, Kurian SM, Solez K, Cook DJ, Burke JT, Rollin H, et al. De novo kidney transplantation without use of calcineurin inhibitors preserves renal structure and function at two years. *Am J Transplant* 2004;4:1776.
21. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gurkan A, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N England J Med* 2007;357:2562.
22. Kasiske BL, Chakkerla HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1735.
23. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 2006;296:2823.
24. Sturgill TW, Hall MN. Holding back TOR advances mitosis. *Nat Cell Biol* 2007;9:1221.
25. Wullschleger S, Loewith R, Hall MN. TOR signaling in growth and metabolism. *Cell* 2006;124:471.
26. Joannides R, Etienne I, Iacob M, Hurault de Ligny B, Barbier S, Bellien J, et al. Comparative effects of sirolimus and cyclosporine on conduit arteries endothelial function in renal transplant recipients. *Transplant Int* 2010;23(11):1135.
27. Seckinger J, Sommerer C, Hinkel UP, Hoffmann O, Zeier M, Schwenger V. Switch of immunosuppression from cyclosporine A to Everolimus: impact on pulse wave velocity in stable de novo renal allograft recipients. *J Hypertens* 2008;26(11):2213.
28. Mathew T, Kreis H, Friend P. Two years incidence of malignancy in sirolimus treated renal transplant: results from five multicenter studies. *Clin Transplant* 2004;18:446.
29. Kahan BD, Yakupoglu YK, Schoenberg L, Knight RJ, Katz SM, Lai D, et al. Low incidence of malignancy among sirolimus/cyclosporine treated renal transplant recipients. *Transplantation* 2005;80:749.
30. Schena FP, Pascoe MD, Alberu J, del Carmen Rial M, Oberbauer R, Brennan DC, et al. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus maintenance therapy in renal allograft recipients: 24-months efficacy and safety results from the CONVERT trial. *Transplantation* 2009;87(2):233.
31. Mulay AV, Cockfield S, Stryker R, Fergusson D, Knoll GA. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation* 2006;82(9):1153.
32. Diekmann F, Budde K, Oppenheimer F, Fritsche L, Neumayer HH, Campistol JM. Predictors of success in conversion from calcineurin inhibitor to sirolimus in chronic allograft dysfunction. *Am J Transplant* 2004;4:1869.
33. Stallone G, Infante B, Schena A, Battaglia M, Ditunno P, Loverre A, et al. Rapamycin for treatment of chronic allograft nephropathy in renal transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3755.
34. Bumbea V, Kamar N, Ribes D, Esposito L, Modesto A, Guitard J, et al. Long-term results in renal transplant patients with allograft dysfunction after switching from calcineurin inhibitors to sirolimus. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2517.
35. Sennesael JJ, Bosmans JL, Bogers JP, Verbeelen D, Verpooten GA. Conversion from cyclosporine to sirolimus in stable renal transplant recipients. *Transplantation* 2005;80(11):1578.
36. Budde K, Becker T, Arns W, Sommerer C, Reinke P, Eisenberger U, et al. Everolimus based calcineurin inhibitor free regimen in recipients of de novo kidney transplants: an open label randomized controlled trial. *Lancet* 2011;377(9768):837.
37. Sánchez Fructuoso A, Ruiz JC, Hernández J, Sánchez Plumed J, Fernández A, Pastor Rodríguez A, et al. Early Everolimus Introduction and Calcineurin Inhibitor Withdrawal in Renal Transplant Patients: A Multicenter, Randomized, Open-Label Study (The ERIC Study). Abstract [1647] American Transplant Congress 2010.
38. Daniel C, Ziswiler R, Frey B, Pfister M, Marti HP. Proinflammatory effects in experimental mesangial proliferative glomerulonephritis of the immunosuppressive agent SDZ RAD, a rapamycin derivate. *Exp Nephrol* 2000;8(1):52.
39. Buchler M, Caillard S, Barbier S, Thervet E, Toupance O, Mazouz H, et al. Sirolimus vs cyclosporine in kidney recipients receiving thymoglobulin, micophenolate mofetil and 6 month course of steroids. *Am J Transplant* 2007;7:2522.
40. Lo A, Egidi MF, Gaber LW, Amiri HS, Vera S, Nezakatgoo N, et al. Comparison of sirolimus based calcineurin inhibitor sparing and calcineurin inhibitor free regimens in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 2004;77(8):1228.

41. Flechner SM, Goldfarb D, Modlin C, Feng J, Krishnamurthi V, Mastroianni B, et al. Kidney transplantation without calcineurin inhibitor drugs: a prospective, randomized trial of sirolimus versus cyclosporine. *Transplantation* 2002;74(8):1070.
42. Hamdy AF, EL Agroudy AE, Bakr MA, Mostafa A, El Baz M, EI Shahawy el M, et al. Comparison of sirolimus with low dose tacrolimus versus sirolimus based calcineurin inhibitor free regimen in live donor renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:2531.
43. Glotz D, Charpentier B, Abramovicz D, Lang P, Rostaing L, Rifle G, et al. Thymoglobulin induction and sirolimus versus tacrolimus in kidney transplant recipients receiving mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation* 2010;89(12):1511.
44. Letavernier E, Legendre C. mTOR inhibitors induced proteinuria: mechanisms, significance, and management. *Transplant Rev (Orlando)* 2008;22:125.
45. Sánchez Fructuoso A, Calvo N, Moreno MA, Giorgi M, Barrientos A. Study of Anemia After Late Introduction of Everolimus in the Immunosuppressive Treatment of Renal Transplant Patients. *Transplantation proceedings* 2007;39(7):2242.
46. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41(4 Suppl 3):I–IV, 1.
47. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Am Co Cardiology* 2004;44(3):720.
48. Holdaas H, Fellström B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2024.

Análisis de supervivencia del injerto post-trasplante renal

Fabián Antonio Dávila¹, Rubén Daniel Luna², Diana Alejandra Pardo Rey³

¹Fundación Clínica Shaio, Director de bioestadística, Bogotá, Colombia

²Fundación Clínica Shaio, Cirujano de trasplante, Bogotá, Colombia

³Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Médico y cirujano general, Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Los pacientes post trasplante renal presentan una Supervivencia media inferior a la de población general, esta supervivencia se disminuye más cuando está relacionada con pérdida del injerto; se pretende identificar la contribución de los factores de riesgo con la pérdida del injerto.

Materiales y métodos: Estudio de Cohorte retrospectiva post-trasplante renal; se describieron las características generales de los pacientes; se calculó el RR (Riesgo relativo) para el riesgo de pérdida del injerto ($p < 0,05$) y se exploraron diferencias de supervivencia en diagramas de Kaplan Meier.

Resultados: Se analizaron 164 casos; la mediana de edad fue de 48 años; de peso fue 68 kg, de depuración de creatinina al año del trasplante de 57,17 mg/dl; la supervivencia global del injerto a 5 años fue del 88,4% y la de los pacientes del 92,1%.

El Riesgo relativo (RR) de pérdida del injerto en quienes presentaron rechazo en el primer año fue de 3,86; ($p = 0,002$).

Se encontraron diferencias significativas en la supervivencia del injerto a cinco años en pacientes mayores vs menores de cincuenta años de edad (96,8 vs 83,2 % respectivamente), la amplitud de estas diferencias se igualó posterior a los 70 meses (5,8 años).

Conclusiones: Se identificó la contribución de los factores de riesgo pretrasplante con la pérdida del injerto; encontrando a la edad como el único factor relacionado; siendo esta menor en mayores de 50 años.

Según los resultados, se sugiere realizar seguimientos más estrechos a los menores de 50 años hasta el quinto año del trasplante.

Palabras clave: Supervivencia libre de enfermedad, Rechazo del injerto / epidemiología, Rechazo de Injerto, Estadísticas de Atención Médica (fuente DeCS).

Analysis of graftpost- transplant renal survival

Abstract

Introduction: post renal transplant patients have a lower than average survival general population, this survival is decreased more when related to graft failure; It aims to identify the contribution of risk factors with graft loss.

Materials and methods: Retrospective Cohort Study renal post-transplantation; General characteristics of the patients were described; the RR (Risk ratio) was calculated for the risk of graft lost ($p < 0.05$) and survival differences Kaplan Meier diagrams were explored.

Results: 164 cases were analyzed; the median age was 48 years; weight was 68 kg, creatinine clearance annually transplant 57.17 mg / dl; overall graft survival at 5 years was 88.4% and 92.1% patients. The relative risk (RR) of graft loss in those who experienced rejection in the first year was 3.86; ($P = 0.002$). Significant differences in graft survival at five years in patients older vs younger than fifty years of age (96.8 vs 83.2%, respectively), were found the extent of these differences are equalized after 70 months (5.8 years).

Conclusions: The contribution of pre-transplant risk factors with graft loss were identified; finding Age as the Single related factor; being high in younger than 50 years. Given this results closer monitoring of patients younger than 50 years until the fifth year after transplantation is suggested.

Key words: Disease-Free Survival, Graf Rejection/epidemiology, Kidney Transplantation/mortality, Graft Rejection, Medical Care Statistics (MeSHsource).

Introducción

La enfermedad renal crónica constituye un problema de salud pública a nivel mundial; está asociada con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, ósea, alteraciones metabólicas, nutricionales e infecciosas y con mayor mortalidad. Más del 40% de los pacientes mueren en diálisis como resultado de enfermedad cardiovascular¹⁻³. El trasplante renal, es el tratamiento de elección en estos pacientes; ofreciendo mayor supervivencia y de la calidad de vida, comparado con la diálisis^{4,5}.

El presente estudio pretende describir la relación de los factores de riesgo con la pérdida del injerto de los últimos 5 años en pacientes con trasplante renal (periodo 2009 a 2014) de la Fundación Clínica Shaio.

Materiales y métodos

Se analizó una cohorte retrospectiva; los datos fueron extraídos de la base de registro y seguimiento a la cohorte de trasplante renal y exportados al software estadístico SPSS V.22.0; se describieron las características generales de los pacientes, las variables cualitativas fueron presentadas con frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas con medianas y rangos intercuartílicos; se exploraron los riesgos relativos para pérdida del injerto de las variables

cualitativas mediante tablas cruzadas y chi cuadrado; así como la diferencia de medias en las variables cuantitativas por medio de t de Student para muestras independientes; todas para un nivel de confianza del 95%.

Con los datos obtenidos se exploraron las diferencias en la supervivencia del injerto en diagramas de Kaplan Meier y contraste de valores mediante el log-Rank (Mantel Cox) para la diferencia de supervivencia por subgrupos, para un valor de $p < 0,05$ para la presencia de diferencias (a dos colas).

Resultados

Se revisaron 164 casos de trasplante renal; la mediana de edad fue de 48 años (Rango intercuartílico (RQ): 35 – 55 años); de peso fue de 68 kg (RQ: 60 – 73 kg); de depuración de creatinina al año de trasplante determinada por método de Cockcroft Gault fue de 57,17 mg/dl (RQ: 44,53 – 68,79); el tiempo medio de seguimiento para la supervivencia del injerto de 42,29 meses (RQ: 17,78 – 61,65 meses), con una supervivencia global del 88,4% de los injertos a 5 años; el tiempo medio de seguimiento para la Supervivencia del paciente fue de 46,68 meses (RQ: 23,47 - 64,75 meses) con una Supervivencia global 92,1% a 5 años (Tabla 1)

En los pacientes que presentaron rechazo en el primer año, el riesgo relativo (RR) de pérdida del injerto fue de 3,86; ($p = 0,002$); no se encontraron dife-

rencias significativas para el resto de los riesgos en relación con la pérdida del injerto (Tabla 2).

La supervivencia del injerto a cinco años en curvas de Kaplan Meier, mostró diferencias significativas

($p = 0,014$) comparada por edad (Mantel-Cox Log Rank) en mayores vs menores de cincuenta años (96,8 vs 83,2 % respectivamente), la amplitud de estas diferencias se igualó posterior a los 70 meses (5,8 años) (Figura 1).

Tabla 1.

Características generales (variables cuantitativas)		
Variable	Recuento	Mediana (p25 - p75)
Edad	164	48 (35 ; 55,75)
Peso	94	68 (60 ; 73)
Tiempo de seguimiento, Supervivencia Injerto (meses)	164	42,29 (17,78 ; 61,65)
Tiempo de seguimiento, Supervivencia (Meses)	164	46,68 (23,47 ; 64,75)
Cockroft Gault	53	57,170 (44,503 ; 68,795)
Supervivencia del injerto a 5 años = 88,4%		
Supervivencia del paciente a 5 años = 92,1%		

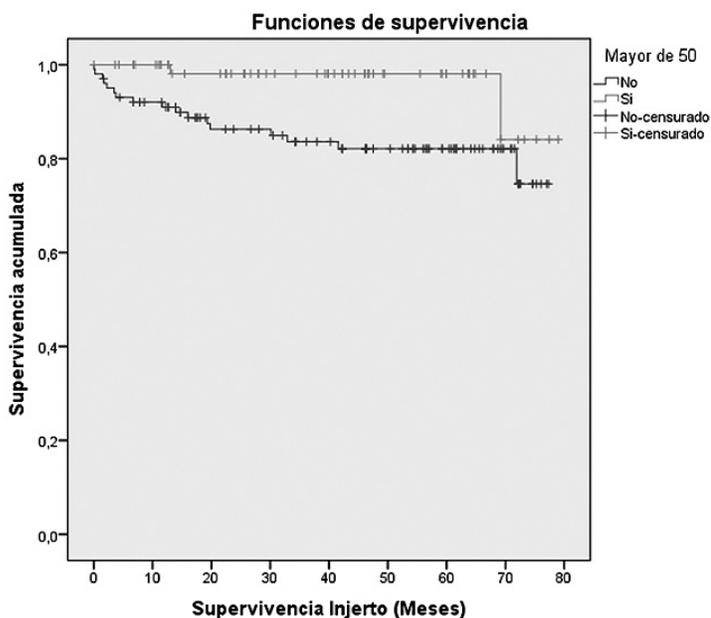
Tabla 2.

Características generales de los pacientes (Variables Cualitativas)					
Factor de Riesgo	Pérdida del injerto		Total (%)	RR (IC 95%)	P Valor
	Si (%)	No (%)			
Rechazo en el primer año	9(5,5)	22(13,4)	31(18,9)	3,86 (8,7 ; 1,72)	0,002
Infección oportunista en el primer año	3(1,8)	26(15,9)	29(17,7)	0,87 (2,8 ; 0,27)	0,557
Complicaciones Quirúrgicas primer año	2(1,2)	11(6,7)	13(7,9)	1,37 (5,29 ; 0,35)	0,46
Complicaciones inmunológicas primer año	3(1,8)	10(6,1)	13(7,9)	2,18 (6,49 ; 0,73)	0,178
Sexo					
Masculino	13(7,9)	97(59,1)	110(67,1)	0,94 (2,34 ; 0,38)	0,559
Donante					
Cadavérico	16(9,8)	123(75)	139(84,8)	0,96 (3,05 ; 0,3)	0,582
Anticuerpos Citotóxicos positivos	1(1,7)	1(1,7)	2(3,3)	5,81 (29,41 ; 1,15)	0,192
HBcAG IgG	1(1,7)	5(8,3)	6(10)	1,8 (12,99 ; 0,25)	0,484
CMV IgG	6(10)	50(83,3)	56(93,3)	*	*

n = 164 pacientes; *dato no calculado (subgrupos menores a 5 elementos); CMV IgG: Inmunoglobulina G para citomegalovirus; HBcAG IgG: Inmunoglobulina G para antígenos del Core para el virus de la hepatitis B

Figura 1.

Supervivencia del injerto en mayores y menores de 50 años.



Mayor de 50	N total	N de eventos	Censurado	Log Rank (Mantel-Cox)
No	101	17	84 (0,832)	0,0143
Si	63	2	61 (0,968)	
Global	164	19	145 (0,884)	

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Mayor de 50.

Tabla 3.

Características de los pacientes que presentaron pérdida del injerto (Variables Cuantitativas)

Variable (IC 95%)	Diferencia de medias P Valor	
Tiempo de seguimiento, Supervivencia Injerto (Meses)	-24,62 (-35,34 ; -13,9)	0,000
Tiempo de seguimiento, Supervivencia (Meses)	5,51 (-8,57 ; 19,59)	0,213
Porcentaje de reactividad de anticuerpos clase I	26% (-17% ; 69%)	0,092
Porcentaje de reactividad de anticuerpos clase II	25% (-23% ; 72%)	0,122
Edad	-7,72 (-14,18 ; -1,26)	0,010

Discusión

Se realizó un estudio descriptivo a una cohorte de pacientes de trasplante renal, se exploraron factores de riesgo para pérdida del injerto y se compararon las tasas de supervivencia entre los factores de riesgo que expresaron diferencias significativas.

Ninguno de los pacientes de la cohorte presentó como antecedente al trasplante HIV, VDRL, HBsAG, HBcAG IgM, VHC ni CMV IgM positivos.

La incidencia de rechazo durante el primer año reportada en esta cohorte fue inferior a lo reportado por otros estudios (18,9%), pudiendo explicar la alta tasa de supervivencia del injerto en nuestros pacientes a 5 años (88,4%)⁶⁻⁸.

La tasa global de pérdida del injerto fue similar a la reportada por otras cohortes⁹.

En el estudio de Campbell SB del 2013, se encontraron tiempos de supervivencia del paciente y supervivencia del injerto superiores para el caso de donante vivo^{10,11}; en este estudio, la pérdida del injerto entre los grupos de donante vivo y cadavérico no mostró diferencia significativa ($p < 0,582$).

La infección aguda por citomegalovirus (CMV) en el paciente post trasplante renal, se ha relacionado con un efecto citopático en las células epiteliales glomerulares y tubulares, con alteración de las moléculas de adhesión e inflamación resultando en nefritis intersticial; explicando la menor supervivencia del injerto a largo plazo¹²; se ha demostrado que un esquema de profilaxis anti-viral en los pacientes seronegativos reduce la incidencia de esta infección en el postrasplante y el riesgo de pérdida del injerto¹³; en el presente estudio, se presentaron limitaciones

en el tamaño de muestra para explorar asociaciones por subgrupo, impidiendo establecer la asociación del CMV con la pérdida del injerto.

La mediana de tasa de filtración glomerular (Cockcroft-Gault) al año de trasplante fue similar a la reportada en otros estudios¹⁴.

No se observaron neoplasias durante el tiempo de seguimiento a esta cohorte.

Las limitaciones del presente estudio corresponden con la de los estudios de cohorte, la exposición no fue asignada de manera aleatoria por lo que no prueban necesariamente causalidad; como fortaleza se cuenta con datos del estrecho seguimiento de los pacientes por lo que las pérdidas no constituyeron un inconveniente y dado el tamaño de la serie, se pudieron generar comparaciones entre subgrupos.

Conclusiones

Se identificó la contribución de los factores de riesgo pretrasplante con la pérdida del injerto; encontrando a la edad como el único factor relacionado; siendo esta menor en pacientes mayores de 50 años.

Los resultados sugieren como recomendación un seguimiento más estrecho a los menores de 50 años hasta el quinto año del trasplante (posterior a este momento el riesgo mostró ser similar para toda la población).

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Jha V, Wang AYM, Wang H. The impact of CKD identification in large countries: The burden of illness. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012.
2. Jha V, Modi GK. Cardiovascular disease: The price of a QALY-cost-effectiveness of statins in CKD. *Nat Rev Nephrol*. 2013;1-2.
3. Jha V, García-García G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(1474-547X (Electronic)):260-72.

4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725–30.
5. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 1996;50(1):235–42.
6. Hamida F Ben, Barbouch S, Bardi R, Helal I, Kaaroud H, Fatma L Ben, et al. Acute rejection episodes after kidney transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20(3):370–4.
7. de Fijter JW, Mallat MJ, Doxiadis II, Ringers J, Rosendaal FR, Claas FH, et al. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(7):1538–46.
8. Shin M, Park JB, Kwon CHD, Joh JW, Lee SK, Kim SJ. Enhanced significance of donor-recipient age gradient as a prognostic factor of graft outcome in living donor kidney transplantation. *World J Surg.* 2013;37(7):1718–26.
9. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andrés A, González-Molina M, Oppenheimer F, et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant [Internet].* 2012;27(suppl_4):39–46. Available from: http://ndt.oxfordjournals.org/content/27/suppl_4/iv39.full
10. Campbell SB, Hothersall E, Preston J, Brown AM, Hawley CM, Wall D, et al. Frequency and severity of acute rejection in live- versus cadaveric-donor renal transplants. *Transplantation.* 2003;76(10):1452–7.
11. Eghlim N, Behzad E, Lesan PM, Vahid P, Reza FM. Does Kidney Transplantation with deceased or living donor affect graft survival? *Nephro Urol Mon.* 2014;6(4):e12182.
12. Cainelli F, Vento S. Infections and solid organ transplant rejection: A cause-and-effect relationship? *Lancet Infectious Diseases.* 2002. p. 539–49.
13. Fernández-Ruiz M, Arias M, Campistol JM, Navarro D, Gómez-Huertas E, Gómez-Márquez G, et al. CMV prevention strategies in seropositive kidney transplant recipients: an insight into current clinical practice. *Transpl Int.* 2015;28(9):1042–54.
14. Ayub S, Zafar MN, Aziz T, Iqbal T, Khan S, Rizvi SAH. Evaluation of renal function by cystatin C in renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant.* 2014 Feb;12(1):37–40.

Hypokalemia results of treatment for patients in peritoneal dialysis with spironolactone

César A. Restrepo Valencia¹, Gilberto Manjarrés Iglesias¹⁻², Consuelo Vélez Álvarez³

¹Associate Professor of Caldas University

²Profesor Asistente, Universidad de Caldas

³Doctor of Public Health Caldas University

Abstract

Objective: To determine whether a treatment with spironolactone can correct chronic idiopathic hypokalemia for patients with chronic kidney disease undergoing treatment with peritoneal dialysis.

Design: Interventional study without control group.

Patients: Patients with chronic kidney disease over 18 years old, undergoing treatment with peritoneal dialysis for over 1 year; with reported diuresis of less than 100 ml in 24 hours and in whom chronic idiopathic hypokalemia was diagnosed.

Materials and methods: All patients were tested for known causes of hypokalemia; once these causes were discarded we initiated treatment with spironolactone with an initial dose of 25 mgs per day and a monthly increase of 25 mgs until a maximum dose of 200 mg per day. Serum potassium was measured monthly and dialyzed potassium was measured every 6 months.

Results: 20 patients fulfilled the requirements for inclusion. Four patients (20%) developed hyperkalemia and had to stop the treatment. For the remaining 16 patients initial potassium of 2,84 was measured, 6 months later it was elevated to 3,40; 3,37 after 12 months; 3,58 after 18 months and 3,9 after 22 months, these values were statistically significant ($p < 0,05$). 12 episodes of peritonitis occurred for the 16 patients, representing an incidence of 1 episode per 19 patients month. The average dose of spironolactone used after 3 months was 65 mgs; 67 mgs after 6 months; 75 mgs after 12 months; 60 mgs after 18 months and 68 mgs after 22 months. In the 22 months follow up, 5 (25%) patients were withdrawn for motives not related to therapy and 7 of the 16 (43.75%) patients passed away.

Conclusions: Hypokalemia is a cause of great mortality for patients undergoing treatment with peritoneal dialysis; in addition to its own risks it also facilitates the development of peritonitis that requires additional therapeutic interventions. We suggest that could Spironolactone diminish the intestinal loss of potassium but may cause hyperkalemia so patients must be closely monitored.

Key word: chronic kidney disease, peritoneal dialysis, and hypokalemia (fuente DeCS).

Resultados del tratamiento de la hipopotasemia con espironolactona en paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal

Resumen

Objetivo: Determinar si el tratamiento con espironolactona puede corregir la hipopotasemia crónica idiopática de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento con diálisis peritoneal.

Diseño: Estudio de intervención sin grupo control.

Pacientes: Pacientes con ERC mayores de 18 años, quienes requirieron diálisis peritoneal por más de 1, quienes tenían una diuresis menor a 100 ml/24 horas, y en quienes se había diagnosticado hipopotasemia crónica idiopática.

Materiales y métodos: Todos los pacientes fueron valorados para causas conocidas de hipopotasemia. Una vez que fueron descartadas se optó por iniciar tratamiento con espironolactona, a una dosis inicial de 25 mgs por día e incrementos mensuales de 25 mgs, hasta una dosis máxima de 200 mgs. El potasio sérico fue medido cada mes y el potasio del dializado cada 6 meses.

Resultados: 20 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. 4 pacientes (20%) desarrollaron hiperpotasemia y requirieron suspensión del tratamiento. Para el resto de los 16 pacientes el potasio inicial fue de 2,84 y 6 meses más tarde se elevó a 3,40; a los 12 meses su valor fue de 3,37, 3,58 a los 18 meses y 3,9 a los 22 meses, valores que fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$). Se presentaron en el seguimiento de los 16 pacientes 12 episodios de peritonitis con una incidencia de 1 episodio por 19 pacientes mes. La dosis promedio de espironolactona utilizada fue de 65, 67, 75, 60 y 68 mgs para los meses 3, 6, 12, 18 y 22, respectivamente, de seguimiento. 5 pacientes (25%) fueron retirados del seguimiento por motivos no relacionados con la terapia y 7 pacientes (43,75%) fallecieron.

Conclusiones: La hipopotasemia es causal de mortalidad en pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal. Además su presencia es un factor de riesgo para la aparición de peritonitis, la cual requiere intervenciones adicionales. Nosotros sugerimos que la espironolactona puede disminuir las pérdidas intestinales de potasio, pero puede causar hiperpotasemia, siendo importante el seguimiento estrecho de los pacientes bajo tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal, hipopotasemia (MeSHsource).

INTRODUCTION

Hypokalemia is a complication rarely reported in patients with chronic kidney disease (CKD) although its prevalence can fluctuate between 10% through 36% in reports from several studies^{1,2}. Its etiology has been attributed to several different factors: some of them related to the underlying disease; others, to medical therapies, malnutrition and diets with low potassium intake³. Another explanation blames the transcellular distribution of potassium stimulated by insulin (in response to peritoneal glucose)⁴, loss of potassium through urine, sweat and peritoneum specially when the number of exchanges is high and residual kidney function is presented⁵. In a few patients the etiology is idiopathic; we believe the intestinal loss of potassium may be an important cause due to the stimulation of the intestinal receptor by mineralocorticoid activity. It is our belief that blocking these receptors could prove beneficial for restoring the levels of potassium to normal.

This study describes our experience using spironolactone for the management of hypokalemia in chronic kidney disease patients undergoing peritoneal dialysis.

Patients, materials and methods

Patients with chronic kidney disease over 18 years old, undergoing treatment with peritoneal dialysis for over 1 year; with reported diuresis of less than 100ml in 24 hours and in whom chronic idiopathic hypokalemia (more than 4 months evolution) was diagnosed.

Hypokalemia was defined as values lower than 3,5mEq/L. Demographic variables were analyzed and all patients were evaluated for initial KT/V and Test of Peritoneal Equilibrium. These variables were also analyzed at the end of the study and the last registered value was used for the patients who passed away or were removed from treatment due to hyperkalemia or other reasons.

A high potassium intake diet was implemented in all patients; explainable causes of hypokalemia were

discarded such as chronic diarrheal syndrome, repetition emesis, excessive sweating, excessive mineralocorticoids and the intake of medications than can cause hypokalemia (Diuretics, B2 adrenergics and xantines). We added an angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor) or an angiotensin II receptor antagonist (ARBs) to the treatment for all patients without low blood pressure values. Blood pressure was registered monthly and for its control in case high values were found an ACE inhibitor or an ARB was added in the first place, followed by a calcium channel blocker or an Alfa 1 antagonist depending on the treating doctors' judgment; the goal blood pressure was set around 140/90mmHg.

The levels for renin and aldosterone were determined for all patients as well as the dialyzed 24 hours potassium excretion. 24 hour potassium in urine was not determined due to the fact that all patients were anuric (diuresis less than 100ml/24 hours); 24 hours fecal potassium was not determined either due to the difficulties at obtaining and processing the samples.

Patients received spironolactone with an initial dose of 25 mg per day and a monthly increase of 25 mg until a maximum dose of 200 mgs per day. In case a potassium level was found higher than 4,5meq/L the dose was reduced by 25 mgs; higher than 5,0meq/L it was reduced by 50 mgs and if it was found higher than 5,5meq/L the treatment was suspended. Serum potassium was measured monthly and dialyzed potassium was measured every 6 months. The study was extended for 22 months for the patients who achieved the time of evaluation, corresponding to the last cut of the research data.

Design

Interventional study without a control group. All patients gave their written consent before taking part in the study.

Results

20 patients met the inclusion criteria, 12 (60%) in CAPD program and 8 (40%) in APD. 4 men and 16 women with a mean age of: 65.7 +/- 9.08, CKD etio-

logy: 12 (60%) diabetic nephropathy, 4 (20%) hypertensive nephropathy, 4 (20%) unknown etiology.

Four (20%) patients required the discontinuation of therapy due to the appearance of hyperkalemia (mean plasma potassium at suspension of 5.905 +/- 0.34 mEq/L) without clinical or electrocardiographic changes; all within the first 9 months of therapy and an average of 5.25 months; with an average dose of spironolactone at the time of suspension of 31.25 +/- 12.5 mg. Interestingly during the 14 months follow up of this group, no patient passed away or presented hypokalemia. The age of these patients was 65.25 +/- 8.42 years, while the group that did not present 65.81 +/- 9.50 without statistically significant differences.

Of 16 (80%) patients who did not develop hyperkalemia, eleven completed 6 months follow-up, 8 twelve months, six 17 months, and only four patients 22 months.

5 patients were withdrawn for reasons unrelated to therapy: two were transferred to a different health institution, one underwent renal transplant, one had a recovering residual renal function and one was transferred to hemodialysis due to refractory peritonitis. 7 of the 16 (43.75%) patients passed away during follow-up; their average serum potassium at the time of death was 3.06 +/- 0.70. 2 within the first 4 months of starting treatment; the causes of death were: 1 myocardial infarction and 1 pneumonia; the remaining 5 patients passed away between three and seven months of treatment; one at 11 months and the last at 16 months. The causes of death were: 2 hemorrhagic strokes, 2 lower limb gangrene, and one sudden death.

Only 3 patients' had initial potassium values higher than 30 mEq in 24 hours dialysate; two of them passed away in the first 6 months follow-up. The remaining patient had a potassium dialysate of 31.58 at 6 months treatment; 35.88 at 12 months; 43.74 at 18 months and 15.7 at 22 months. The 24 hours dialysate potassium was found at an average of 26.78 +/- 15.22 for all patients; an average of 26.40 +/- 16.17 for the patients who didn't develop hyperkalemia, and an average of 28.32 +/- 12.78 for the ones who did present it. At 6 months follow up this value was

32.51 +/- 10.82 for all patients; 30.19 +/- 10.63 for the group without hyperkalemia and an elevation was found in the hyperkalemia group with an average of 42.92 +/- 2.90. This probably reflected serum potassium and indicated dialysate independent factors in the generation of changes in serum potassium. The 12 month follow up values for the group without hyperkalemia were averages of: 22.51 +/- 5.44 at 12 months; 30.91 +/- 12.87 at 18 months and 29.93 +/- 18.48 at 22 months.

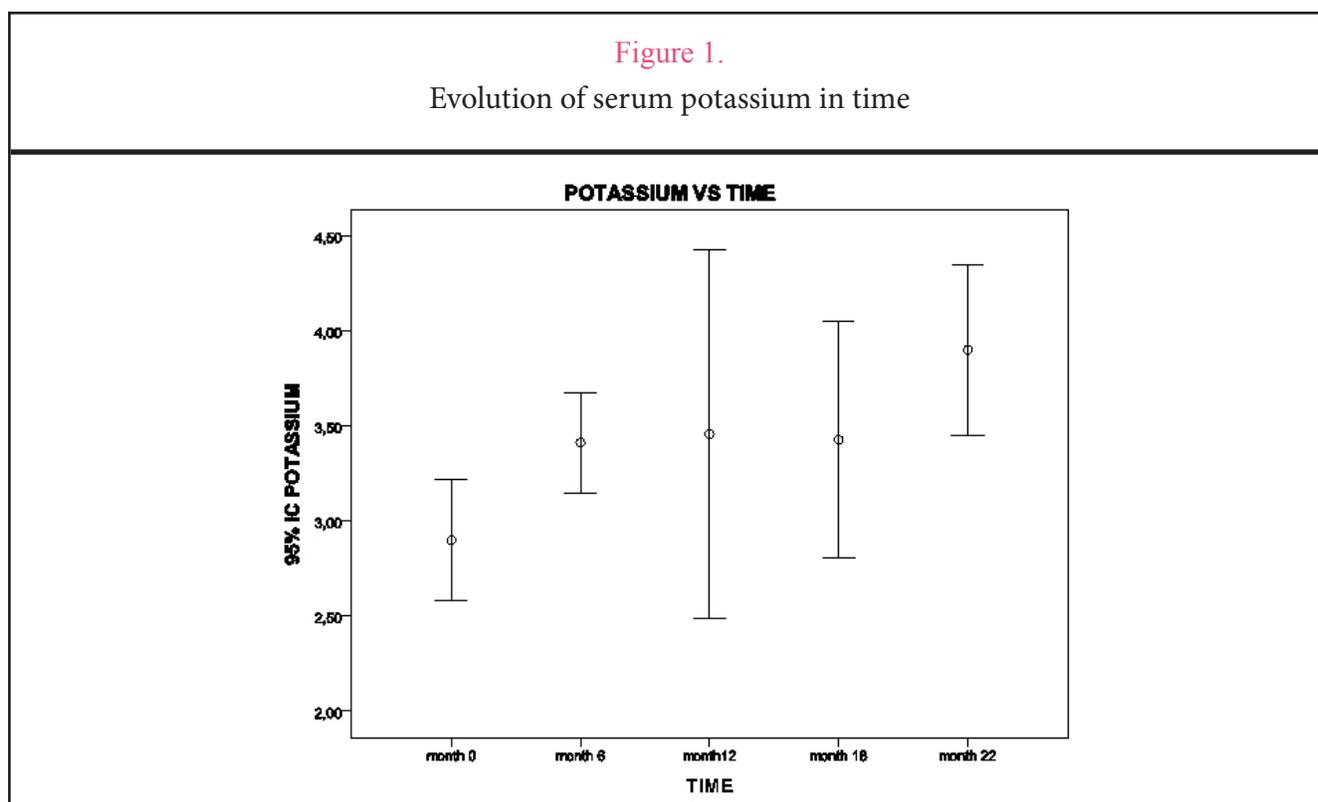
The initial serum albumin was evaluated for an average of 3.15 +/- 0.39 for all patients; for deceased patients an average of 2.99 +/- 0.51 and for non deceased patients an average of (13) 3.25 +/- 0.30. Of the 7 patients who passed away six (85.71%) had low albumin values at baseline. The initial serum albumin for patients who developed hyperkalemia during treatment was an average of 3.45 +/- 0.05 and for those who didn't it was an average of 3.09 +/- 0.41. In the group of patients with improvement in the value of serum potassium, serum albumin from an initial value of 3.09 +/- 0.41 shifts to a final value of 3.09 +/- 0.54 statistically unchanged significant.

The total values of renin before treatment averaged 22.33 pg/ml; the total values for aldosterone averaged 6.51 ng/100 cc. No patient presented renin values greater than 65 pg/ml; or aldosterone values greater than 20 ng/100cc compatible with mineralocorticoid excess.

12 episodes of peritonitis occurred in 16 patients, representing an incidence of 1 episode per 19 patients month; in comparison with the total group of patients (136 on average) evaluated in the same time period and with a calculated incidence of 1 episode per 44 patients month.

The initial potassium for the 16 patients who didn't develop hyperkalemia was 2.84; at 6 months it was raised to 3.40; at 12 months 3.37; 18 months 3.58 and at 22 months it was 3.9 (Figure 1). The average dose of spironolactone used at 3 months was 65 mgs; 67 mgs at 6 months; 75 mgs at 12 months; 60 mgs at 18 months, 68 mgs at 22 months.

In order to determine the behavior of serum potassium in the patients enrolled in the study we used the following procedure. Patients who could recei-



ve the 5 measurements (4 patients) were selected and their mean result was obtained for each period: month 0, month 6, month 12, month 18, and month 22 (Table 1). When Applying the Normality test we found that at month 0 the distribution did not behave normally $P < 0.05$; therefore in order to demonstrate statistical significance the nonparametric Kruskal-Wallis test was applied. Significant differences were found ($p = 0,034$) in the values of serum potassium comparing the 5 period controls of the patients who ended the process (Table 2,3). Analyzing the measurements in the graph, note that at month 0 they present the lowest average levels and is the period that marks the difference compared with the measurement at month 22.

The value for initial KT/V was an average of 1.76 ± 0.67 for all patients, with an average age of 65.7 ± 9.08 and at the end it was 1.79 ± 0.40 . The peri-

toneal equilibrium test was evaluated in the group of patients who did not develop hyperkalemia; 6 were found to be low transporters of glucose; 9 were high transporters of glucose; 6 were low transporters of creatinine and 9 were high transporters of creatinine. Evaluating these parameters at the end of the study we found no significant changes.

Evaluating the blood pressure variable we realized it was elevated in both groups with and without hyperkalemia but we decided not to consider it as an important variable because we allowed changes in antihypertensive therapy for patients with high cardiovascular risk. None of the side effects for spironolactone were observed such as gynecomasty and low blood pressure.

Discussion

Hypokalemia is a rare complication in CKD patients but it is associated with significant complications with increased morbidity and mortality^{1,3,6} even though all-cause and cardiovascular mortality can be higher in the first year of peritoneal dialysis⁷.

Hypokalemia is also considered a risk factor for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis^{8,9}. It could be caused by a reduction in gastrointestinal motility, with subsequent bacterial overgrowth and trans mural migration of enteric organisms¹⁰. It could also be a marker of malnutrition, relating to alterations in the immune defense mechanisms^{1,11}.

Due to the risk that hypokalemia represents, it's treatment is paramount. Various therapies have

Table 1.

Mean Serum potassium in patients who completed the process		
Time	Mean	Standard Deviation
month 0	2,9000	,20000
month 6	3,4125	,16520
month 12	3,4575	,61092
month 18	3,4275	,38948
month 22	3,9000	,28284
Total	3,4195	,46031

Table 2.

Normality test							
POTASSIUM	TIME	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	gl	Sig.	Statistic	gl	Sig.
	month 0	,441	4	.	,630	4	,001
	month 6	,252	4	.	,916	4	,513
	month 12	,278	4	.	,942	4	,666
	month 18	,258	4	.	,900	4	,429
	month 22	,260	4	.	,827	4	,161

a Correlation of significance of Lilliefors

Table 3.	
Contrast Statistic (a,b)	
ContrastStatistic(a,b)	
POTASSIUM	
Chi-square	10,429
GI	4
Sig. asintót.	,034
aKruskal-Wallis Test	
b Aggregation variable: TIME	

been tried; including increased oral intake of potassium^{2, 12}; Icodextrin to improve nutritional status, and generate lower insulin secretion^{13,14}; potassium infusion in the bags for dialysis¹⁵⁻¹⁷ and mineralocorticoid blockade with mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs).

Mineralocorticoid blockade has always been considered high risk in patients with CKD; it has been used in patients with CKD and resistant hypertension. In a group of patients without dialysis Pisoni et al obtained therapeutic efficacy, but with the risk of generating hyperkalemia, and a fall in the GFR¹⁸. In patients undergoing dialysis therapy, Xiaoying Ni et al achieved a significant reduction in blood pressure, but 2 patients required the discontinuation of medication by the development of hyperkalemia¹⁹.

In the Dialysis Outcome Heart Failure Aldactone Study (DOHAS), Matsumoto Y, et al in patients undergoing hemodialysis, spironolactone reduced the frequency of death or hospitalization for cardio-cerebrovascular events and hyperkalemia was observed only in 1.9% of patients²⁰.

In patients undergoing peritoneal dialysis with Class III and IV heart failure, the spironolactone improved the patients' ejection fraction, and left ventricle mass index with very low side effects such as hyperkalemia, only in one patient in the study of Taheri et al²¹, and 2 in the Ito Y et al²².

Yongsiri S et al, in a randomized, double-blind, placebo controlled trial conducted in 24 peritoneal dialysis patients with hypokalemia, evaluated the

therapeutic response to 25 mgs of spironolactone for 4 weeks. They found no significant changes in serum potassium; however they did not increase the dose and the study was conducted for a very short time²³.

In our study we found that hypoalbuminemia is common in patients who were diagnosed with hypokalemia, their presence is linked with high mortality and the possible emergence of bacterial peritonitis. The absence of significant variation in the values of serum albumin between its initial and final value excludes improvement of nutritional status that explains the rise in serum potassium.

Treatment with spironolactone can correct hypokalemia, but patients must be closely monitored due to the risk of hyperkalemia, especially in anuric patients. The age of patients with treatment in the group of hyperkalemia was not different that group without hyperkalemia, important aspect because the aged patients have major possibility of this complication²⁴. The KT/V and age of the patients at the beginning and end of treatment was found in the recommended goals, being unlikely to contribute to potassium disturbances, their correction, and the appearance of hyperkalemia.

We suggest that hypokalemic CKD patients undergoing peritoneal dialysis may have an abnormal activity in the colon's aldosterone-sensitive epithelial sodium channels, which could result in sodium retention and increased potassium loss by digestive tract. We believe that the administration of an aldosterone antagonist (spironolactone) could reduce their losses and restore serum potassium levels.

It has been observed that the aldosterone levels in CKD patients rise gradually when their GFR is less than 50 ml/minute. The intestinal cells of the colon and small intestine may be affected by aldosterone effect, with an increase in luminal membrane permeability to sodium and a subsequent activation of new sodium channels, resulting in an increased activity and number of Na,K-ATPase pumps. The result of the above interaction is intestinal sodium retention and increased intestinal potassium loss²⁵.

It is also likely that low sodium intake diets common in CKD patients undergoing dialysis therapy may reactively decrease the levels of protein type 2 11B-hydroxysteroid dehydrogenase (11 B-HSD2) in the colon; this protein degrades cortisol to cortisone, a metabolite without sodium retaining activity. Subsequently an elevation of messenger RNA levels occurs and an increased activity of the epithelial sodium channel (ENaC); this condition is mediated by the activation of the mineralocorticoid receptor²⁶.

In support of our suggestions there are studies that have shown that sodium reabsorption is an active process that occurs in the rectum and colon mucosa^{27,28}. This process is regulated at least in part by the mineralocorticoid receptor²⁹ and results in the activation of the epithelial sodium channels³⁰. Mineralocorticoid receptor activation by fludrocortisone increases the rectal electrical potential difference, an effect that is also achieved by inhibiting the enzyme 11 B-HSD2 in rectal segments obtained from a human colon³¹.

The relevance of extra renal 11 B-HSD2 enzymes in humans has been demonstrated in patients without renal function, in which the glycyrrhetic acid has significantly decreased the levels of plasma potassium³². Colon sodium absorption in experimental models of chronic renal failure with the 5/6 nephrectomy, increases as the GFR is reduced, accompanied by elevated expression of ENaC, an effect that may be partially mediated by the AT1 receptor agonist³³.

Conclusions

Hypokalemia is a cause of great mortality for patients undergoing treatment with peritoneal dialysis; in addition to its own risks it also facilitates the development of peritonitis that requires additional therapeutic interventions. We suggest that the Spironolactone could to correct hypokalemia at diminish the intestinal loss of potassium, but may cause hyperkalemia so patients must be closely monitored. Preventing malnutrition and avoiding very low sodium intake diets may contribute to prevent hypokalemia.

It is necessary to design studio in which can reliably measure fecal excretion of potassium, and thus confirm our suggestion.

Compliance with ethical standards

The authors state that the study was not funded. None of the authors received research grants from company or speaker honorarium from company. None of the authors is a member of committees, and declare they have no conflicts of interest.

The study met all standards of the institutional and / or national research ethical committee, and with the 1964 Helsinki declaration and its later Amendments or comparable ethical standards.

Informed consent was obtained from all single participants included in the study.

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interest of any kind.

Bibliographic references

1. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Leung CB, Chung KY, Law MC, et al. Hypokalemia en Chinese peritoneal dialysis patients: prevalence and prognostic implication. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:128-135.
2. Khan AN, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1996;16:652.
3. Vavruk AM, Martins C, Nascimento MM, Hayashi SY, Riella MC. Association between hypokalemia, malnutrition and mortality in peritoneal dialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2012;34:349-354.
4. Tziviskou E, Musso C, Bellizzi V, Khandelwal M, Wang T, Savaj S, et al. Prevalence and pathogenesis of Hypokalemia in patients on chronic peritoneal dialysis: one center's experience and review of the literature. *Int Urol Nephrol.* 2003;35:429-434.

5. Yu HL, Lu XH, Su CY, Tang W, Wang T. Potassium metabolism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2014;36:748-754.
6. Torlen K, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Vashistha T, Mehrotra R. Serum potassium and cause specific mortality in a large peritoneal dialysis cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:1272-1284.
7. Xu Q, Xu F, Fan L, Xiong L, Li H, Cao S, et al. Serum potassium levels and its variability in incident peritoneal dialysis patients: associations with mortality. *Plos One.* 2014;9: e86750.
8. Chuang YW, Shu KH, Yu TM, Cheng CH, Chen CH. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis en CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1603-1608.
9. Liawnoraset W. Prevalence and factors affecting peritonitis in CAPD in Mahart Nakhon Ratchasima Hospital under universal coverage scheme during 2008-2010: a three year experience. *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 4:S19-S24.
10. Shu KH, Chang CS, Chuang YW, Cheng CH, Wu MJ, Yu TM. Intestinal bacterial overgrowth in CAPD patients with hypokalaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1289-1292.
11. Jung JY, Chang JH, Lee HH, Chung W, Kim S. De novo hypokalemia in incident peritoneal dialysis patients: a year observational study. *Electrolyte Blood Press.* 2009;7:73-78.
12. Factor KF. Potassium management in pediatric peritoneal dialysis patients: can diet with increased potassium maintain a normal serum potassium without a potassium supplement? *Adv Perit Dial* 2007;23:167-169.
13. Yi JH, Yun YW, Han SW, Kim HJ. Comparison of Icodextrin and 2,5% glucose in potassium metabolism by acute K load via dialysate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Electrolyte Blood Press.* 2009;7:25-30.
14. Yi JH, Park JI, Choi HY, Lee HY, Han SW, Kim HJ. Icodextrin improves the serum potassium profile with enhancement of nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Electrolyte Blood Press.* 2009;7:79-86.
15. Spital A, Sterns RH. Potassium supplementation via the dialysate in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1985;6:173-176.
16. Amirmokri P, Morgan P, Bastani B. Intra-peritoneal administration of potassium and magnesium: A practical method to supplement these electrolytes in peritoneal dialysis. *Ren Fail.* 2007;29:603-605.
17. Rostand SG. Profound hypokalemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med.* 1983;143:377-378.
18. Pisoni R, Acelejado MC, Cartmill FR, Dudenbostel T, Dell'Italia LJ, Cofield SS, et al. Long term effects of aldosterone blockade en resistant hypertension associated with chronic kidney disease. *Journal of Human Hypertension.* 2012;26: 502-506.
19. Ni X, Zhang J, Zhang P, Wu F, Xia M, Ying G, Chen J. Effects of spironolactone on dialysis patients with refractory hypertesion. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014:1-6.
20. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, Arihara K, Sugiyama T, Ohmura H, Yakushigawa T, Sugiyama H, Shimada Y, Nojima Y, Shio N. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *JACC.* 2014;63:528-536.
21. Taheri S, Mortazavi M, Pourmoghadas A, Seyrafian S, Alipour Z, Karimi S. A prospective double blind randomized placebo controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of spironolactone in patients with advanced congestive heart failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Saudy J Kidney Dis Transplant.* 2012;23:507-512.
22. Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Tamai H, Hiramatsu T, Ohashi H, et al. Nagoya Spiro Study Group. Long-term effects of spironolactone in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1094-102.
23. Yongsiri S, Thammakumpee J, Prongnamchai S, Tengpraetnanakorn P, Chueansuwan R, Tangjaturonrasme S, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Spironolactone for Hypokalemia in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Ther Apher Dial.* 2014 Sep 4. doi: 10.1111/1744-9987.12219. [Epub ahead of print].
24. Musso CG, de Miguel R, Algranati L, Dos Ramos Farias E. Renal potassium excretion: Comparison between chronic renal disease patients and old people. *Int Urol Nephrol.* 2005;37:167-170.

25. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD), part I: patients not on dialysis (stages 3-4). *Int Urol Nephrol.* 2004;36:465-468.
26. Diaz IH, Giraldez T, Morales S, Hernandez G, Salido E, Canessa CM, et al. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 is a tissue specific aldosterone target gene with prominent induction in the rat distal colon. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2012;304:G122-G131.
27. Tomkins AM, Edmonds CJ. Electrical potential difference, sodium absorption and potassium secretion by the human rectum during carbenoxolone therapy. *Gut.* 1975;16:277-284.
28. Turnamian SG, Binder HJ. Regulation of active sodium and potassium transport in the distal colon of the rat. Role of the aldosterone and glucocorticoid receptors. *J Clin Invest.* 1989;84:1924-1929.
29. Cho JH, Musch MW, Bookstein CM, McSwine RL, Rabenau K, Chang EB. Aldosterone stimulates intestinal Na⁺ absorption in rats by increasing NHE3 expression of the proximal colon. *Am J Physiol Cell Physiol.* 1998;274:C586-C594.
30. Bergann T, Plöger S, Fromm A, Zeissig S, Borden SA, Fromm M, et al. A colonic mineralocorticoid receptor cell model expressing epithelial Na⁺ channels. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009;382:280-285.
31. Epple HJ, Schulzke JD, Schmitz H, Fromm M. Enzyme- and mineralocorticoid receptor-controlled electrogenic Na⁺ absorption in human rectum in vitro. *Am J Physiol.* 1995;269:G42-G48.
32. Farese S, Kruse A, Pasch A, Dick B, Frey BM, Uehlinger DE, Frey FJ. Glycyrrhetic acid food supplementation lowers serum potassium concentration in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2009;76:877-884.
33. Hatch M, Freel RW. Increased colonic sodium absorption in rats with chronic renal failure is partially mediated by AT1 receptor agonism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008; 295:G348-G356.

Seguimiento de un programa de prediálisis en una unidad renal de la ciudad de Manizales

Ángela Benjumea¹, Gilberto Manjarrés², José Arnoby Chacón³

¹Especialista en Medicina interna y Geriátrica, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia.

²Médico internista, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia.

³Epidemiólogo clínico, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia

Resumen

Introducción: Existe una creciente incidencia y prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica que requieren terapia de reemplazo, con pobres resultados y alto costo. Los programas de prediálisis permiten retardar la progresión de la enfermedad renal y la reducción de eventos cardiovasculares.

Objetivo: Valorar el beneficio de un programa de prediálisis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio IV, atendidos en la ciudad de Manizales.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se hizo una base de datos completa de variables clínicas y paraclínicas, de los pacientes seleccionados desde el año de ingreso, durante tres años. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS 12. Se utilizaron medidas de tendencia central (promedio), de posición (percentiles) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables de naturaleza cuantitativa. Se calcularon las proporciones para las variables cualitativas.

Resultados: El control de la presión arterial sistólica y diastólica en los 3 y 2 años de control, respectivamente, fue estadísticamente significativo. Se encontró significancia en el control de la ferritina en el primero y segundo año. Se pudo observar un control estable de hemoglobina durante el período de observación con mínima necesidad de eritropoyetina (23,07%). Ningún paciente, en el tiempo de seguimiento, ingresó a diálisis.

Conclusión: Un programa de prediálisis asegura mayor adherencia y control de metas en variables clínicas y de laboratorio, en pacientes con enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Prediálisis, unidad renal, enfermedad renal crónica, seguimiento, Manizales, diálisis (fuente DeCS).

Evaluation of a program of pre dialysis in renal unit of the city of Manizales

Abstract

Introduction: There is an increasing incidence and prevalence of patients with chronic kidney failure requiring replacement therapy, with poor outcomes and high cost. Program of preclinical evolution dialysis and kidney function is effective in slowing the progression to kidney failure and reducing cardiovascular events.

Objective: Assess the benefit of a program of preclinical evolution dialysis and kidney function in patients with chronic kidney disease stage IV renal unit R.T.S in the city of Manizales.

Materials and methods: Retrospective cohort study. It was a complete database of clinical and laboratory variables of patients selected from the year of income for three years. Statistical analysis was made with the program SPSS 12. Measures of central tendency (average), were position (percentiles) and dispersion

(standard deviation, range) for the variables of a quantitative nature. We calculated the proportions for the variables of a qualitative nature.

Results: The control of systolic blood pressure in the 3 years of follow-up and the diastolic blood pressure in the 2 years of control was statistically significant. Found significance in the control of ferritin in the first and second years. In addition a stable control of hemoglobin was observed during the period of observation with minimal need for erythropoietin (23.07%). No patient follow-up time joined dialysis.

Conclusion: Is certified as a pre dialysis program ensures greater adherence and control targets in clinical and laboratory in patients with chronic kidney disease.

Key words: Pre dialysis, renal unit, chronic renal disease, monitoring, Manizales, dialysis (MeSHsource).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial. Sólo en USA había 283.000 pacientes en diálisis en 1996 y en el 2010 las cifras registraron 650.000. La prevalencia de la ERC está en ascenso, esto relacionado con la incidencia incrementada de obesidad, diabetes e hipertensión arterial. Los médicos de cuidado primario no reconocen la ERC y cerca del 66% de ellos desconocen las guías de práctica clínica (K/DOQI). La progresión de la ERC y su morbilidad y mortalidad asociadas se pueden reducir con un cuidado óptimo, la detección y tratamiento tardíos contribuyen a pobres resultados¹. La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), ha impulsado un Nuevo Modelo de Salud Renal en nuestros países, que incluye estrategias de referencia precoz y prevención de la progresión de la enfermedad renal. Los resultados adversos de la ERC pueden ser prevenidos o retardados, a través de intervenciones durante estadios más tempranos de la enfermedad, como lo es el programa de prediálisis cuyos objetivos están definidos y hacen referencia a retardar la progresión de la ERC, mediante tratamientos adecuados de las diferentes patologías causales de la enfermedad, entre las que se destacan: diabetes mellitus e hipertensión arterial, prevenir las complicaciones relacionadas con la uremia y mejorar la calidad de vida del paciente².

El propósito de este trabajo es determinar si la aplicación de un protocolo dirigido a controlar los factores de progresión de la ERC, puede tener beneficios a largo plazo en los pacientes intervenidos.

Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo. Previa toma de consentimiento informado se hizo un registro de pacientes en el programa de prediálisis de una unidad renal de la ciudad de Manizales (Caldas), con la cual la Universidad de Caldas tiene convenio docente-asistencial. A partir del año de ingreso de cada paciente que cumplió los criterios de inclusión, se tomaron datos promediados de cada año y durante tres años consecutivos para análisis de variables cualitativas y cuantitativas.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de ERC estadio IV (TFG 15 -30ml/minuto).
- Ingresado en la base de datos de la unidad renal.
- Permanencia por al menos 3 años continuos desde el ingreso en el programa.

Criterios de exclusión:

- Deserción en seguimiento.
- No aceptación de consentimiento informado.
- Pacientes diagnosticados de nefropatía isquémica en los que la función renal mejoró tras suspender los nefrotóxicos.

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS 12, con licencia para uso en la Universidad de Caldas. Se utilizaron medidas de tendencia central (promedio), de posición (percentiles) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables de

naturaleza cuantitativa y se calcularon las proporciones para las variables cualitativas. El análisis bivariado se realizó con el software estadístico Epi- Info.

Resultados

Se elaboró un instrumento de recolección de datos que permitió describir las principales variables clínicas y paraclínicas durante los tres años del control (Tabla 1), 26 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

El control de la presión arterial sistólica en los 3 años de seguimiento y de la presión arterial diastólica en los 2 años de control, fueron estadísticamente significativo. Se encontró significancia en el control de ferritina en los dos primeros años. Se pudo observar, además, un control estable de hemoglobina (Hb) durante el período de observación. El control de paratohormona intacta (PTHi) entre el primero y el segun-

do año fue estadísticamente significativo, lográndose mantener niveles menores de 110 pg/ml. Los niveles de fósforo se mantuvieron en el valor normal durante los tres años de seguimiento y el calcio total no corregido se normalizó al tercer año de control. Se observaron valores estables de glucemia en ayunas en los tres años de seguimiento con promedios menores de 100mg/dl. Para esa fecha no era una constante la medición de la hemoglobina glucosilada, por los trámites administrativos de cada entidad de salud y el registro se hizo irregular en unos y otros pacientes, por lo que finalmente se excluyó ese dato. El perfil lipídico, si bien no tuvo una significancia estadística, se mantuvo estable con disminución de 20 mg/dl, aproximadamente, en niveles de colesterol total y cercanía a metas de LDL, los triglicéridos se incrementaron en niveles no significativos y el HDL disminuyó en 6 mg/dl a través de los tres años, sin observarse impacto mayor estadístico o clínico.

Tabla 1.

Resumen de significancia estadística en variables clínicas y pruebas de laboratorio.

Variable	Año 1	Año 2	Año 3	p 1-2	p 1-3	p 2-3
PAS	149.846,23.255	133.769,17.025	134.923,26.785	0,0064	0,0368	0,8537
PAD	80.154,13.034	73.808,8.755	73.385,14.765	0,0445	0,0858	0,9005
BUN	43.038,18.008	45.296,19.608	44.115,20.204	0,6673	0,8400	0,8315
Cr	2.346,0.816	2.285,0.760	2.292,0.646	0,7814	0,7924	0,9716
TFG	24.231,7.056	24,4.069	23.731,3.884	0,8856	0,7529	0,8084
Hb	12.454,1.861	12.250,1.830	13.123,1.422	0,6919	0,1515	0,0605
Ferritina	150.423,113.74	270.885,196.80	199.008,124.23	0,0094	0,1476	0,1216
Glicemia	90.920,25.098	98.385,33.694	96.538,27.249	0,3693	0,4430	0,8288
Potasio	4.638,0.543	4.612,0.630	4.681,0.583	0,8740	0,7843	0,6836
Fósforo	4.158,0.750	4.193,0.659	4.238,0.554	0,8589	0,6636	0,7909
Calcio	7.535,3.969	7.961,3.888	8.962,2.891	0,6975	0,1447	0,2972
PTHi	170.038,183.83	106.115,68.111	109.308,64.858	0,0368	0,1185	0,8633
Ac. úrico	6.058,1.852	5.973,1.360	6.604,1.215	0,8511	0,2146	0,0838
CLT total	201.423,57.016	187,26.195	189.808,43.584	0,2467	0,4131	0,7794
LDL	115.423,56.653	98.846,28.912	107.538,35.908	0,1899	0,5516	0,3410
HDL	56.885,30.464	54.423,22.341	49.192,21.615	0,7410	0,2987	0,3950
TGD	166.731,63.866	176.769,66.995	169.692,85.435	0,5827	0,8880	0,7410
Albúmina	3.630,0.409	3.608,0.350	3.788,0.432	0,8358	0,1817	0,1050

En el total de los 26 pacientes analizados, que cumplieron criterios de inclusión, se encontró una prevalencia mayor de hipertensión arterial (46,15%) como causa de ERC, seguida de diabetes mellitus (34,61%) y uropatía obstructiva (19,23%), observándose una frecuencia mayor en el sexo masculino (53,8%) con una media de edad de 74,1.

La comorbilidad de mayor presentación fue la hipertensión arterial en 96,2% de los pacientes, seguida de diabetes mellitus en el 30,8% y en orden de frecuencia se describen: hipertrofia prostática benigna en el 23,1%, hiperlipidemia (19,2%), tabaquismo (15,4%) e hiperuricemia (3,8%).

El 34,2% de los pacientes tenían o se les inició inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o antagonista del receptor de angiotensina II, el 88% de los pacientes tenían diurético tipo asa, el 61,53% requirió administración de alopurinol y el 23,07% recibió eritropoyetina (EPO) durante el tiempo de observación.

Con respecto a la proteinuria se puede decir que estuvo presente en el 19,2% de los pacientes en el primer año de control, en el segundo y tercer control en el 3,8% y 11,5%, respectivamente (Tabla 2).

A continuación se registran las figuras de TFG global, del grupo de pacientes con ERC de causa hipertensiva, nefropatía diabética y causa obstructiva (Figuras 1-4).

El promedio de TFG en el año de inicio en el programa de prediálisis fue de 24ml/min, se mantuvo estable en el segundo año y para el tercer año tuvo un descenso menor al esperado, 1 ml/min/año.

Tabla 2.

Proteinuria en los tres años de control del total de los pacientes			
Proteinuria	1	2	3
SI	19.2%	3.8%	11.5%
NO	80.8%	96.2%	88.5%

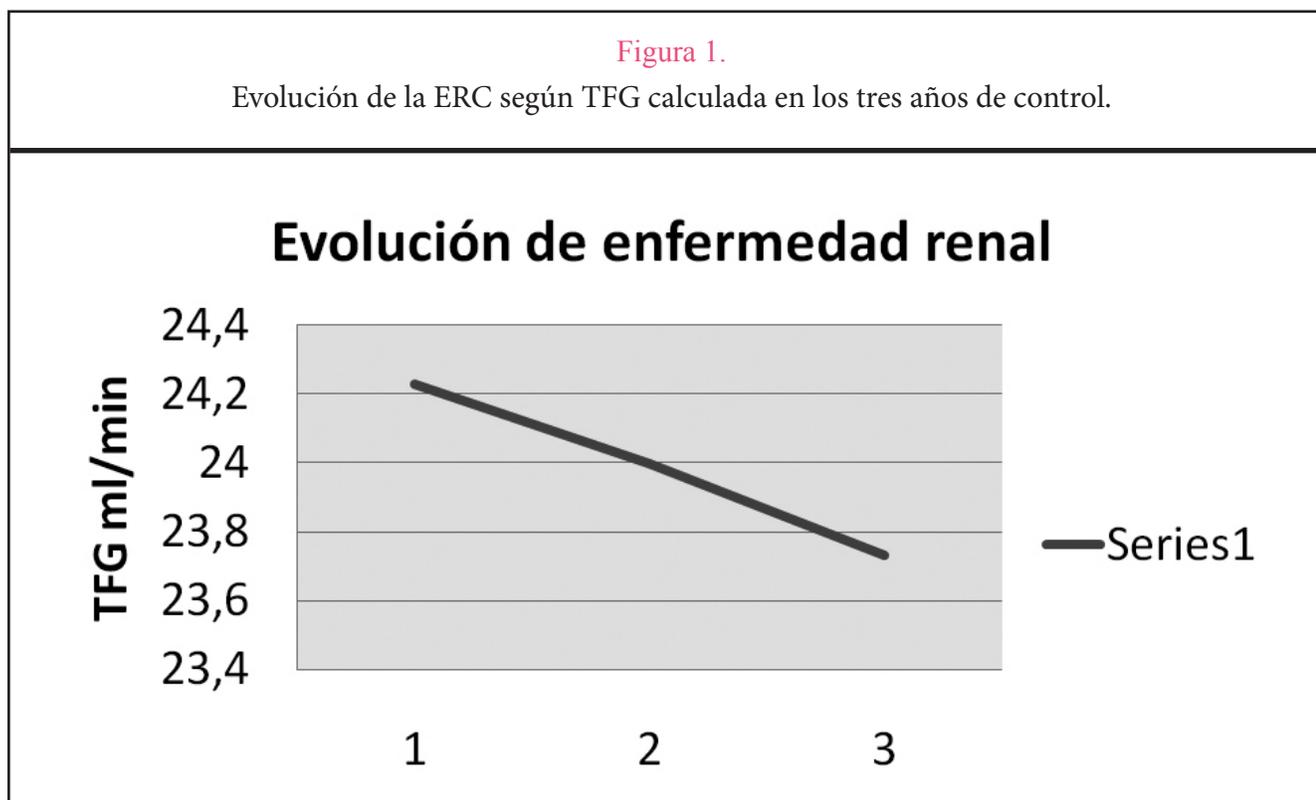


Figura 2.

Evolución de ERC en pacientes con nefroesclerosis hipertensiva.

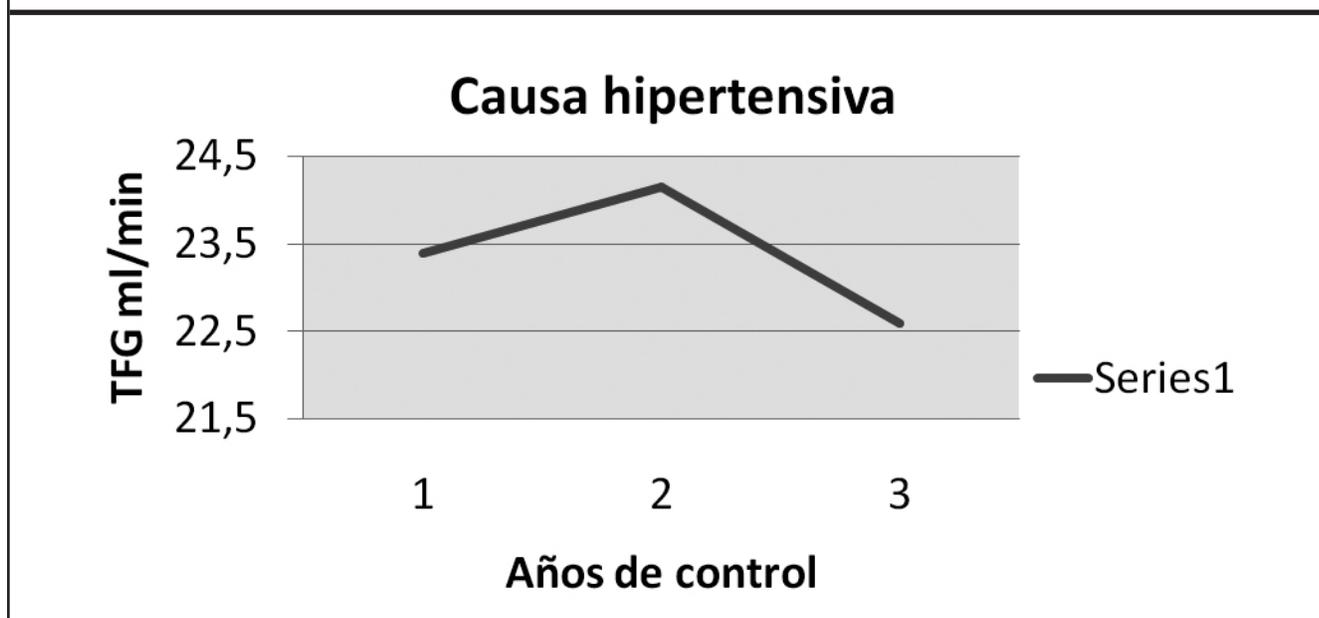


Figura 3.

Evolución de la función renal en pacientes con nefropatía diabética.

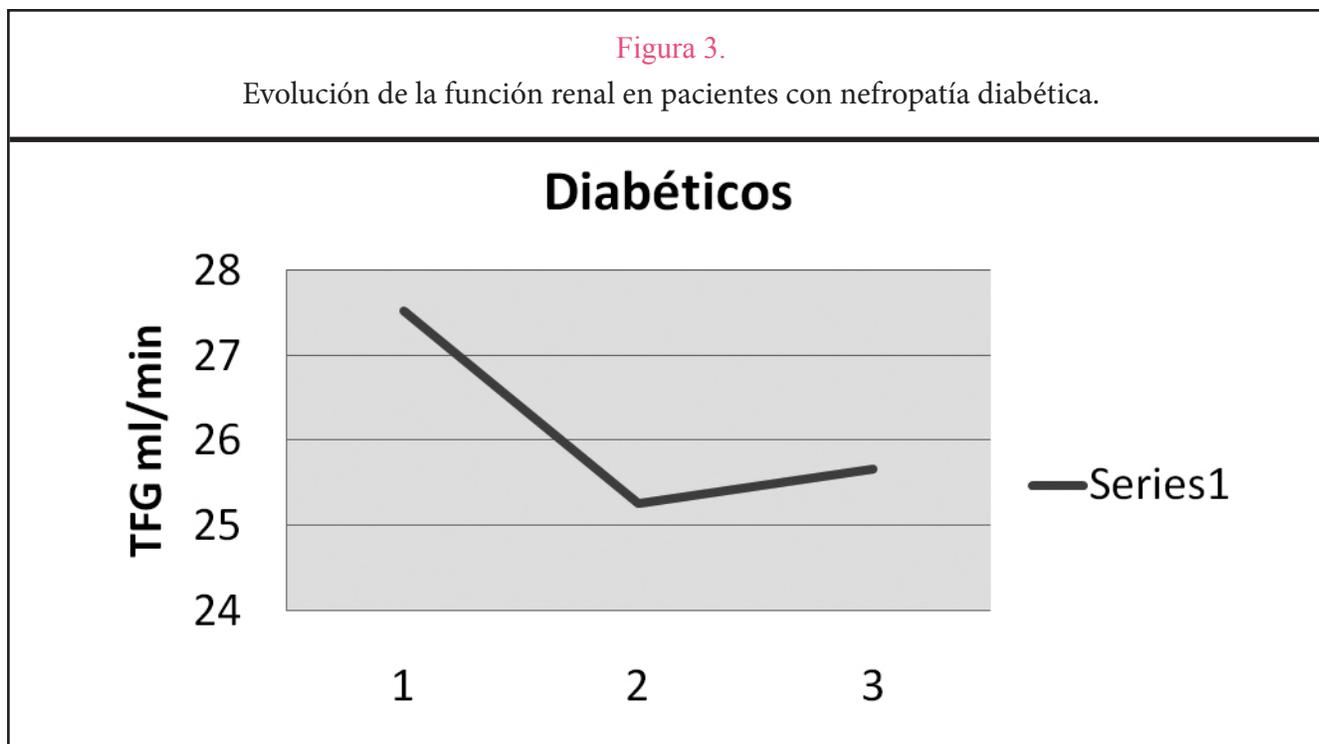
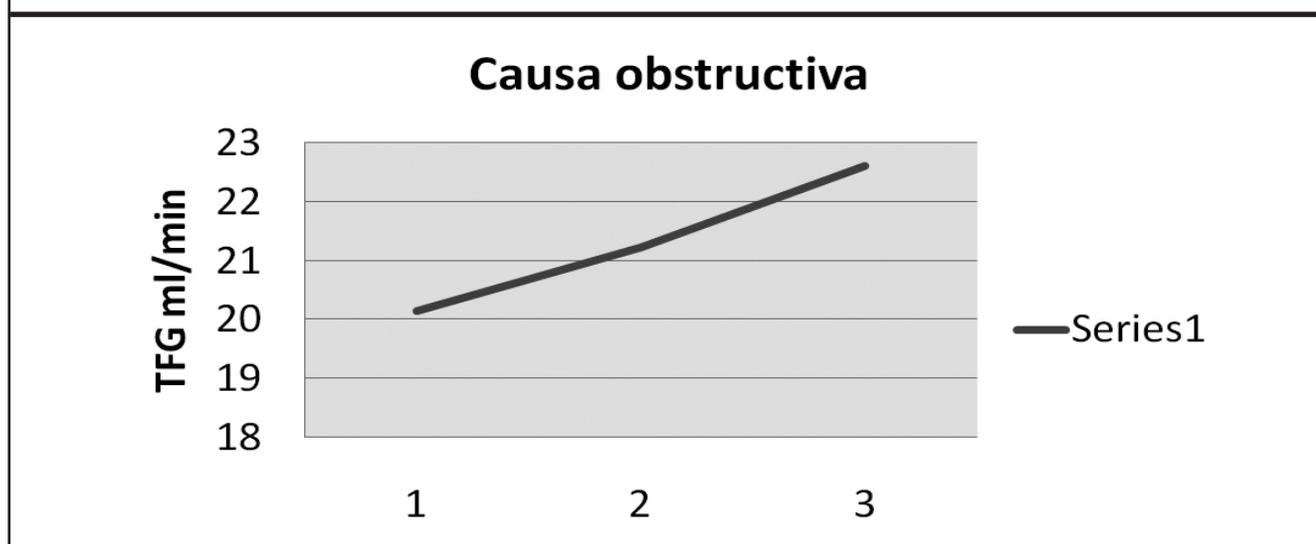


Figura 4.

Evolución de la ERC en pacientes con causa obstructiva



Discusión

El riesgo de progresión de la ERC es alto en pacientes con pobre control glucémico y de presión arterial, y altos niveles de proteinuria. La detección temprana de la ERC, los cambios en el estilo de vida, que incluyen cese del consumo de tabaco, reducción de peso, dieta saludable y manejo de los factores de riesgo modificables, pueden enlentecer la progresión de la ERC y de la enfermedad cardiovascular relacionada³.

Una referencia tardía al nefrólogo (menos de 3 meses antes del inicio de la diálisis) puede privar al paciente con nefropatía diabética o hipertensiva, del manejo de la anemia, del trastorno óseo y mineral, dislipoproteinemia y desnutrición; el 70% de pacientes que se remiten tardíamente al nefrólogo sufren mayores complicaciones⁴. Un estudio de casos y controles mostró que los pacientes con referencia tardía al nefrólogo y al grupo de prediálisis presentaron mayor acidosis, hipocalcemia, hiperfosfatemia, anemia, sobrecarga hídrica e hipertensión, que los pacientes referidos tempranamente³.

El tratamiento de la hipertensión arterial en etapa predialítica busca disminuir la progresión de la ERC y la morbimortalidad, en el grupo estudiado, el con-

trol de la presión arterial sistólica en los 3 años de seguimiento y la presión arterial diastólica en los 2 años de control, fue estadísticamente significativo. Se sabe que aún un descenso moderado de la presión representa reducción en el riesgo de progresión de ERC. La presión arterial alta es un importante predictor independiente de declinación en la función renal, en la población general⁵.

Existen varias guías que orientan hacia una meta terapéutica en el tratamiento de la hipertensión arterial. El Eighth Joint National Committee (JNC 8)⁶ propone un valor menor de 140/90 para pacientes con ERC, independientemente de la edad. Las guías KDIGO del año 2013⁷ también recomiendan ese valor, pero solo para pacientes normoalbuminúricos (A1), y paramicroalbuminúricos (A2) o macroalbuminúricos (A3) una meta de presión menor a 130/80. La reciente guía australiana (KHA-CARI) también avala estas últimas recomendaciones⁸. La anterior recomendación no está basada en la evidencia para pacientes en programa de prediálisis, por lo que se ha evaluado en el grupo de estudio PREPARE-1 (The PRE dialysis PATient REcord-1) la meta de presión arterial benéfica en este grupo de población⁵. El 89% de los pacientes en estadios IV-V no alcanzaron metas de presión arterial a pesar de que el 92% de ellos

estaban bajo tratamiento con antihipertensivos. Niveles altos de presión arterial sistólica y diastólica se asociaron con rápida progresión de ERC, de esta manera cada 10 mmHg de incremento se asocia con 1.09 y 1.16 de incremento, respectivamente, en el riesgo de ingresar a terapia de reemplazo renal⁵. La hipertensión glomerular por engrosamiento arterial y la hiperfiltración de proteínas es una explicación de la asociación de hipertensión arterial con daño renal crónico⁹.

En el presente estudio se encontró significancia en el control de ferritina en los dos primeros años. No es claro, a la fecha, el valor sérico de ferritina recomendado en pacientes con ERC estadio IV, en pacientes en diálisis valores mayores de 150 mg/dl son aceptados. Se pudo observar además un control estable de Hb durante el período de observación con mínima necesidad de EPO en un 23,07%. La concentración normal de Hb protege contra el deterioro de la función renal (reno protección). La disminución de la tasa de Hb constituye un conocido factor de fibrosis renal. A su vez, la ERC provoca anemia, de etiología multifactorial: disminución de la secreción de EPO por las células endoteliales de los capilares peritubulares y los fibroblastos diferenciados túbulo intersticiales, ferropenia, hemólisis intravascular, reducción de la vida media eritrocitaria, disminución de la actividad eritropoyética medular². La EPO, por sí sola, ejerce un papel renoprotector por su efecto antioxidante y cardioprotector, al mejorar la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que postula su efecto terapéutico más allá de la corrección de la anemia¹⁰. La EPO disminuye la lesión túbulo intersticial por inhibición de la inflamación, fibrosis intersticial y apoptosis tubular¹¹. Por lo anterior, el estudio de Nobuharu Fujiwara concluye cómo la EPO recombinante puede ser efectiva en la disminución del daño renal, aterosclerosis y estrés oxidativo en pacientes en prediálisis con anemia.

El control de PTHi entre el primer y segundo año fue estadísticamente significativo, ésta permaneció estable en el segundo y tercer año de control, de lo cual se puede inferir que retardó el riesgo de complicación secundaria a ERC. Las alteraciones esqueléticas son frecuentes en el curso de la ERC, se deben a trastornos del metabolismo calcio-fósforo y a la

existencia de hiperparatiroidismo. La hiperfosfate-mia contribuye a un metabolismo óseo anormal y a calcificación cardiovascular que son componentes del síndrome de alteraciones óseo minerales relacionadas con ERC. Estudios *in vitro* evidencian que el fósforo estimula directamente las células vasculares lisas hacia su diferenciación osteoblástica y a la expresión de proteínas relacionadas con hueso, que están involucradas en el desarrollo y progresión de la calcificación cardiovascular¹². El control del fósforo sérico en los valores recomendados por las guías KDOQI(2.7 a4.6 mg/dL en estadios 3 y 4 de la ERC) contribuye a la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular¹³. El tratamiento con fijadores de fósforo está independientemente asociado con mejoría en la supervivencia de los pacientes recién ingresados a hemodiálisis, lo cual se ha podido extrapolar a los pacientes en control de prediálisis, aunque a la fecha ninguno de los fijadores de fosfato ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), para su uso en pacientes sin terapia de reemplazo dialítico¹⁴.

La figura de TFG global demuestra un descenso lineal similar al reportado en los estudios. La curva que se grafica en el grupo de pacientes con ERC de causa obstructiva es la esperada, aun así una vez exista lesión renal la enfermedad progresa luego de recuperarse en alguna proporción. En la ERC de causa hipertensiva se espera un descenso lineal con disminución de la TFG de aproximadamente 10 ml/min/año, si no hay tratamiento antihipertensivo.

En el presente estudio, no sabemos explicar el ascenso hacia el control del segundo año para posterior descenso en la TFG, se puede explicar por la coexistencia de diabetes mellitus u otra causa en cuyo caso la etiología sería mixta o menos probable por un fenómeno de hiperfiltración glomerular que se espera en estadios menos avanzados de ERC. El descenso en la curva de pacientes con nefropatía diabética con posterior tendencia a la estabilización, tampoco es la esperada en éste grupo de pacientes. Puede sospecharse etiología mixta no certificada por la lesión renal avanzada y en el momento de la estabilización explica como la adecuada aplicación del programa de prediálisis permite retardar la progresión de ERC.

Las limitaciones del presente estudio son el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento y la falta

de inclusión de variables como peso, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y proteinuria cuantitativa, para que un análisis posterior permita hacer una mejor valoración de los factores relacionados con progresión de ERC.

Conclusión

Un programa de prediálisis asegura mayor adherencia y control de metas en variables clínicas y de laboratorio en pacientes con ERC. El control de la presión arterial sistólica resulta clínica y estadísticamente significativo como variable susceptible de intervención, así no se encuentre en valores de metas

internacionales, se sabe que un descenso moderado representa reducción en el riesgo de episodios renales. Ningún paciente en el tiempo de seguimiento ingresó a diálisis.

Es el primer paso para estudios posteriores que evalúen el tiempo de ingreso a diálisis.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

No se requirió ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Khaled Abdel-Kader, Gary S Fischer, James R Johnston, Chen Gu, Charity G Moore, Mark L Unruh. Characterizing pre-dialysis care in the era of eGFR reporting: a cohort Study. *BMC Nephrology*. 2011;12:12.
2. Pablo Amair, Patrick Wagner. Guías para el cuidado del paciente con insuficiencia renal crónica en etapa de prediálisis. Disponible en: <http://www.readbag.com/awgla-publicaciones-descargas-guias-para-el-cuidado>.
3. Ayman Karkar. The value of Pre- Dialysis care. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(3):419-427.
4. Ratcliff J, Phillips RE, Oliver DO. Late referral for maintenance dialysis. *Br Med J* 1984;288:441-3.
5. Moniek CM de Goeij, Nora Voormolen, Nynke Halbesma, Dinanda J de Jager, Elisabeth W Boeschoten, Yvo WJ Sijpkens, et al, for the PREPARE-1 study group. Association of blood pressure with decline in renal function and time until the start of renal replacement therapy in pre-dialysis patients: a cohort study. *BMC Nephrology* 2011;12:38.
6. Eighth Joint National Committee (JNC 8) *JAMA* 2014;311:507-520.
7. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;83:377-383.
8. KHA-CARI Guideline. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nephrology* 2014;19:3-10
9. Remuzzi G, Bertani T: Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998;339:1448-1456.
10. Nobuharu Fujiwara, Tsukasa Nakamura, Eiichi Sato, Yasuhiro Kawagoe, Yutaka Hikichi, Yoshihiko Uedad, et al. Renovascular Protective Effects of Erythropoietin in Patients with Chronic Kidney Disease. *Intern Med* 2011;50:1929-1934.
11. Srisawat N, Manotham K, Eiam-Ong S, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Erythropoietin and its non-erythropoietic derivative: Do they ameliorate renal tubule interstitial injury in ureteral obstruction? *Int J Urol* 2008;15:1011-1017.
12. Wajeh Qunibi, Wolfgang C Winkelmayr, Richard Solomon, Moustafa Moustafa, Paul Kessler, Chiang-Hong Ho, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of calcium acetate on serum phosphorus concentrations in patients with advanced nondialysis- dependent chronic kidney disease. *BMC Nephrology* 2011,12:9.
13. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(suppl):1-201.
14. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, et al. Phosphorus Binders and Survival on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:388-396.

Evaluación microbiológica del tapón de seguridad en diálisis peritoneal

Carlos Hernán Mejía García¹, Luis Felipe Cano Silva², Maribel Herrera³, Hernán Rodríguez⁴

¹Médico Asesor Científico Línea Nefrología Laboratorios PiSA®

²Asesor Médico Laboratorios PiSA®

³Coordinadora Línea Nefrología Laboratorios PiSA®

⁴Director Técnico Laboratorio PiSA®.

Resumen

En los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que reciben terapia dialítica bajo la modalidad de diálisis peritoneal, se ha descrito que las complicaciones infecciosas como la peritonitis, permanecen como la principal causa de pérdida de la terapia, aún después de lograr disminuir las tasas de presentación de esta complicación. Los factores etiológicos asociados son múltiples y van desde la condición clínica del paciente, su adherencia al protocolo de realización de la terapia, su estado socioeconómico y el sistema utilizado para el aporte de los líquidos al peritoneo. Tomando como objetivo estos factores, decidimos estudiar la adherencia al protocolo de conexión de diálisis, el comportamiento microbiológico y su asociación al tapón de seguridad del cambio anterior del sistema de diálisis peritoneal BenY®, en pacientes previamente clasificados según su adherencia al protocolo de conexión a diálisis. Se evaluó la técnica del paciente para la conexión a su terapia según la escala de 9 pasos fundamentales y puntos adicionales, y se tomaron cultivos de dispositivos nuevos y usados por los pacientes. En nuestro estudio no se evidenció asociación clínicamente significativa del dispositivo evaluado en el desarrollo de peritonitis, comparado con otros existentes para la misma finalidad.

Palabras clave: Diálisis peritoneal, peritonitis, tapón de seguridad del cambio anterior (fuente DeCS).

Microbiological evaluation safety cap in peritoneal dialysis

Abstract

In patients with end stage renal disease treated with peritoneal dialysis, peritonitis remain as a principal cause of complications and loss patient for this therapy, instead of the decrease in peritonitis rate. Etiology has been related to multiple factors included clinical conditions of patient, follow of a clinical protocol for connection to dialysis, its socioeconomic status and the used system to deliver fluid to peritoneal cavity. Considering that, in this study we evaluated the microbiological behavior of “Sistema de diálisis peritoneal BenY’s® “Safety Lock”, and its contribution to peritonitis develop, in evaluated patient for adherence to the clinical protocol for connection to peritoneal dialysis. Patient connection technique, was assessed by nine key steps, and then took cultures of new and used devices by patients. In our study there is no evidence of a clinical correlation of evaluated device with infectious episodes.

Key words: Peritoneal dialysis, peritonitis, safety lock (MeSHsource).

Introducción

La diálisis peritoneal ambulatoria, en sus modalidades manual y automatizada, es considerada una opción terapéutica, para los pacientes con enfermedad renal crónica en estado terminal con requerimiento de reemplazo renal, brindando resultados clínicos comparables e incluso superiores a la hemodiálisis¹⁻⁶, en términos de supervivencia.

Su elección depende de la preferencia del paciente, la ubicación geográfica de este respecto a la unidad de hemodiálisis, las condiciones especiales de comorbilidad y al criterio del médico. Sin embargo y a pesar de haber disminuido marcadamente las complicaciones, la peritonitis representa la principal complicación aguda de la diálisis peritoneal, causando hospitalización, pérdida del catéter, abandono de la técnica y transferencia a hemodiálisis, así como mortalidad⁷⁻¹², la etiología bacteriológica es diversa¹³⁻²³, su diagnóstico, tratamiento y pronóstico están, por lo general, claramente definidos²⁴⁻²⁸ y su pronóstico es variable²⁹⁻³³.

Entre los factores “del individuo” que se han asociado a la peritonitis en diálisis peritoneal se encuentran los siguientes, considerados no modificables: raza, sexo femenino, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cardiovascular, hipertensión, anticuerpos para hepatitis C, diabetes mellitus, nefropatía lúpica y ausencia de función renal residual. Así mismo, se han identificado factores modificables como: malnutrición, sobrepeso, tabaquismo, inmunosupresión, factores psicosociales, bajo nivel socioeconómico, terapia dialítica en contra de la voluntad del paciente y hemodiálisis como modalidad previa, tal como lo evidenciaron Kerschbaum et al.¹², e hipocalcemia, según otros autores.

También se han descrito factores “del sistema o tecnología de diálisis” como relacionados al desarrollo de peritonitis, encontrando que de los sistemas utilizados para la conexión los que son en Y y de doble bolsa que realizan el lavado antes del llenado, disminuyen las tasas de presentación de peritonitis en comparación con los sistemas del tipo espiga³⁴⁻³⁶.

Por ser tan multifactorial, se han planteado múltiples estrategias preventivas como soporte principal al desarrollo de los episodios de peritonitis³⁷⁻⁴⁵.

Para definir la participación del sistema de conexión, en la génesis de contaminación de la cavidad peritoneal de los pacientes, se decide realizar un estudio descriptivo de tipo pragmático, evaluando la esterilidad del dispositivo de seguridad del cambio anterior (Figura 1) de los sistemas BenY® (Figura 2) y PD Pacífica de PiSA®, en pacientes tanto en diálisis peritoneal manual como en automatizada, ajustando por la adherencia a la técnica de realización del procedimiento de conexión por parte del paciente, como principal condición que genera variabilidad.

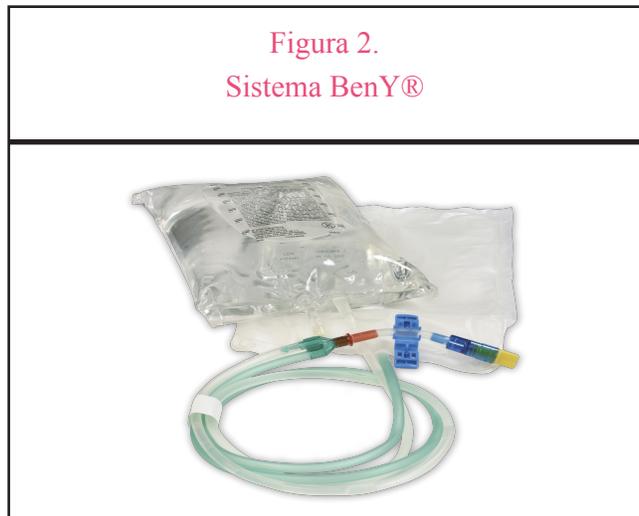
Figura 1.

Tapón de seguridad del cambio anterior



Figura 2.

Sistema BenY®



Metodología

Se eligieron 4 centros de diálisis en la ciudad de Bogotá, siguiendo la metodología de aleatorización por conveniencia, y en ellos se seleccionaron 30 pacientes distribuidos en diálisis peritoneal manual²³ y diálisis peritoneal automatizada⁷, en los centros se revisó la ruta de distribución de insumos “entrega domiciliaria” de los productos PiSA®, para la realización de la terapia de diálisis peritoneal en casa.

Los pacientes incluidos estaban previamente entrenados según la metodología PiSA® y se valoró la adherencia mediante la aplicación de lista de chequeo en la cual se definieron 9 pasos fundamentales (Anexo1), cada uno de los cuales otorgaba una puntuación de 3. Con la ausencia de uno de ellos se consideró paciente no adherido. Se supusieron adheridos los pacientes que cumplían con los 9 pasos fundamentales y, además, obtenían más de 50 puntos al combinarse con los otros criterios de la escala utilizada para la evaluación técnica (Anexo 1).

A todos los pacientes se les interrogó sobre los síntomas asociados a peritonitis en el momento de su inclusión en el estudio y se evaluaron las características físicas del dializado (color, turbidez) y presencia de dolor abdominal y fiebre.

En conjunto con el equipo de microbiología del Hospital Universitario San Ignacio se definió la técnica para la identificación, toma, transporte y procesamiento de las muestras, como parte del protocolo de investigación (Anexo 2).

A cada paciente incluido en el estudio, se le tomaron 2 muestras del tapón de seguridad del cambio anterior; la toma de la muestra, en los pacientes de diálisis peritoneal continua ambulatoria, la realizaron 2 enfermeras profesionales entrenadas en la técnica; en las áreas de recambio de las unidades renales participantes, en el caso de los pacientes en diálisis peritoneal automatizada, todas las muestras fueron tomadas en casa de los pacientes, por el mismo personal profesional.

Todo el material utilizado para la recolección de la muestra se encuentra definido en el Anexo 2, así como el procedimiento a seguir por cada una las personas que intervinieron en el proceso.

Las muestras se marcaron siguiendo un sistema numérico del 001-1 al 030-2; donde las muestras rotuladas como 1 corresponden a tapones procedentes de cambios realizados por el paciente en casa y con una permanencia variable de entre 8 y 12 horas.

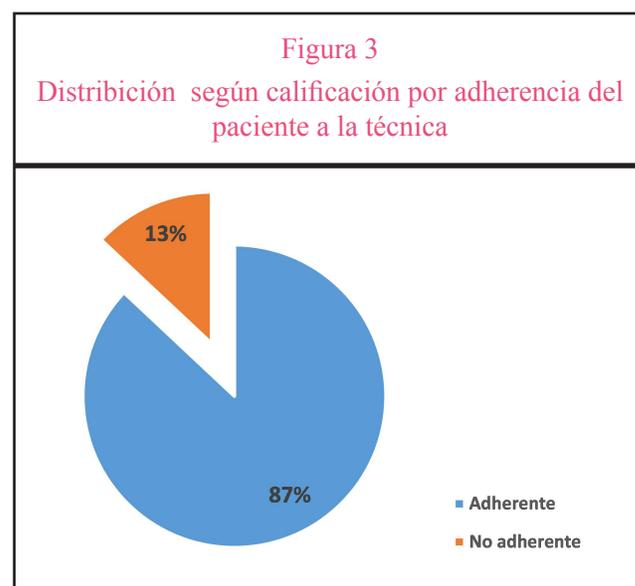
Y las muestras rotuladas como 2, corresponden a tapones procedentes de cambios realizados por la enfermera en la unidad renal, en el caso de los pacientes de diálisis peritoneal continua ambulatoria; con permanencias variables de entre 4 y 12 horas.

Todas las muestras fueron analizadas en el laboratorio del Hospital Universitario San Ignacio, donde también se evaluaron microbiológicamente 2 tapones nuevos y las soluciones de 20 bolsas seleccionadas al azar de lotes disponibles en el centro de distribución nacional de PiSA®, ubicado en el municipio de Tocancipá, Cundinamarca, siguiendo el protocolo previamente definido.

Los resultados obtenidos se analizaron utilizando estadística descriptiva (frecuencias), mediante el programa Stata 12.

Resultados

La medición de la adherencia de los pacientes a la técnica del procedimiento de conexión, evidenció que 26 pacientes (87%) cumplieron con los criterios para ser considerados adherentes (Figura 3).



El estudio microbiológico de las soluciones y dispositivos de las muestras tomadas de los insumos nuevos, del centro de distribución nacional de PiSA®, fueron reportados 100% como negativos (Tabla 1).

De los 60 cultivos tomados en los tapones provenientes de los pacientes, el 98.4% fue negativo y uno positivo, correspondiente al 1,6% de la muestra, y se aisló una *Escherichia Coli* multisensible, sin presentar asociación clínica con episodio activo de infección peritoneal (Tabla 2).

Discusión

El haber encontrado esterilidad en los dispositivos nuevos, ratifica los adecuados estándares de calidad y buenas prácticas de manufactura de los insumos para la realización de la terapia.

En nuestra revisión se encontró una adherencia a la técnica de conexión del 87%, lo cual evidencia el trabajo de capacitación y educación continua con el paciente, la no adherencia es del 13% siendo similar al 10% reportado en la literatura⁴⁶⁻⁵².

No se puede establecer una relación directa entre la no adherencia del paciente al protocolo de la técnica de conexión y el resultado positivo del cultivo en-

contrado, el cual podría estar relacionado a multifactorialidad y excede su identificación al alcance del estudio.

Conclusiones

Nuestros hallazgos confirman la esterilidad microbiológica de los elementos usados en la práctica de la terapia, en un grupo heterogéneo de pacientes, usando insumos provistos por Laboratorios PiSA®.

El 13% de los pacientes se calificaron como no adheridos al protocolo, una proporción similar al 10% de no adherencia reportada en la literatura⁴; la positividad encontrada en un solo cultivo no se correlaciona clínicamente con infección peritoneal.

Apartado ético

Por ser un estudio descriptivo se considera investigación sin riesgo, cumpliendo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993. Nuestro estudio empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el

Tabla 1.

Estudio microbiológico solución y tapón de fábrica			
Identificación de la muestra	Resultado	Identificación de la muestra	Resultado
918095	Negativo 5 días incubación	918114	Negativo 5 días incubación
918096	Negativo 5 días incubación	918115	Negativo 5 días incubación
918097	Negativo 5 días incubación	918116	Negativo 5 días incubación
918098	Negativo 5 días incubación	918117	Negativo 5 días incubación
918099	Negativo 5 días incubación	918118	Negativo 5 días incubación
918100	Negativo 5 días incubación	918119	Negativo 5 días incubación
918107	Negativo 5 días incubación	918120	Negativo 5 días incubación
918108	Negativo 5 días incubación	918121	Negativo 5 días incubación
918110	Negativo 5 días incubación	918122	Negativo 5 días incubación
918111	Negativo 5 días incubación	918123	Negativo 5 días incubación
918113	Negativo 5 días incubación	918124	Negativo 5 días incubación

Tabla 2.

Resultados estudio microbiológico de tapón

Identificación de la muestra	Cultivo 1	Identificación de la muestra	Cultivo 1
001-1	Negativo	016-1	Negativo
002-1	Negativo	017-1	Negativo
003-1	Negativo	018-1	Negativo
004-1	Negativo	019-1	Negativo
005-1	Negativo	020-1	Negativo
006-1	Negativo	021-1	Negativo
007-1	Negativo	022-1	Negativo
008-1	Negativo	023-1	Negativo
009-1	Negativo	024-1	Positivo <i>Escherichia coli</i>
010-1	Negativo	025-1	Negativo
011-1	Negativo	026-1	Negativo
012-1	Negativo	027-1	Negativo
013-1	Negativo	028-1	Negativo
014-1	Negativo	029-1	Negativo
015-1	Negativo	030-1	Negativo
Identificación de la muestra	Cultivo 2	Identificación de la muestra	Cultivo 2
001-2	Negativo	016-2	Negativo
002-2	Negativo	017-2	Negativo
003-2	Negativo	018-2	Negativo
004-2	Negativo	019-2	Negativo
005-2	Negativo	020-2	Negativo
006-2	Negativo	021-2	Negativo
007-2	Negativo	022-2	Negativo
008-2	Negativo	023-2	Negativo
009-2	Negativo	024-2	Negativo
010-2	Negativo	025-2	Negativo
011-2	Negativo	026-2	Negativo
012-2	Negativo	027-2	Negativo
013-2	Negativo	028-2	Negativo
014-2	Negativo	029-2	Negativo
015-2	Negativo	030-2	Negativo

estudio, se solicitó consentimiento informado a cada unidad renal, las cuales participaron voluntariamente y, a su vez, informaron a sus pacientes sobre el estudio. Este estudio respeta todas las normas internacionales sobre investigación clínica.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a las unidades renales participantes y a los pacientes. De igual forma al Laboratorio de Microbiología de la Pontificia Universidad Javeriana.

Limitaciones del estudio

Debido a que fue un estudio descriptivo con una muestra limitada impide generar análisis de causalidad, sin embargo, nos permitió lanzar hipótesis que estamos evaluando en un estudio de cohorte.

Declaración de conflicto de intereses

Este estudio fue financiado por Laboratorios PiSA® Farmacéutica de Colombia SA. El Doctor Carlos Hernán Mejía se desempeña como médico asesor científico de la Línea de Nefrología de Laboratorios PiSA®. El Doctor Luis Felipe Cano Silva, asesor médico de Laboratorios PiSA®. La coordinadora de la Línea de Nefrología, Maribel Herrera y el director técnico, Hernán Rodríguez.

Referencias bibliográficas

1. Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, Nisenbaum R, Jassal SV. Predictors of Peritonitis in Patients on Peritoneal Dialysis: Results of a Large, Prospective Canadian Database. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Jul;4(7):1195–1200.
2. Kerschbaum J, König P, Rudnicki M. Risk Factors Associated with Peritoneal-Dialysis-Related Peritonitis. *International Journal of Nephrology.* 2012;2012.
3. Sinnakirouchenan R, Holley JL. Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011 Nov;18(6):428-32.
4. Li PK, Chow KM. Infectious complications in dialysis--epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol.* 2011 Dec 20;8(2):77-88.
5. Bargman JM. Advances in peritoneal dialysis: a review. *Semin Dial.* 2012 Sep-Oct;25(5):545-9.
6. Van Esch S, Krediet RT, Stuijck DG. 32 years' experience of peritoneal dialysis-related peritonitis in a university hospital. *Perit Dial Int.* 2014 Mar-Apr;34(2):162-70.
7. Hsieh YP, Chang CC, Wang SC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors for and impact of high peritonitis rate in Taiwanese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2015 Jan;47(1):183-9.
8. Bilen Y, Cankaya E, Bilen N, Keles M, Erdem F, Uyanik A, et al. Peritonitis incidence was correlated with duration of peritoneal dialysis rather than leptin or neutrophil to lymphocyte (n/l) ratio in peritoneal dialysis patients. *J Med.* 2014 Oct;46(3):145-50.
9. Van Esch S, van Diepen A, Struijk DG, Krediet RT. The mutual relationship between peritonitis and peritoneal transport. *Perit Dial Int.* 2014 Nov 13
10. Bekaoui S, Haddiya I, Houti MS, Berkchi FZ, Ezaitouni F, Ouzeddoun N, et al. Infectious peritonitis profile in peritoneal dialysis at Ibn Sina University Hospital: a 6-year data report. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014 Aug 2;7:323-7.
11. Fan X, Huang R, Wang J, Ye H, Guo Q, Yi C, et al. Risk factors for the first episode of peritonitis in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PLoS One.* 2014 Sep 15;9(9)
12. Rivera-Gorriñ M, Teruel-Briones JL, Rodríguez-Mendiola N, Díaz-Domínguez M, Ruiz-Roso G, Quereda-Rodríguez-Navarro C. Residual renal function in patients on peritoneal dialysis: effect of peritonitis episodes. *Nefrología.* 2014 Nov 17;34(6):802-4.
13. Bekaoui S, Haddiya I, Houti MS, Berkchi FZ, Ezaitouni F, Ouzeddoun N, et al. Infectious peritonitis profile in peritoneal dialysis at IbnSina University Hospital: a 6-year data report. *Int J of Nephrol Renovacs* 2014 Aug 7: 323–327.
14. Warady BA. Meeting the challenges of infection in pediatric peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2012 Jun;32Suppl 2:S31. doi: 10.3747/pdi.2012.00128.
15. Ferian M. Peritonitis and catheter-related infections in peritoneal dialysis. *G Ital Nefrol.* 2012 Sep-Oct;29 Suppl 56:S56-61.
16. Chao CT, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, et al. Peritoneal dialysis peritonitis by anaerobic pathogens: a retrospective case series. *BMC Nephrol.* 2013 May 24;14:111.
17. Kitterer D, Latus J, Pöhlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological Surveillance of Peritoneal Dialysis Associated Peritonitis: Antimicrobial Susceptibility Profiles of a Referral Center in GERMANY over 32 Years. 0.1371/journal.pone.0135969.
18. Knehtl M, Ekart R, Bevc S, Horvat M, Hojs R. Exit-site infection and acute peritonitis due to peritoneal dialysis catheter rupture. *Perit Dial Int.* 2015 May-Jun;35(3):362-3.
19. Jiang N, Zhang Z, Fang W, Qian J, Mou S, Ni Z. High Peritoneal Glucose Exposure Is Associated with Increased Incidence of Relapsing and Recurrent Bacterial Peritonitis in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Blood Purif.* 2015;40(1):72-8.
20. Bakkaloglu SA, Warady BA. Difficult peritonitis cases in children undergoing chronic peritoneal dialysis: relapsing, repeat, recurrent and zoonotic episodes. *Pediatr Nephrol.* 2015 Sep;30(9):1397-406.

21. Nepal HP, Khanal B, Sharma SK, Gyawali N, Jha PK, Paudel R. Peritonitis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient by two different species of enterococci: A rare finding. *Indian J Nephrol*. 2014 Sep;24(5):324-6.
22. Kumar KV, Mallikarjuna HM, Gokulnath, Jayanthi S. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: The impact of antifungal prophylaxis on patient and technique outcomes. *Indian J Nephrol*. 2014 Sep;24(5):297-301.
23. Hisamichi M, Yokoyama T, Yazawa M, Kaneshiro N, Sakurada T, Konno Y, et al. A rare case of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by goldfish water tank-derived *Aeromonas hydrophila*. *Clin Nephrol*. 2015 Jul;84(1):50-4.
24. Bieber SD, Anderson AE, Mehrotra R. Diagnostic testing for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2014 Nov-Dec;27(6):602-6.
25. Saxena AB. Recent advances in the management of peritoneal dialysis patients. *F1000 Prime Rep*. 2015 May 1;7:57.
26. Crabtree JH, Siddiqi RA. Simultaneous catheter replacement for infectious and mechanical complications without interruption of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2015 Oct 1(2):173-174.
27. Kataria A, Saad E. Severe peritonitis caused by *Citrobacter freundii* and successful treatment with double antibiotic coverage. *Indian J Nephrol*. 2015 Mar-Apr;25(2):117-8.
28. Ditsawanon P, Aramwit P. Preserving the peritoneal membrane in long-term peritoneal dialysis patients. *J Clin Pharm Ther*. 2015 Aug 17 (40) 508 – 516.
29. Van Esch S, Krediet RT, Struijk DG. Prognostic factors for peritonitis outcome. *Contrib Nephrol*. 2012;178:264-70.
30. Lambie M, Chess J, Donovan KL, Kim YL, Do JY, Lee HB, et al. Independent effects of systemic and peritoneal inflammation on peritoneal dialysis survival. *Global Fluid Study Investigators*. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Dec;24(12):2071-80.
31. Wang Z, Jiang L, Feng S, Yang L, Jiang S, Zhan Z, et al. Early peritonitis is an independent risk factor for mortality in elderly peritoneal dialysis patients. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40(3):298-305.
32. Marley JV, Moore S, Fitzclarence C, Warr K, Atkinson D. Peritoneal dialysis outcomes of Indigenous Australian patients of remote Kimberley origin. *Aust J Rural Health*. 2014 Jun;22(3):101-8.
33. Hsieh YP, Chang CC, Wang SC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors for and impact of high peritonitis rate in Taiwanese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2015 Jan;47(1):183-9.
34. Kim Y, Song YR, Kim JK, Kim HJ, Kim S, Kim SG. Use of a new connector decreases peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2014 Feb; 34 (1):128-30.
35. Di Bonaventura G, Cerasoli P, Pompilio A, Arrizza F, Di Liberato L, Stingone A, et al. In vitro microbiology studies on a new peritoneal dialysis connector. *Perit Dial Int*. 2012 Sep-Oct;32(5):552-7.
36. Daly C, Cody JD, Khan I, Rabindranath KS, Vale L, Wallace SA. Double bag or Y-set versus standard transfer systems for continuous ambulatory peritoneal dialysis in end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 13;(8):126-129.
37. Piraino B. Approaches to preventing peritonitis based on organism-specific rates. *Perit Dial Int*. 2011 Nov-Dec;31(6):636-8.
38. Velioglu A, Asicioglu E, Ari E, Arikan H, Tuglular S, Ozener C. Prevention of peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters: efficacy of oral prophylaxis with cefuroxime axetil- a preliminary study. *Minerva Urol Nefrol*. 2015 Feb 12 (6):145-147.
39. Thokhnelidze I, Maglakelidze N, Sarishvili N, Kasradze T, Dalakishvili K. Single center experience in successful prevention of exit-site infection in patients on peritoneal dialysis. *Georgian Med News*. 2015 Apr;(241):54-8.
40. Campbell DJ, Johnson DW, Mudge DW, Gallagher MP, Craig JC. Prevention of peritoneal dialysis-related infections. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Sep;30(9):1461-72.
41. Wong C, Luk IW, Ip M, You JH. Prevention of gram-positive infections in peritoneal dialysis patients in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis. *American J of Infect*. 2013(42):412-416.

42. Carney EF. Dialysis: Prevention of peritoneal-dialysis-related infections-antibacterial honey might not be the solution. *Nat Rev Nephrol.* 2013 Dec;9(12):693.
43. Piraino B. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol.* 2012;178:246-50.
44. Johnson DW, Badve SV, Pascoe EM, Beller E, Cass A, Clark C, et al. Antibacterial honey for the prevention of peritoneal-dialysis-related infections (HONEYPOT): a randomised trial. HONEYPOT Study Collaborative Group. *Ancet Infect Dis.* 2014; Jan; 14(1):23-30.
45. Wong C, Luk IW, Ip M, You JH. Prevention of gram-positive infections in peritoneal dialysis patients in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2014 Apr;42(4):412-6.
46. Carballo-Monreal MR, Ortega-Ramírez N, Lizárraga-Zambrano EC, Díaz-Palafox J. Adherencia individual y familiar al tratamiento de diálisis peritoneal ambulatoria continua. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2008;16(1):13-18
47. Sayed SA, Abu-Aisha H, Ahmed ME, Elamin S. Effect of the patient's knowledge on peritonitis rates in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2013 Jul-Aug;33(4):362-6.
48. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney dis.* 2014 Aug; 64(2):278 – 89.
49. Gadola L, Poggi C, Poggio M, Sáez L, Ferrari A, Romero J, et al. Using a multidisciplinary training program to reduce peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2013 Jan-Feb;33(1):38-45.
50. Campbell DJ, Brown FG, Craig JC, Gallagher MP, Johnson DW, Kirkland GS, et al. Assessment of current practice and barriers to antimicrobial prophylaxis in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Apr 22(3):25-27.
51. Schaepe C, Bergjan M. Educational interventions in peritoneal dialysis: a narrative review of the literature. *Int J Nurs Stud.* 2015 Apr;52(4):882-98.
52. Figueiredo AE, Moraes TP, Bernardini J, Poli-de-Figueiredo CE, Barretti P, Olandoski M, et al. Impact of patient training patterns on peritonitis rates in a large national cohort study. BRAZPD Investigators. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Jan;30(1):137-42.

Anexo 1

Lista de chequeo adherencia técnica de conexión

Alista los elementos necesarios.	Enseguida gira y retira el dispositivo de seguridad del cambio anterior de la línea de extensión
Verifica concentración, fecha de vencimiento, características de la solución de diálisis y estado de la bolsa externa.	Con la mano libre toma el conector azul del paciente en la parte plana.
Control de ambiente.	Empata y gira suavemente el conector azul hasta el tope sin contaminar.
Realiza lavado sencillo de manos.	Coloca la pinza sobre la línea de infusión cerca de la Y.
Se coloca correctamente el tapabocas.	Fractura el segmento de ruptura verde que se encuentra en la Y.
Limpia la superficie de trabajo con exsept 50% (500 ml) según lo indicado.	Cuelga la bolsa con solución / baja la bolsa de drenaje.
Limpia la bolsa protectora de la solución antes de retirarla.	Abre la línea de transferencia, realiza el drenaje, verifica características del líquido dializado.
Coloca la bolsa en la mesa sin contaminar.	Concluido el egreso cierra la línea de transferencia.
Limpia la pinza azul diálisis peritoneal antes de colocarla sobre la mesa.	Retira la pinza diálisis peritoneal de la línea de infusión, cuenta 5 segundos y pinza la línea de drenado.
Limpia frasco de exsept 50% (200 ml) según técnica enseñada.	Abre la línea de transferencia permitiendo el ingreso de la solución a la cavidad peritoneal.
Retira la línea de extensión del catéter de la faja y verifica que está cerrada	Concluido el ingreso de la solución, cierra la línea de transferencia
Realiza lavado de manos quirúrgico según técnica enseñada	Cierra el obturador inviolable.
Lo repite.	Pinza las dos líneas.
Realiza prueba de presión a la bolsa (dobla la bolsa).	Baja bolsa de solución vacía.
Verifica nuevamente color del tapón, conector de ruptura verde, acople de ruptura rojo, bolsa con solución y características de la solución.	Rompe el acople de ruptura rojo.
Separa las líneas para que no se crucen sin levantarlas y teniendo la precaución de no contaminar.	Guarda la línea en la faja protectora.
Desinfecta las manos antes de la conexión con exsept 50% (200 ml) de acuerdo con la técnica enseñada.	Observa las características del líquido drenado.
Afloja el tapón de color del nuevo sistema BenY® e inmediatamente (falta texto??)	Lava con agua, jabón y seca la pinza azul, la guarda en el recipiente con tapa.
Ubica el conector azul del nuevo sistema BenY® entre los dedos índice y corazón.	Ordena los elementos para el próximo cambio.
Ubica el conector de la línea de transferencia entre los dedos índice y pulgar.	Enjuaga las manos.
Luego retira girando el tapón de color (amarillo, verde, rojo) del nuevo sistema BenY®	

Anexo 2

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN MUESTRA DISPOSITIVO DE SEGURIDAD DEL CAMBIO ANTERIOR

	PROTOCOLOS DE ENFERMERÍA	Fecha de creación: 01/03/2015
	PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL	Página 1 de 4
	PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN MUESTRA DISPOSITIVO DE SEGURIDAD DEL CAMBIO ANTERIOR	

Material necesario:

Tubo estéril con caldo de cultivo

Citocepillo estéril

Guantes estériles par # 2

Tapabocas

Gorro quirúrgico

Gradilla

Exsept 50% 500 ml

Exsept 50% 200 ml spray

Gasa estéril

Campo estéril

Medio transporte (nevera)

Sistema BenY®

Hoja de bisturí estéril

La terminación -1 corresponderá a la primera muestra de cada paciente

La terminación -2 corresponderá a la segunda muestra de cada paciente

Al inicio de la toma de las muestras se realizará la marcación de todos los tubos teniendo en cuenta la nomenclatura anterior.

Posteriormente se colocará cada par de tubos dentro de una bolsa plástica y se identificarán por medio de un color, de igual forma los pacientes se reconocerán por medio de los colores.

Personal que interviene en el procedimiento:**Paciente**

Enfermera # 1, quien realiza el cambio de bolsa, personal idóneo entrenado en el sistema BenY® de PiSA®.

Enfermera # 2, quien toma la muestra, entrenada por el laboratorio encargado del procesamiento de la muestra para la recolección de la misma.

Identificación de tubos con medio de cultivo:

La marcación de los tubos con el medio de cultivo se realizará de la siguiente forma

001-1	0011-1	0021-1
001-2	0011-2	0021-2
002-1	0012-1	0022-1
002-2	0012-2	0022-2
003-1	0013-1	0023-1
003-2	0013-2	0023-2
004-1	0014-1	0024-1
004-2	0014-2	0024-2
005-1	0015-1	0025-1
005-2	0015-2	0025-2

Contexto:

La técnica de conexión del sistema BenY® o la técnica de conexión a la PD Pacífica son procedimientos que todo paciente del programa de diálisis peritoneal realiza en casa, para ello debe tener en cuenta las recomendaciones entregadas por la unidad renal durante su entrenamiento.

En este caso el procedimiento de conexión al Sistema BenY® se realizará en una sala de recambios de unidad renal (ambiente controlado) y será realizado por una enfermera entrenada en el sistema de conexión PiSA®, e igualmente la enfermera que se encargará de recolectar la muestra para el cultivo será en todos los casos la misma, esto con el fin de estandarizar todas las muestras a cultivar.

En cuanto a los pacientes en diálisis peritoneal automatizada las muestras serán tomadas en casa de los pacientes participantes y el procedimiento será realizado por una enfermera entrenada en el sistema de conexión PiSA® e igualmente la enfermera que se encargará de recolectar la muestra para el cultivo será en todos los casos la misma, esto con el fin de estandarizar todas las muestras a cultivar.

Funciones de los participantes:

El paciente ingresa al cuarto de recambio, se realiza lavado de manos sencillo y se coloca el tapabocas correctamente.

Enfermera # 1

Realiza lavado de manos sencillo, se coloca gorro cubriendo lóbulos de las orejas, se pone correctamente el tapabocas.

Desinfecta el dispositivo de seguridad del cambio anterior en el paciente e inmediatamente realiza técnica de conexión sistema BenY® al paciente según protocolo (Anexo 1).

En el momento en que realiza la desinfección de los elementos para hacer el cambio de bolsa, desinfecta el área de trabajo para la manipulación del material de recolección de muestra.

Desinfecta gradilla.

Desinfecta parte externa del tubo que contiene el medio de cultivo.

Desinfecta envoltura de citocepillo.

Enfermera # 2:

10 minutos antes de iniciar la técnica de conexión, coloca el medio de cultivo a temperatura ambiente.

Verifica que todo el material necesario esté completo.

Realiza lavado de manos sencillo, se coloca gorro cubriendo los lóbulos de las orejas, se pone correctamente el tapabocas.

Se prepara para la toma de la muestra del dispositivo de seguridad del cambio anterior.

Procedimiento toma de la muestra:

En el momento en que la enfermera # 1 está revisando la bolsa de solución de acuerdo con el protocolo (Anexo 1), la enfermera # 2 procede a realizar lavado de manos con técnica quirúrgica y prepara el material, destapa los dos pares de guantes estériles, el campo quirúrgico, el paquete de gasa y la hoja de bisturí.

Se desinfecta manos con exsept 50%.

Se coloca los guantes estériles y extiende el campo estéril sobre la mesa de trabajo.

En este momento se sincronizan las 2 enfermeras de forma tal que la enfermera # 1 realiza conexión del paciente al sistema de conexión de PiSA® y deposita el dispositivo de seguridad del cambio anterior sobre el campo estéril, inmediatamente se desinfecta las manos con exsept 50%, se pone guantes estériles, destapa el citocepillo con la ayuda de la hoja de bisturí y se lo entrega a la enfermera #2.

Enfermera # 2:

Toma el citocepillo y con protección de una gasa estéril corta el excedente del mango, lo asegura en su mano derecha, luego toma el dispositivo de seguridad del cambio anterior con su mano izquierda y procede a realizar la toma de la muestra (introduce el citocepillo con movimientos en espiral hasta el tope del dispositivo y retira con un solo movimiento, sin girar).

Simultáneamente:

Enfermera # 1 destapa el medio de cultivo, de acuerdo con la indicación de la enfermera # 2.

Enfermera # 2, deposita el citocepillo dentro del medio de cultivo.

Enfermera #1, inmediatamente tapa el medio de cultivo y lo ubica en la gradilla para transportarlo al laboratorio.

Transporte de la muestra:

Ubicar la gradilla con las muestras de los cultivos dentro de una nevera portátil que contiene pilas para el mantenimiento de la temperatura.

Diligenciar formato de orden de examen solicitado para el ingreso y procesamiento de las muestras en laboratorio clínico.

Estas muestras se llevaran al laboratorio donde serán procesadas en un tiempo no mayor a dos horas.

Muestra fallida:

Se considera que la muestra no debe ser procesada cuando:

No se cumple con el protocolo establecido.

No se cumplen con los tiempos establecidos por el protocolo.

Contaminación de la muestra por agentes externos.

Problemas en el envío de la muestra.

PROYECTARON	Maribel Herrera J./ Ana Milena Pinzón L.	PROYECTÓ	Maribel Herrera J.	PROYECTÓ	Luis Felipe Cano
CARGO	Línea de Nefrología	CARGO	Coordinadora Especialidad Línea de Nefrología	CARGO°	Asesor médico
FECHA	01/03/2015	FECHA	01/03/2015	FECHA	01/03/2015

Nefroprevención en el paciente muy anciano

Carlos G. Musso^{1,2}, Manuel Vilas²

¹ Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Nefrología y Medio Interno. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La nefroprevención es un conjunto de medidas destinadas a intentar prevenir o ralentizar el daño renal, solándose emplear el término nefroprevención primaria cuando dichas medidas buscan reducir el riesgo de instalación de una insuficiencia renal aguda; y el de prevención secundaria o nefroprotección, cuando pretenden enlentecer la progresión de una insuficiencia renal crónica. Con respecto a la nefroprotección, las medidas implementadas para tal fin, en pacientes jóvenes y muy ancianos (edad >75 años), suelen ser similares, basadas en la modulación de la dieta, cifras de tensión arterial, valores de hemoglobina y hemoglobina glicosilada, así como en el tipo y dosis de medicación suministrada. Sin embargo, dado que dichos objetivos pueden inducir complicaciones en los muy ancianos, deben muchas veces buscarse objetivos más laxos, aunque respetando ciertos límites bien definidos.

Palabras clave: Nefroprevención, insuficiencia renal crónica, muy anciano (fuente DeCS).

Nephrovention in the very old patient

Abstract

Nephrovention consists of a set of measures to try to prevent or slow kidney damage. Primary nephrovention is the used term when such measures seek to reduce the risk of installing an acute renal failure; and secondary prevention or nephroprotection when they try to slow the progression of chronic renal failure. Regarding the nephroprotection, the measures implemented for this purpose in young and very elderly (age > 75 years) patients are often similar, based on the modulation of the diet, blood pressure levels, hemoglobin and glycosylated hemoglobin, and the type and dose of medication delivered. However, given that those objectives can induce complications in the very elderly, they should often look less strict targets, while respecting certain well-defined limits.

Key words: Nephrovention, chronic renal failure, very old (MeSHsource).

Introducción

El aumento en la expectativa de vida en las sociedades occidentales ha dado lugar a un fenómeno epidemiológico sin precedentes: el incremento en las mismas de un número significativo de personas mayores de 75 años,

hecho que por otra parte se ha traducido es un aumento en el número de enfermos muy ancianos dentro de la población de personas portadoras de insuficiencia renal crónica¹⁻⁴. La nefroprevención es un conjunto de medidas destinadas a intentar prevenir o ralentizar el daño renal, solándose-

se emplear el término nefroprevención primaria cuando dichas medidas pretenden reducir el riesgo de instalación de una insuficiencia renal aguda; y el de prevención secundaria o nefroprotección, cuando pretenden enlentecer la progresión de una insuficiencia renal crónica⁵⁻⁸. Es importante destacar que las medidas de nefroprotección siguen siendo de suma utilidad aún en los pacientes insuficientes renales crónicos muy ancianos, no sólo porque pueden lograr que dichos pacientes puedan llegar a vivir el resto de su vida sin necesidad de diálisis, sino, además, porque las medidas de protección renal lo son también de protección cardiovascular y neuronal; es decir, que también contribuyen a reducir la morbilidad de otros parénquimas vitales^{7,9}. Sin embargo, si bien las estrategias de protección renal son similares entre los distintos grupos etarios, dadas las diferencias fisiológicas existentes entre los pacientes jóvenes y muy ancianos, dichas estrategias pueden llegar a requerir modificaciones en los pacientes mayores de 75 años. Es recomendable, entonces, comenzar en esta población buscando los objetivos de nefroprotección clásicos (adulto joven), pero reevaluando si dichas medidas provocan complicaciones, en cuyo caso esos objetivos deben reajustarse hacia otros que estén más acorde con la fisiología del muy anciano, como lo detallaremos a continuación¹⁰.

Dieta y sodio

Las personas ancianas normales poseen una disminución en la capacidad de reabsorción de sodio tanto a nivel del asa gruesa ascendente de Henle (reducción en el número de transportadores de sodio) como del túbulo colector (resistencia a la aldosterona). Esta es la razón por la cual la soduria está incrementada en la población senil, de modo que una dieta hiposódica prolongada puede llegar a inducirles complicaciones secundarias a un excesivo balance acumulativo negativo de sodio: hipovolemia, hipotensión arterial, hiponatremia con líquido extracelular bajo o hiperkalemia. Este último disturbio es inducido por una combinación entre una menor oferta de sodio al nefrón distal (promotor de la secreción de potasio) y la ya mencionada resistencia a la aldosterona. Resulta, entonces, que en este contexto una dieta normosodi-

ca puede llegar a ser más adecuada para los pacientes muy ancianos¹⁰⁻¹³.

Dieta y proteínas

Los ancianos presentan normalmente una progresiva reducción de su masa magra, fenómeno conocido como sarcopenia¹⁴. Si dicha sarcopenia se profundiza, puede conducirlos a desarrollar un síndrome de fragilidad, aumentando de esta forma su morbimortalidad¹⁴⁻¹⁶. Una dieta hipoprotéica en esta población puede no sólo generarle desnutrición, sino además profundizar su sarcopenia. Resulta entonces, que en este contexto, una dieta normo-proteica puede llegar a ser más adecuada para los pacientes muy ancianos¹⁰.

Hemoglobinemia

El objetivo de una hemoglobina sérica de 11 g/dl puede resultar insuficiente para algunos pacientes muy ancianos, propiciando en ellos la aparición de astenia e incluso la reducción en sus capacidades intelectuales (alteración de test cognitivos). Es por esta razón, que los pacientes insuficientes renales crónicos, mayores de 75 años, pueden llegar a requerir una hemoglobinemia objetivo de 11.5-12 g/dl^{10,17,18}.

Tensión arterial

El objetivo de una tensión arterial <130/80 puede resultar un objetivo perjudicial en la población muy anciana, pues puede exponerlos a hipotensión sintomática (lipotimia), riesgo de caída y fracturas. Por esta razón es que se recomienda, en este grupo etario, un objetivo de tensión arterial ≤140/150 mmHg de sistólica y ≤80 mmHg de diastólica (no debiendo esta última ser inferior a 60 mmHg, por implicar un riesgo coronario)^{10,19-25}.

Hemoglobina glicosilada

En pacientes muy ancianos diabéticos la búsqueda de niveles de hemoglobina glicosilada menor a 7%

puede significar riesgo de hipoglucemia, caídas y fracturas. Por este motivo es que se buscan objetivos de hemoglobina glicosilada menores a 7.5-8.5%, según el estado cognitivo y número de comorbilidades que presente el anciano: a mayor fragilidad se busca un objetivo de hemoglobina glicosilada más elevado, dentro del rango mencionado^{10,26-28}.

Medicación

Con respecto a la medicación, existen al menos cuatro aspectos para tener en cuenta²⁹⁻⁵⁰:

- Drogas nefrotóxicas:** Evitar en lo posible el uso de medicación potencialmente nefrotóxica, las medidas de nefroprevención son de utilidad para cualquier grupo etario, pero en especial para el muy anciano, dada su propensión al daño renal.
- Ajuste de la dosis prescrita:** En esta población, es muy difícil que un fármaco no requiera ningún tipo de ajuste de dosis, dada la conjugación de las siguientes modificaciones farmacocinéticas: reducción del filtrado glomerular, menor metabolismo hepático y reducción de la superficie corporal.
- Polifarmacia:** Procurar evitar o al menos minimizar la polifarmacia, situación que propicia la aparición de interacciones potencialmente nefrotóxicas, en particular, y nocivas, en general.
- Medicación anti-proteinuria:** Debido a los cambios glomerulares seniles (glomerulosclerosis senil), puede llegar a considerarse como normal en el anciano una proteinuria de hasta 0.3 gramos/día. Por esta razón, la proteinuria objetivo buscada en el nefrópata crónico muy anciano es menor de 0.5 g/día. Para tal fin, pueden emplearse medicamentos tales como inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas del receptor de angiotensina II. Sin embargo, si estos ocasionan, a pesar de ser bien dosificados, hipotensión arterial,

hiponatremia, hiperkalemia o incluso deterioro de la función renal, es recomendable su suspensión.

Conclusión

Los objetivos terapéuticos en pos de nefroproteger a la población muy anciana, son similares a los de la población joven, con la diferencia de que puede llegar a requerirse que estos sean más laxos, aunque respetando ciertos límites pre-establecidos.

Tabla 1

Objetivos terapéuticos en el paciente insuficiente renal crónico muy anciano	
Objetivos	
Dieta	Hipo o normosódica Hipo o normoprotéica
Hemoglobina (g/dl)	11 - 12
Tensión arterial (mmHg)	150/140 - 80
Hemoglobina A1C (%)	7- 8.5
Medicación	No nefrotóxica Ajustada a FG No polifarmacia IECA y ARA con precaución
FG: filtrado glomerular, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ARA: antagonista de los receptores de angiotensina II	

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Suzman R, Willis D, Manton K. The oldest old. Oxford. Oxford University Press. 1992.
2. Musso CG, Núñez JF. Feed-back between geriatric syndromes: general system theory in geriatrics. *Int Urol Nephrol*. 2006;38(3-4):785-6.
3. Musso CG. Clinical catastrophic events in geriatrics: its pathophysiological bases. *Electron J Biomed* 2005;2:9-12.
4. Forciea M, Lavizzo-Mourey R, Schwab E. Geriatric secrets. Philadelphia. Hanley & Belfus. 2000.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kid Dis* 2002; 39(2 suppl):S1-226.
6. Singh A, Pendse S. therapeutic strategies in chronic kidney disease, stages I-IV. En Daugirdas J, Blake P, Ing T (Eds.). *Dialysis handbook*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2007:3-13.
7. Musso CG, Trigka K, Dousdampanis P, Jauregui J. Therapeutic alternatives and palliative care for advanced renal disease in the very elderly: a review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2015 Apr;47(4):647-54. doi: 10.1007/s11255-014-0886-8.
8. Renke H, Denker B. Renal pathophysiology. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2007.
9. Martin-Lester M. Cognitive function in dialysis patients. Case study of the anemic patient. *ANNA J*. 1997 Jun;24(3):359-65.
10. Musso CG, Vilas M, Onuigbo M. Nephroprotection in the oldest old with chronic kidney disease: Special considerations. *World J Nephrol*. 2015 Feb 6;4(1):1-5. doi: 10.5527/wjn.v4.i1.1.
11. Musso CG, Macías Núñez JF. Renal handling of water and electrolytes in the old and old-old healthy aged. In *The ageing kidney in health and disease*. New York. Springer. 2008:141-154.
12. Musso CG, Macías Núñez JF, Oreopoulos DG. Physiological similarities and differences between renal aging and chronic renal disease. *J Nephrol*. 2007;20(5):586-7.
13. Musso CG, Macías-Núñez JF. Dysfunction of the thick loop of Henle and senescence: from molecular biology to clinical geriatrics. *Int Urol Nephrol*. 2011;43(1):249-52.
14. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age and Ageing* 2010;39:412-423.
15. Morley J, Vellas B, van Kan A, Anker S, Bauer J, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. *JAMDA*. 2014;14:392e397.
16. Jauregui JR, Musso CG, Kaplan R, Macías Núñez JF. Comparative analysis of healthy capital, frailty and aging among old people with and without means of support. *Electron J Biomed* 2014;2:16-23.
17. Lipschitz D. Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(3 Suppl):S10-3.
18. Zamboni V, Cesari M, Zuccalà G, Onder G, Woodman RC, Maraldi C, et al. Anemia and cognitive performance in hospitalized older patients: results from the GIFA study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(6):529-34.
19. Stokes G. Management of hypertension in the elderly patient. *Clinical interventions in aging*. 2009;4:379-389.
20. Musso GC, Jose Alfie J. ACEIs as Antihypertensives in the Elderly (>65 Year Old): A South American Perspective. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. Volume 2. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:129-134.
21. De Santo NG, Cirillo M. The Impact of Salt Restriction on the Effectiveness of Antihypertensive Therapy. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. Volume 2. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:135-158.
22. KDIGO. Blood pressure management in elderly persons with CKD ND. *Kidney international supplements*. 2012;2:377-381.

23. Weber M, Schiffrin E, White W. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal of clinical hypertension*. 2014;16(1):14-26.
24. KDIGO. Blood pressure management in elderly persons with CKD ND. *Kidney international supplements*. 2012;2:377-381.
25. Weber M, Schiffrin E, White W. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community. A statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal of clinical hypertension*. 2014;16(1):14-26.
26. Uhlig K, Boyd C. Guidelines for the older adult with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(2):162-5.
27. Abaterusso C, Lupo A, Ortalda V, De Biase V, Pani A, Muggeo M, et al. Treat ingelderly people with diabetes and stages 3 and 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(4):1185-94.
28. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Flórez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2650-64.
29. Musso CG, Belloso WH, Scibona P, Bellizzi V, Macías Núñez JF. Impact of renal aging on drug therapy. *Postgrad Med*. 2015 Aug;127(6):623-9. doi: 10.1080/00325481.2015.1063957.
30. Bowling CB, O'Hare AM. Manag in golder adults with CKD: individualized versus disease-based approaches. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(2):293-302.
31. Moynihan R, Doust J, Henry D. Preventing overdiagnosis: how to stop harming the healthy. *BMJ*. 2012;344:1-6.
32. Hallan SI, Orth SR. The conundrum of chronic kidney disease classification and end-stage renal risk prediction in the elderly what is the right approach? *Nephron Clin Pract*. 2010;116(4):307-16.
33. Ballerman BJ, Onuigbo MAC. (2000). Chapter 4: Angiotensins. In: Fray J CS. *Handbook Of Physiology: Section 7: The Endocrine System. Volume III: Endocrine Regulation of Water and Electrolyte Balance*. New York: Oxford. Oxford University Press; p. 104-54.
34. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB): a prospective thirty-month Mayo Health System clinic experience. *Med Sci Monit* 2005 Oct; 11(10):CR462-9. Epub 2005 Sep 26. PMID:16192897.
35. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Renal failure and concurrent RAAS blockade in older CKD patients with renal artery stenosis: an extended Mayo Clinic prospective 63-month experience. *Ren Fail* 2008;30(4):363-71. PMID:18569908. DOI:10.1080/08860220801947363.
36. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late onset azotemia from RAAS blockade in CKD patients with normal renal arteries and no precipitating risk factors. *Ren Fail* 2008; 30(1):73-80. PMID:18197547. DOI:10.1080/08860220701742161.
37. 26. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Late-onset renal failure from angiotensin blockade (LORFFAB) in 100 CKD patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(1):233-9. Epub 2008 Jan 15. PMID:18196471. DOI:10.1007/s11255-007-9299-2.
38. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Worsening renal failure in older chronic kidney disease patients with renal artery stenosis concurrently on renin angiotensin aldosterone system blockade: a prospective 50-month Mayo-Health-System clinic analysis. *QJM* 2008 Jul;101(7):519-27. Epub 2008 Mar 28. PMID:18375475. DOI:10.1093/qjmed/hcn039.
39. Onuigbo MA, Onuigbo NT. Renal failure and concurrent RAAS blockade in older CKD patients with renal artery stenosis: an extended Mayo Clinic prospective 63-month experience. *Ren Fail* 2008;30(4):363-71. PMID:18569908. DOI:10.1080/08860220801947363.
40. Onuigbo MAC, Onuigbo NTC. (2009). Chapter 1: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. In: DeBrue, AN. *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors* New York: Nova Biomedical Books. Published by Nova Science Publishers. 1-41.
41. Onuigbo MA. Reno-prevention vs. reno-protection: a critical re-appraisal of the evidence-base from the large RAAS blockade trials after ONTARGET--a call for more circumspection. *QJM* 2009 Mar; 102(3):155-67. Epub 2008 Dec 19. PMID:19098074. DOI:10.1093/qjmed/hcn142.

42. Onuigbo MA. Does concurrent renin-angiotensin-aldosterone blockade in (older) chronic kidney disease patients play a role in the acute renal failure epidemic in US hospitalized patients?--Three cases of severe acute renal failure encountered in a northwestern Wisconsin Nephrology practice. *HemodialInt* 2009 Oct; 13 Suppl 1:S24-9. PMID:19775421. DOI:10.1111/j.1542-4758.2009.00416.x.
43. Musso C. Acute renal failure in the elderly: pearls for its assessment and treatment. *Electron J Biomed* 2005;1:79-82.
44. Onuigbo MA. Syndrome of rapid-onset end-stage renal disease: a new unrecognized pattern of CKD progression to ESRD. *Ren Fail.* 2010;32(8):954-8.
45. Onuigbo MA, Onuigbo NT. (2012). The Syndrome of Rapid Onset End-Stage Renal Disease (SOROESRD) – A New Mayo Clinic Dialysis Services Experience, January 2010-February 2011. In Di Iorio B, Heidland A, Onuigbo M, & Ronco C (Eds.), *HEMODIALYSIS: When, How, Why*. New York, NY. NOVA Publishers. 443-485.
46. Onuigbo MA, Achebe NJ. Late Onset Renal Failure From Angiotensin Blockade (LORFFAB) – The Results of a Mayo Clinic Health System Angiotensin Inhibition Withdrawal Study: A Clarion Call For More Preventative Nephrology, Also Called Renoprevention. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. New York, NY. NOVA Publishers, 2013: 75-90.
47. Onuigbo MA. Geriatric Nephrology Debate: Angiotensin Inhibition Should be Withdrawn In Older Adults with Later Stage CKD – A 2013 Mayo Clinic Health System Nephrologist’s Perspective and The Unmet Need For Newer Kidney-Friendly Renoprotective Agents For the 21st Century. In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. Volume 1. New York, NY. NOVA Publishers. 2013:127-145.
48. Onuigbo MA. Renoprevention: A New Concept for Reengineering Nephrology Care-An Economic Impact and Patient Outcome Analysis of Two Hypothetical Patient Management Paradigms in the CCU. *Ren Fail.* 2013;35(1):23-8. doi: 10.3109/0886022X.2012.741644. Epub 2012 Nov 15.
49. Onuigbo MA, Achebe NJ, Musso CG. The syndrome of rapid onset ESRD in the last 100 consecutive incident Northwestern Wisconsin Mayo Clinic chronic hemodialysis patients, 2010-2011: Results of the analysis of individual patient-level serum creatinine trajectories to ESRD – Can there be a link with angiotensin inhibition and renal senescence in older CKD patients? In: Macaulay Amechi Chuka Onuigbo, Editor. *ACE inhibitors: medical uses, mechanisms of action, potential adverse effects and related topics*. New York, NY. NOVA Publishers, 2013:109-125.
50. Onuigbo MAC, Onuigbo NT, Musso CG. Syndrome of rapid onset end stage renal disease in incident Mayo Clinic chronic hemodialysis patient. *Indian J Nephrol* 2014;24:75-81.

Bioética: principios y recomendaciones en la aplicación de diálisis - cuidados paliativos

Gustavo Adolfo Marín Ballestas¹

¹Medicina Interna, Nefrología, Especialista en Bioética, Universidad de La Sabana.
Unidad Renal RTS Valle de Aburrá, Clínica Medellín Centro, Medellín, Antioquia, Colombia

Resumen

La prevalencia de la enfermedad renal crónica en Colombia ha ido en aumento, llegando a una cifra de 510 pacientes por millón de habitantes. Tanto el inicio como la suspensión de la diálisis es un frecuente tópico de discusión que crea conflicto en la búsqueda de un balance entre calidad y cantidad de vida. Debemos evaluar, entonces, los criterios, principios y recomendaciones a través de los cuales debemos tomar decisiones prudentes al suspender la diálisis en los pacientes, cuando consideramos que sería una terapia fútil. Una vez suspendida la diálisis debemos integrar, como complemento terapéutico, los cuidados paliativos aliviando el dolor y los síntomas.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, problemas éticos, principios y recomendaciones, suspender diálisis, cuidados paliativos (fuente DeCS).

Bioethics: principles and recommendations on the application of dialysis - palliative care

Abstract

The prevalence of chronic kidney disease in Colombia increased notoriously in the past years, arriving at levels of 510 patients per million inhabitants. Both the beginning and the suspension of dialysis are a frequent topic of discussion that creates conflict in seeking a balance between quality and quantity of life. Then we must evaluate the criteria, principles and recommendations through which we must make prudent decisions to discontinue dialysis patients, when we consider that it would be futile therapy. After the adjournment of the dialysis, we must then integrate therapeutic complement Palliative Care relieving pain and symptoms.

Key words: Chronic kidney disease, ethical issues, principles and recommendations, discontinue dialysis, palliative care (MeSHsource).

“Ni como hombre, ni como médico podrá acostumbrarse a ver morir a sus semejantes”.

A. Camus

Aproximadamente más de 600.000 personas en Estados Unidos reciben terapia de diálisis como consecuencia de la insuficien-

cia renal crónica terminal (IRCT). “Incident counts & rates number of new ESRD patients, 2011 white: 74,311; black/African American: 31,578; Native American: 1,355; Asian: 5,568, Hispanic: 15,637; non-Hispanic: 97,175 diabetes: 49,603; hypertension: 31,831; glomerulonephritis: 7,215; cystic kidney disease: 2,50 (USRDS 2013)”.

En Colombia, cerca de 21.000 pacientes están en terapia de diálisis. Nuestra prevalencia es del orden de 510 pacientes por millón de habitantes (Medellín 794 pacientes/millón, Antioquia 615 pacientes/millón). Las cifras mundiales revelan que hay más de 800 pacientes por millón de habitantes con enfermedad renal terminal. Pero a pesar de su ingreso a diálisis, por su misma patología, el paciente tiene corta expectativa de vida. En USA la mortalidad anual ajustada es de 20%-25%^{1,2}.

Tanto el inicio como la suspensión de la diálisis es un frecuente tópico de discusión que crea conflicto en la búsqueda de un balance entre calidad y cantidad de vida. Y, a su vez, algunos nefrólogos no tienen completamente claro bajo qué parámetros éticos y en qué tipo de escenarios clínicos se debe realizar el análisis para la toma de dicha decisión. Entre 2001-2010, según el US Renal Data System (USRDS), la suspensión de la diálisis se considera la tercera causa de muerte después de la enfermedad cardiovascular y de las complicaciones infecciosas.

¿Serán decisiones bien tomadas? ¿Tendrán los pacientes mucha comorbilidad?

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal terminal mantienen una aceptable calidad de vida. Sin embargo, cuando permanecen largo tiempo en diálisis experimentan una gradual disminución en esta, surgiendo la inquietud de su continuidad ante múltiples e importantes comorbilidades. En USA, un análisis de 2.746 muertes, evidenció que en el 26% de los pacientes fue suspendida la diálisis antes de morir, sin embargo, en solo 4% de esos pacientes fue la uremia la causa de su muerte. El 30% de los pacientes murió en menos de tres días luego de suspendida la diálisis. Birmele et al., en su publicación, evidenció la muerte en menos de 5 días luego de suspender la terapia. De los 40 pacientes, 32 fueron partícipes al momento de la decisión. Surge, entonces, la dicotomía de rehusar o suspender la terapia dialítica en los pacientes.

Hace más de 50 años cuando surge la diálisis y el trasplante renal como opciones terapéuticas para sobrevivir ante la enfermedad renal terminal, los

pacientes más jóvenes y más saludables eran sometidos a este tipo de terapia para salvar su vida. Posteriormente, surge el agravante de un aumento, en los últimos 25 años, de la población de mayor edad que sufre problemas médicos complejos y debilitantes. Para pacientes geriátricos con enfermedad renal terminal y falla cardíaca congestiva, la mortalidad anual se aproxima a 60%, con una expectativa de vida menor de 6 meses³. Siendo el pronóstico tan pobre como el del SIDA o el del cáncer avanzado.

Este ensayo lo inicio con el planteamiento de la frecuencia de aparición, en nuestro medio, de la enfermedad renal crónica terminal, mortalidad, el surgimiento de problemas éticos con el nacimiento de la diálisis junto a los aspectos socioeconómicos y políticos en los distintos países y sus implicaciones; además cómo abordar la terapia dialítica en el paciente anciano. Para, posteriormente, evaluar los criterios, principios y recomendaciones a través de los cuales debemos tomar decisiones prudentes al suspender la diálisis en los pacientes, cuando consideramos que sería una terapia fútil. Y, para finalizar, una vez evaluamos tanto la percepción de los pacientes como de sus familiares, de los síntomas que acompañan sus últimos días una vez suspendida la diálisis, debemos, entonces, integrar como complemento terapéutico los cuidados paliativos para mejorar la calidad de vida del paciente y su familia, afirmando la vida y considerando el morir como un proceso normal, no adelantando ni retrasando la muerte, pero sí aliviando el dolor y los síntomas que presenta el paciente y que acompañan la evolución de la enfermedad. Ello nos permite, además, atender de manera holística al paciente en aspectos psicológicos, emocionales y espirituales. Y, por último, brinda un sistema de apoyo y educación que ayuda a las familias a afrontar la enfermedad del paciente, de tal forma que les permita ser un soporte efectivo como cuidadores y así mismo sobrellevar el dolor propio que conlleva ver el sufrimiento y la pérdida de sus seres queridos.

Por tanto, es mi objetivo poder dar recomendaciones o lineamientos que ayuden al nefrólogo en la toma de decisiones, como la suspensión de la terapia dialítica o terapia de reemplazo renal sustitutivo (TRS), teniendo en cuenta como instrumentos ciertos parámetros que ayudan a apoyar la decisión involucran-

do al paciente, a su familia o a su representante legal. Y una vez tomada esta decisión de no continuar la terapia dialítica ingresan al escenario los cuidados paliativos como terapia alternativa para el control de síntomas que deben ser tratados, como el dolor, la angustia, la dificultad respiratoria y, a la vez, dar apoyo a su entorno familiar.

Todas estas recomendaciones, como los cuidados paliativos, contribuyen al desarrollo de una óptima e integral atención ante el dolor de todo ser humano.

Siendo la Bioética “el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de la vida y el cuidado de la salud analizado a la luz de los valores y principios morales”⁴, debe ser por tanto esta ciencia la que marque la directriz en este tipo de ejercicio de toma de decisiones en nuestra práctica diaria.

Problemas éticos en diálisis⁵: Cuando se habla de que actuamos éticamente quiere decirse de ordinario que hemos actuado en conciencia. Por la conciencia juzgamos si un determinado acto es bueno o es malo, o lo que es lo mismo si el objeto de ese acto es bueno o es malo o si el objeto, su finalidad y sus circunstancias son buenos o malos. Pero a su vez dichos actos son buenos o malos con respecto a la ley moral que regula y mide los actos humanos en orden al fin último del hombre. La conciencia es una realidad de experiencia. Es pues conocimiento intelectual. Conciencia verdadera es la conciencia que juzga la bondad o malicia de un acto en conformidad con los principios del obrar. De ahí la importancia de la formación de la conciencia para conocer de un modo cierto y verdadero la ley moral⁶.

En la determinación de los actos humanos se debe considerar el objeto (realidad perseguida por el acto), la finalidad (intención) y las circunstancias (factores o modificaciones que afectan el acto humano), y para que sea un acto bueno, todos estos parámetros deben ser buenos.

Con la introducción de la diálisis crónica y el trasplante renal en los años finales de 1950 e iniciales de 1960, estas terapias revolucionarias despertaron el entusiasmo para mejorar la sobre-vida de los pacientes destinados a morir, fue clara, entonces, la aparición de un problema de conciencia para los médicos. Ante tanta demanda fue necesario seleccionar

los pacientes para el tratamiento. ¿Pero de acuerdo a qué principios? Los principios estaban sujetos a polémica. El problema es difícil y va a continuar siéndolo, aunque uno no puede siempre estar completamente consciente de ello.

-¿Es ético seleccionar pacientes para diálisis? Mientras el presupuesto deba ser distribuido para el manejo de varias enfermedades, nosotros ciertamente somos responsables de determinar o no el inicio de diálisis en un paciente con enfermedad renal terminal. La exclusión, basada en aspectos económicos, personalidad y utilidad social, es inaceptable. Entre las situaciones en que se excluye la diálisis están: demencia no urémica, enfermedad neoplásica incurable, estados terminales de enfermedad cardíaca y pulmonar, enfermedad neurológica irreversible, falla multi-orgánica con poca probabilidad de sobre-vida y la necesidad de dominar o sedar al paciente durante la sesión de diálisis para mantener funcionando adecuadamente el acceso vascular. Estas exclusiones son razonables, sin embargo se presentan casos individuales con serios problemas.

I- Diálisis en el anciano: En países industrializados se han incrementado los pacientes octogenarios con falla renal crónica. Este segmento de edad ha crecido anualmente, 14% en USA y 16.3% en Canadá. La proporción de pacientes de 75 o más años que inician diálisis incrementó de 8.2% en 1989-1992 a 21.6% en 1998. Y en pacientes mayores de 80 años la decisión es más difícil puesto que tienen múltiples comorbilidades y corta expectativa de vida. Datos del USRDS 2006, evidencia que la probabilidad de sobre-vida no ajustada a 5 años para pacientes en hemodiálisis incidente es 53.2% en pacientes de 40-49 años y de 18.3% para pacientes de 70 a 79 años de edad⁷. Cada nefrólogo debe evaluar el escenario social y la capacidad funcional con sus patologías médicas, que pueden potenciar la mortalidad o interferir con una adecuada y apropiada terapia, mejorando así la toma de decisiones⁸⁻⁹. Dominique Joly evaluó, en su estudio, pacientes octogenarios entre 1989-2000 con diálisis 107 pacientes (grupo 1) y no diálisis 37 pacientes (grupo 2). Con una sobre-vida

de 28.9 meses en el grupo 1 y 8.9 meses en el grupo 2. El 60% de la causa de muerte en el grupo de manejo conservador se atribuye a uremia y edema pulmonar. Como factores predictivos de mejor sobre-vida a 1 año se encuentran el Karnofsky >40, Índice Masa Corporal ≥ 22 , remisión no tardía al nefrólogo en menos de 4 meses¹⁰.

II- Recomendaciones a los nefrólogos para la toma acertada de decisiones al rehusar o suspender la diálisis a pacientes con insuficiencia renal crónica terminal; debemos aprender a decir “No”:

La decisión de no ofrecer diálisis es una responsabilidad fundamental de los nefrólogos. Si los nefrólogos fracasan en la toma de esas decisiones terminan afectando tanto a los pacientes, como a sus familiares, al personal del equipo de diálisis y a la sociedad. Se debe revisar cuidadosamente la condición del paciente y evaluar la literatura médica al respecto. Ellos (nefrólogos) pueden determinar si la diálisis puede beneficiar al paciente. Si la evidencia indica que la diálisis puede producir más daño que beneficio el nefrólogo debe decir “no”¹¹.

La Asociación de Médicos Nefrólogos (RPA, por su sigla en inglés) y la Sociedad Americana de Nefrología (ASN, por su sigla en inglés) en conjunto con representantes de múltiples disciplinas y organizaciones de la comunidad de diálisis, como pacientes, familiares de los mismos, médicos especialistas en medicina interna, bioeticistas y expertos en políticas de salud, conformaron un grupo de trabajo para el desarrollo de una guía de práctica clínica, que oriente hacia una apropiada toma de decisiones tanto al inicio como al suspender la diálisis en los últimos años¹².

Las **recomendaciones** no son mandatorias, sino flexibles y pueden ser adaptadas a un paciente en particular. Se incluyen nueve recomendaciones, pero sin embargo faltaba complementarlas con una consideración que le diese mayor valor y fundamentación al ejercicio al evaluar los pacientes. Por supuesto es la primera recomendación, de las diez que desarrollo a continuación:

II.1 Aplicación del principio de proporcionalidad, terapia fútil:

Los tratamientos pueden ser útiles o inútiles, proporcionados o desproporcionados. Un tratamiento **útil** es aquel que brinda una mejoría al paciente; son medidas terapéuticas instauradas para lograr un manejo adecuado de la patología, que muestran un real beneficio, que cumplen con un objetivo determinado y que alivia la sintomatología. Por el contrario, el tratamiento **inútil** es el conjunto de las medidas terapéuticas que no muestran un beneficio en la condición y patología que el paciente presenta, que no están dando un alivio, son medidas que no sirven. Se les conoce también como tratamiento **fútil** para hacer énfasis en que no es eficaz, que no sirve para nada. El tratamiento **fútil** es el que se sabe de antemano que no sirve.

El tratamiento **proporcionado** es el que guarda proporción entre lo que se busca y lo que hay que hacer. Proporción en las dificultades que implica seguir el tratamiento, lo doloroso y penoso que es, y los costos económicos no sólo para el paciente sino para su familia. El tratamiento tiene una finalidad y la cumple, es razonable. Los tratamientos **desproporcionados** se hacen por diferentes razones: falta de conocimientos médicos, inseguridad, temor a una demanda, por una solicitud irracional de una familia que no quiere aceptar que a su ser querido sólo le podemos brindar unos cuidados paliativos. El empleo del término "futilidad" ha aumentado considerablemente en las publicaciones médicas recientes y es cada vez mayor la diversidad de significados que se le atribuyen. No hay una definición de futilidad universalmente aceptada. Más aún, su significado es difícil de concretar. Por lo general, se intuye vagamente que fútil hace referencia a algo inapropiado, no indicado, inútil, ineficaz. Daniel Callaban denomina a la futilidad como "el problema sin nombre"¹³: todos saben a qué se refiere pero nadie acierta a definirlo. Autores como Robert Truog lo califican de elusivo: "Un problema de futilidad nadie es capaz de definirlo, pero todos lo reconocen cuando lo ven"¹⁴.

La definición más sencilla es la propuesta por Lo y Steinbrook que identifican futilidad con inutilidad¹. Este primer acercamiento al concepto de futilidad es demasiado vago: inútil con respecto a qué: inútil,

¿porque no consigue ningún efecto fisiológico?; inútil, ¿solamente para prolongar la vida?; inútil, ¿para conseguir algún beneficio al paciente?

Para afirmar desde un punto objetivo la futilidad de un determinado procedimiento médico es preciso que se cumpla alguna de estas afirmaciones:

- a.- Que no exista una probabilidad razonable de alcanzar el objetivo al que se encamina el procedimiento médico propuesto.
- b.- Que el procedimiento médico no alivie ni la enfermedad de base, ni las enfermedades intercurrentes ni los síntomas.
- c.- Que se posea una evidencia clara de que el beneficio médico que puede conseguirse es exiguo.
- d.- Que se demuestre que los inconvenientes del procedimiento desbordan ampliamente unos beneficios que razonablemente pueden ser considerados pobres o insuficientes. Muchos autores reivindican la autonomía del paciente frente al paternalismo médico que ha caracterizado a la medicina tradicional. Pero la promoción de una sana autonomía del paciente no implica que el médico se convierta en un mero proveedor de procedimientos médicos, al antojo del paciente. Este no es el espíritu de una medicina correcta. El paciente tiene el derecho y la obligación de participar en las decisiones clínicas. Pero esta sana concepción de la correcta autonomía del paciente no le da derecho a suplantar el legítimo quehacer del médico, que está avalado por su ciencia y recta conciencia. Introducir en la práctica médica acciones objetivamente fútiles es viciar el fundamento de racionalidad y el carácter científico de la medicina; sería mezclar los actos médicos sanos que hacen progresar el conocimiento médico y benefician al paciente con los actos médicos de nula efectividad que desprestigian a la medicina, gravan los costos sanitarios, infunden vanas esperanzas en los pacientes y pueden enrarecer la relación médico-paciente.

Por otro lado, tampoco el paciente tiene el derecho de exigir un tratamiento que no ofrece beneficio. La base moral de la relación médico-paciente es la obligación del médico de procurar al paciente algún

bien. Acciones que no contribuyen a este fin no son moralmente exigidas.

En la evaluación de medios proporcionados y desproporcionados se valoran estos poniendo en comparación el tipo de terapia, el grado de dificultad y de riesgo que comporta, los gastos necesarios y las posibilidades de aplicación; en comparación con el resultado que se puede esperar de todo ello, teniendo en cuenta las condiciones del enfermo y sus fuerzas físicas y morales¹⁴. Además de otros criterios suplementarios concretos como: duración de la terapia (aguda o crónica); efecto terapéutico (curación total, parcial o solo terapia de apoyo); las eventuales complicaciones o efectos colaterales; su carácter experimental; gastos financieros e inversiones necesarias para el personal e instrumentos requeridos. Otros factores referentes a la condición del paciente: condición física antes de la aplicación de la terapia ¿es capaz de soportar una intervención médica?; la condición física del paciente prevista después del tratamiento: ¿cómo será su calidad de vida una vez que la terapia ha tenido el efecto deseado?; además de su condición física es necesario considerar las fuerzas psíquicas, psicosociales y espirituales del paciente; el grado de certeza diagnóstica y pronóstica; el resultado esperado (efectividad) y la sobrevida esperada.

II.2 Participación en la toma de decisiones. Una relación médico-paciente que promueva la toma de decisiones es recomendada para todos los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Si el paciente carece de capacidad para la toma de decisiones debe involucrarse a un representante legal del paciente. Con el consentimiento del paciente la participación en la toma de decisiones puede incluir un miembro de la familia o amigo u otro miembro del equipo de cuidado renal. La decisión se basa en la adecuada información (adecuada, suficiente y clara en lenguaje) acerca del objetivo del tratamiento, cuáles son sus riesgos y beneficios.

II.3 Consentimiento informado o rechazo: Con sus tres componentes como son información, capacidad de

comprensión o competencia y voluntariedad. El médico debe explicar ampliamente el diagnóstico, pronóstico y todas las opciones de tratamiento a cada paciente. La explicación de opciones de tratamiento debe incluir: modalidades de diálisis disponibles; no inicio de diálisis y manejo conservador, este debe incluir el cuidado hasta el final de la vida; un tiempo limitado de ensayo de diálisis como otra opción y por último suspender la diálisis y recibir cuidados al final de la vida. La decisión debe ser informada y voluntaria. El equipo renal en conjunto con el médico de cuidados primarios debe asegurar que el paciente o su representante legal entiendan las consecuencias de la decisión. El consentimiento informado debe permitir un equilibrio entre el principio de beneficencia (hacer lo mejor por el paciente) y el de autonomía (tener en cuenta la libertad de elección del mismo).

II.4 Estimar pronóstico: Para facilitar la toma de la decisión de suspender la diálisis, en pacientes con IRCT, el debate, acerca de la expectativa y calidad de vida, debe realizarse con el paciente o su representante legal. Se aportan, a su vez, datos clínicos de pronóstico por parte del nefrólogo que ayudan a la discusión. Este estimativo debe ser debatido con el paciente, su familia, el agente legal y el equipo médico. Para pacientes con IRCT esta discusión debe realizarse lo más temprano posible en el curso de la enfermedad. En pacientes en los que se encuentran complicaciones mayores que reducen la sobre-vida o la calidad de vida es apropiado debatir y volver a examinar las metas del tratamiento y considerar la suspensión de la diálisis.

II.5 Resolución de conflictos: Una sistemática aproximación para resolver conflictos es recomendada cuando existe desacuerdo en lo que concierne al beneficio de la diálisis entre el paciente o el representante legal y un miembro del equipo de cuidado renal. Los conflictos pueden, además, presentarse en el equipo de cuidado renal o entre este equipo y otros proveedores de salud. Esta aproximación debe revisarse y compartir el proceso de toma de decisiones para las siguientes fuentes potenciales de conflicto:

I- No comunicación ni entendimiento acerca del pronóstico. II- Discrepancias interpersonales. III- Valorar si la diálisis está indicada urgentemente y debe ser realizada siempre y cuando se busque mientras tanto la resolución al conflicto, y el paciente o representante legal solicite la diálisis.

II.6 Promover directrices: El equipo de cuidado renal debe intentar promover por escrito estas directrices para todos los pacientes en diálisis. Estas deben ser honorables. Las directrices escritas son siempre preferibles a las orales en la medida en que ello provee una protección legal para el equipo de cuidado renal. Se favorece la comunicación entre los médicos y una adecuada guía para los pacientes al final de la vida. Se debe evaluar la capacidad de decisión del paciente. Determinar si el paciente tiene un agente legal con unas directrices escritas. Discutir los cuidados avanzados con el paciente o su representante legal con evaluación de los interrogantes como: ¿Si el paciente no tiene capacidad de decisión por sí mismo a quién confiaría la toma de decisión por él? ¿Bajo qué circunstancia, si existe alguna, puede usted desear que se suspenda la diálisis? ¿Bajo que circunstancias puede no querer vivir con ventilación mecánica? ¿Dónde usted prefiere morir y quién desea que esté a su lado en esos momentos?

II.7 Negar o retirar la diálisis¹⁵⁻¹⁷: Un aproximación al retiro o negación de la diálisis en pacientes con IRCT incluye: I- Pacientes con capacidad para la toma de decisiones con la información completa, el cual escoge voluntariamente rechazar la diálisis o solicita que la diálisis sea suspendida. II- Paciente que no posee capacidad de decisión pero que previamente indicó su rechazo a la diálisis en forma verbal o escrita con una clara directriz. III- Paciente que no posee capacidad para tomar decisiones y quien apropiadamente designa al agente legal rechazando la diálisis o solicitando sea suspendida. IV- Paciente con profundo e irreversible daño neurológico careciendo de pensamiento, sensaciones, determinación, comportamiento, conducta, sin conciencia de sí mismo ni del medio ambiente.

II.8 Grupos especiales de pacientes: Es razonable no iniciar o suspender la diálisis en pacientes con IRCT, en quienes tienen una enfermedad terminal de causa no renal o cuya condición médica descarta el proceso técnico de la diálisis. Se considera terminal cuando existe una expectativa de vida menor de 6 meses en pacientes no candidatos a trasplantes de órganos sólidos. Dentro de esta categoría están: cirrosis hepática terminal, falla cardíaca congestiva severa refractaria, cáncer metastásico sin respuesta al tratamiento oncológico, enfermedad pulmonar terminal, receptores de trasplante de médula ósea con falla multiorgánica, enfermedad neurodegenerativa y todas las formas de demencia severa e irreversible.

II.9 Prueba o ensayo de tiempo limitado: Para pacientes que requieren diálisis pero que tienen un pronóstico incierto o en quienes en consenso no ven alcanzable prestar un servicio de diálisis (vive lejos, no tiene familiares), los nefrólogos deben considerar ofrecer un tiempo límite de prueba de diálisis.

II.10 Cuidados paliativos: Todo paciente en quien se decide no diálisis debe recibir cuidado paliativo continuo. Con el consentimiento del paciente, con experticia de su cuidado, por parte de los profesionales del cuidado de salud de pacientes terminales, deben involucrarse en el manejo aspectos médicos, psico-sociales y espirituales en el cuidado al final de la vida en estos pacientes.

-¿Qué sucede con los pacientes una vez se suspende la diálisis?

Si los nefrólogos intentaran mejorar el cuidado de los pacientes al final de la vida, cuando se suspende la diálisis, es necesario que sean conscientes de cómo y en qué circunstancias se están muriendo. La mayoría de los pacientes ancianos con enfermedades graves fallecieron en el hospital y durante los últimos tres días de su vida el 55% estaba aún consciente, 40% de ellos tenían severos dolores, la mayor parte del tiempo, más del 50% tenía disnea y más del 80% cansancio. La rata de mortalidad anual de los pacien-

tes con IRCT es de alrededor del 23%, comparable con linfoma No Hodgking, SIDA, carcinoma colorectal y carcinoma de ovario. Woods mostró en un estudio con 21 pacientes que fallecieron en Nueva Inglaterra, con una evaluación a familiares 6 semanas después de la muerte del paciente, que el 57% de los pacientes había fallecido con dolor. Cohen en unidades renales de Estados Unidos y Canadá estudió un grupo de 79 pacientes con el objetivo de evaluar circunstancias y calidad de muerte, las tres cuartas partes de los pacientes tenían 3-7 comorbilidades, más de la mitad inanición y el último día de vida los familiares y los cuidadores reportaron que el 43% estaban conscientes, 30% presentaba agitación, 42% dolor y de estos un 5% muy severo¹⁴.

La Organización Mundial de la Salud define los cuidados paliativos así: “Son los cuidados apropiados para el paciente con enfermedad avanzada y progresiva, donde el control del dolor y otros síntomas, así como los aspectos psicosociales y espirituales cobran la mayor importancia. El objetivo de los cuidados paliativos es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia. El cuidado paliativo afirma la vida y considera el morir como un proceso normal. Los cuidados paliativos no adelantan ni retrasan la muerte, sino que constituyen un verdadero sistema de apoyo y soporte para el paciente y su familia”. La medicina paliativa afirma la vida y reconoce que el morir es un proceso normal. No busca ni acelerar ni posponer la muerte. Los pacientes con enfermedades terminales frecuentemente necesitan más atención que aquellos cuya enfermedad es curable. Los cuidados paliativos se caracterizan por: -Multi-profesionalidad, se hacen con la participación de médicos, enfermeras, psicólogos, sacerdotes, etc. -Globalización y personalización por tomar a la persona en su totalidad en sus aspectos físicos, psicológicos y espirituales. -Las terapias y la atención se personalizan según el paciente, su historia y su situación. -La comunicación asertiva entre los profesionales, con la familia, con el paciente, no mentir, decir siempre la verdad de modo suave y si es necesario gradual. -La proporcionalidad de los cuidados y rechazo del encarnizamiento terapéutico. Se debe intervenir en el paciente tanto cuanto sirva a su salud, ni más, ni menos.

Debemos evitar el encarnizamiento o ensañamiento terapéutico por el uso de terapias inútiles desproporcionadas a los riesgos y beneficios de la persona humana, prolongando la agonía más que ofreciendo elementos de curación.

Pacientes con IRCT son particularmente apropiados candidatos para la atención paliativa, tal como lo define la OMS. La IRCT es una enfermedad limitante de la vida que requiere que los pacientes y sus familiares tomen decisiones para el final de la vida desde el momento del diagnóstico. Decidir si acepta o no someterse a TRS es la primera de muchas opciones de los pacientes al afrontar la falla en la función renal. Aquellos que optan por TRS saben que su supervivencia depende de la periodicidad y cumplimiento de la diálisis o de un trasplante renal con éxito, así como el control de otras patologías. Los pacientes y sus familias a menudo son muy conscientes de que el futuro es incierto y que la muerte no puede estar muy lejos. Los pacientes en TRS a menudo se preguntan cuánto tiempo se prolongará su vida y si se puede suspender la diálisis si su condición se deteriora notablemente. Dada la incertidumbre, pero por lo general un curso limitado de su IRCT, un soporte y una asistencia psicosocial y espiritual con cuidados avanzados hacen parte del componente de cuidados para estos pacientes¹².

-Los principios bioéticos: ¿se aplican en la situación de enfermedad terminal?¹⁸⁻¹⁹

En la práctica diaria, cuando se atiende a un enfermo en situación de enfermedad terminal, lo habitual es la ausencia de conflictos entre estos cuatro principios bioéticos y el enfermo solicitará que se favorezca la aplicación de todos ellos para que se atiendan todas las necesidades que plantea¹:

- Necesita que, aunque no exista un tratamiento con finalidad curativa, se intente dar una solución integral a sus problemas, tanto físicos como psico-emocionales, sociales y espirituales (principio de beneficencia).
- Necesita que no se le dañe de forma innecesaria utilizando procedimientos terapéuticos o diag-

nósticos que se hayan mostrado inútiles o fútiles o que sean considerados desproporcionados (principio de no-maleficencia).

- Necesita que se le trate con confianza, respetando su intimidad y su autonomía, que se le informe si así lo desea y que se tenga en cuenta su opinión en el momento de decidir qué es lo mejor para él (principio de autonomía).
- Necesita que, si existe un sistema de salud universal, como ocurre en nuestro ámbito, cubra sus necesidades, independientemente de cualquier circunstancia y que no se le discrimine por ningún motivo (principio de justicia).

Otros principios éticos en la medicina paliativa²⁰, que no pueden ser diferentes a los que deben regir la vida diaria en nuestro actuar, son: Principio de respeto a la dignidad humana como valor intrínseco del ser humano, en el que confluyen todos los principios. Principio de veracidad como garante de la mejor relación con el paciente y su familia, de su confianza, del respeto a su vida, a su existencia, a sus necesidades. Principio de proporcionalidad donde se ponen de manifiesto los principios de beneficencia y justicia, necesarios en la toma de decisiones terapéuticas. Principio del doble efecto o voluntario indirecto, requiere su evaluación a la hora de aplicarlo, a la luz de los avances de la ciencia. Principio de previsibilidad que permite decisiones acordes con la evolución natural de la enfermedad, preparar al paciente y a la familia para lograr una mejor adaptación a los sucesos venideros, preparación que incluye sus necesidades personales en diferentes horizontes. Principio del no abandono, solidaridad y fidelidad poniendo a prueba nuestra propia humanidad, donde residen las fuerzas de nuestros propios valores.

Conclusión

Debemos, por tanto, comenzar por crear conciencia, mejor entendimiento y educación respecto a esta problemática en nuestro medio, en las distintas estancias hospitalarias y clínicas renales de nuestro país, a donde acuden permanentemente pacientes que requieren nuestro apoyo y manejo integral de

la enfermedad renal, pero sin perder la objetividad y con criterios claros tomar este tipo de decisiones manteniendo la dignidad y aliviando el dolor humano hasta sus últimos momentos. Tenemos aún mucho por hacer y por lograr en este grupo de pacientes y sus familias. Partiendo desde los problemas éticos de la diálisis y culminado en la toma de una adecuada decisión en cuanto a rehusar o suspender la diálisis, teniendo en cuenta en el contexto general del paciente estas guías que nos aproximan a la decisión correcta y buena.

Es hora, entonces, de prepararnos para la toma de este tipo de decisiones, puesto que como exigencia ética está el deber de conocer la ley moral aplicada al modo de vida individual, en un ambiente determinado, en un profesional (ética profesional). Partiendo de la evaluación juiciosa de proporcionalidad o futilidad del procedimiento, junto con herramientas de evidencia clínica como la guías de RPA/ASN, la identificación de factores pronósticos que son fuertemente predictivos de muerte temprana en pacientes en diálisis, como bajo nivel de albúmina, pobre estado funcional, comorbilidad como infarto de miocardio y amputación de miembros inferiores. Una albúmina menor de 3.5 gr/dl se asocia con una probabilidad de muerte a un año de 50%. Un severo compromiso funcional se asocia con 3.46 veces más de riesgo de muerte temprana. Paciente con infarto de miocardio se asocia con 60% de mortalidad a un año. La amputación de miembros inferiores por encima de rodillas se asocia con una mortalidad de 73% a un año.

Queda, por supuesto, no mediar esfuerzos para que este grupo de pacientes a quienes se les suspende la diálisis puedan morir dignamente sin angustia, sin dolor, sin dificultad respiratoria como tristemente sucede; pero que estamos dispuestos a asumir el reto con el apoyo de los cuidados paliativos.

La medicina paliativa, por su gran componente humanitario y por su defensa al respeto a la vida y a la dignidad de la persona, constituye la forma de asis-

tencia más eficaz para los pacientes que se encuentran en situación de enfermedad terminal, ya que la filosofía en la que se basa garantiza, entre otras cosas, una aplicación estricta y sistemática de los principios bioéticos fundamentales. Los cuidados paliativos, por tanto, son la forma a través de la cual evitamos el abandono de nuestros pacientes. Si bien es cierto que aún el camino por recorrer es largo y máxime, si pretendemos lograr que las instituciones políticas y gubernamentales entiendan la necesidad y el valor incalculable que aportan en beneficio de la dignidad humana en la etapa final de su vida.

Todo el personal de las clínicas renales, incluyendo los médicos, enfermeras, psicólogos, técnicos, farmacia, secretarías clínicas, conserjes, nutricionistas y trabajadores sociales, deben ser educados en las técnicas de cuidados paliativos. Los beneficios potenciales de este enfoque tanto en los pacientes como en sus familias demuestran que vale la pena, así requiera un gran esfuerzo y tiempo. Por tanto, los cuidados paliativos deberían ser una práctica de rutina en nefrología.

Podemos también concluir que es de vital importancia incluir los cuidados paliativos como parte del programa curricular de los residentes en formación en nefrología.

Recordemos esta frase de la fundadora de los llamados hospicios:

“Tú me importas por ser tú, importas hasta el último momento de tu vida y haremos todo lo que esté a nuestro alcance, no sólo para ayudarte a morir en paz, sino también a vivir hasta el día en que mueras” (Cicely Saunders)

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Bethesda, MD: US Renal Data System. USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of End- Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2005.
2. Amy S. Hackett and Suzanne G. Watnick Division of Nephrology and Hypertension, Oregon Health & Science University, Portland VA Medical Center, Portland, Oregon. Withdrawal from Dialysis in End-Stage Renal Disease: Medical, Social, and Psychological Issues, Seminars in Dialysis. (January, February) 2007;20(1):86-90.
3. Michael J. Germain, MD Lewis Cohen, MD Bay State Medical Center/Tufts University West Springfield, Massachusetts , Supportive Care for Patients With Renal Disease: Time for Action, American Journal of Kidney Diseases, (October), 2001;38(4):884-886.
4. Sgreccia E. Manual de Bioética, Orígenes, difusión y definición de la Bioética, Editorial Diana México, Capítulo primero. pág. 15-42.
5. Maiorca R. University of Brescia and Division of Nephrology, Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy, Ethical problems in dialysis: prospects for the year 2000, Nephrol Dial Transplant 1998; 13 [Suppl 1]: 1-9.
6. Gómez-Pérez R. Problemas morales de la existencia humana, Capítulo 3, Realidades ética fundamentales, pág. 27-34.
7. Tushar J. Vachharajani, Naveen K. Atray Department of Internal Medicine and Nephrology, Overton Brooks Veterans Affairs Medical Center and Louisiana State University Health Sciences Center, Shreveport, Louisiana, U.S.A.; Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina, U.S.A. Aging veterans and the end-stage renal disease management dilemma in the millennium. Hemodialysis International 2007; 11:456-460.
8. Schaefer K, Röhrich. The dilemma of renal replacement therapy in patients over 80 years of age. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 35-6.
9. Mallick N, El Marasi A. Dialysis in the elderly, to treat or not to treat? Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 37-9.
10. Dominique J, Dany A, Corinne A, Anh-Thu N, Malik T, Grunfeld PJ, et al. Nephrology Unit, Necker Hospital and Université' Rene' Descartes-Paris V, Paris, France; Inserm , Necker Hospital, Paris, France; and Biostatistics, Robert Debre' Hospital, Paris, France. Octogenarians Reaching End- Stage Renal Disease: Cohort Study of Decision – Making and Clinical Outcomes, J Am Soc Nephrol 14: 1012-1021.
11. Moss AH. MD Center for Health Ethics and Law, Section of Nephrology, West Virginia University, Morgantown, WV, Too Many Patients Who Are Too Sick to Benefit Start Chronic Dialysis Nephrologists Need to Learn to “Just Say No”. American Journal of Kidney Diseases. 2003 (April);41(4):723-732.
12. Jonh H. Galla Renal Physicians Association/American Society of Nephrology Working Group, Washington, DC. Clinical Practice Guideline on Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis J Am Soc Nephrol 11: 1340-1342, 2000.
13. Daniel Callaban. Medical futility, medical necessity. The problem-without-a-name. Hastings Cent Rep 1991;21(4):30-5.
14. Truog RD, Brett AS, Frader J. The problem with futility. N Engl J Med 1992;326(23): 1560-64.
15. Lo B Steinbrook RL. Deciding whether to resuscitate. Arch Intern Med 1983;143:1561
16. Congregación para la Doctrina de la Fe. “Declaratio de euthanasia” op.cit., pp 549-550
17. Cohen LM, Germain M, Poppel DM, Woods A, LICSW, Kjellstrand, CM Dialysis Discontinuation and Palliative Care, American Journal of Kidney Diseases, Vol 36, No 1 (July), 2000: pp 140-144
18. Jablonski A. College of Nursing, Seattle University, Seattle, Washington Palliative Care: Misconceptions That Limit Access for Patients with Chronic Renal Disease, Seminars in Dialysis. 2008;21(3):206-209.
19. Pellegrino ED. Emerging Ethical Issues in Palliative Care, JAMA 1998; 279(19):1521-1522
20. Pablo A. Necesidad de los principios, pero cuales principios”, Persona y Bioética. 2003;7(19):70-83.

Aspectos éticos en la auditoría en salud

Ricardo Enrique Sandoval Barros¹

¹Licenciado en ciencias de la Educación, Master en Filosofía con énfasis en Ética y Filosofía Política, Doctor en Educación con Énfasis en Ciencias Humanas, catedrático en facultades de medicina en pregrado y posgrado.

Resumen

En este escrito nos proponemos hacer una reflexión sobre los aspectos éticos de la auditoría en salud y la responsabilidad moral y legal que tiene el profesional que desarrolla esta función. El artículo está organizado en tres grandes partes, la primera es la introducción y se refiere a los aspectos generales como la importancia, en qué consiste y fines de la auditoría, la segunda, que corresponde al desarrollo, hace referencia a la definición, funciones, responsabilidad, impedimento y valores morales del auditor. La tercera, a manera de conclusión, resalta la importancia de concebirla auditoría como un proceso que consiste en acumular y evaluar las evidencias encontradas, es una actividad realizada por un profesional independiente y competente, que tiene el deber de actuar para el bienestar de los usuarios y para mejorar la calidad del servicio que prestan las instituciones del campo de la salud.

Palabras clave: Normas, educación, ética en instituciones de salud (fuente DeCS).

Ethical issues in health audit

Abstract

In this paper we propose to reflect on the ethical aspects of auditing health and moral responsibility and legal character that has the professional who develops this feature. The paper is organized into three main parts, the first is the introduction concerns the general aspects which speaks of the importance, what it is and purposes of the audit, the second section corresponding development refers to definition, roles, responsibility, and moral values of impaired auditor. The third way of conclusion highlights the importance of developing the audit as a process of accumulating and evaluating evidence found, it is an activity performed by an independent and competent professional who has a duty to act for the welfare of consumers and to improve the quality of service provided by institutions in the field of health.

Key words: Standards, education, ethics in health care (MeSHsource).

Peter Singer, en su obra *Ethics*, afirma que la ética es una rama de la filosofía que se ocupa del estudio racional de la moral, la virtud, el deber, la felicidad y el buen vivir¹. Fernando Savater, en reciente entrevista concedida al periódico *El País* de España, indica que en el primer capí-

tulo de su libro *Ética para Amador* («De qué va la ética»), define la ética como «el arte de vivir, el saber vivir, por lo tanto el arte de discernir lo que nos conviene (lo bueno) y lo que no nos conviene (lo malo)»². Estos postulados generales expresados por Singer y Savater inciden en gran medida en la

ética aplicada a los servicios de salud y, en especial, a la auditoría en salud.

Los aspectos éticos de la auditoría en salud, es un tema que ha cobrado especial relevancia a raíz de las reformas que ha hecho el Estado colombiano en el campo de la salud, a partir de la Ley 100 hasta llegar a la reforma integral al sector salud propuesta para el 2014. En este sentido, las universidades colombianas con facultades de medicina, a nivel de pregrado y posgrado, se han dedicado a la tarea de investigar los aspectos relativos al campo de la salud y, en especial, los de la auditoría en salud; estos trabajos investigativos son atravesados, en gran parte, por reflexiones propias del campo de la moral. En este orden de ideas, los aspectos éticos relativos a la auditoría en salud han adquirido mucha importancia pues contribuyen a la formación integral del personal que labora en esta área, lo cual debe redundar en mejores instituciones con buenos servicios en este campo.

La auditoría, como expresa Adriana Amado, comprende una serie de métodos de investigación y análisis con el objetivo de producir la revisión y evaluación profunda de la gestión efectuada³; es decir, es el examen de las demostraciones, evidencias y registros en una determinada institución. Consiste en el examen de todas las anotaciones con el fin de comprobar su exactitud, así como la veracidad de los estados y situaciones que dichas anotaciones producen. El papel del auditor radica en verificar la exactitud, integridad y autenticidad de tales demostraciones, registros y documentos. Los criterios anteriores permiten afirmar que la auditoría es la actividad por la cual se verifica la corrección de las cifras con relación a los hallazgos detectados. Es la revisión misma de los registros y fuentes para determinar la racionalidad de las cifras emanadas de tales documentos.

Desarrollo

El objetivo de la auditoría consiste en apoyar y orientar a los miembros de una organización en el desempeño de sus actividades. Sin embargo, en el campo de la salud su responsabilidad es mayor pues está en juego la vida de los pacientes. La auditoría permite hacer: análisis, evaluaciones, recomendaciones, asesorías y brindar información concerniente a las

actividades objeto de revisión. Los miembros de la organización, a la cual se le hace la auditoría, tienen el deber de apoyar al auditor en el ejercicio de sus funciones. En lo relativo a las instituciones de salud la auditoría vela por la prestación de un servicio de la más alta calidad, que debe traducirse en mejores condiciones para los trabajadores y usuarios de los servicios de salud.

Los fines de la auditoría están relacionados con los aspectos bajo los cuales su objeto es observado, estos comprenden: indagaciones y determinaciones sobre el estado patrimonial de una organización, en este caso del campo de la salud, a manera de ejemplo, revisa la calidad del servicio que brinda una empresa prestadora del servicio de salud (EPS), también se hacen indagaciones y determinaciones sobre los estados financieros de una institución o sobre las utilidades de la organización.

Santillana considera que existen dos tipos de auditores fiscales: los del Estado o públicos y los particulares. Las acciones básicas de los auditores públicos son: buscar a todos los que estén obligados a registrarse como contribuyentes, para así ampliar el universo de quienes aportan al gasto público. Identificar cuáles contribuyentes presentan y cuáles no las declaraciones de impuestos, en el tiempo y la forma según lo disponga la Ley. Vigilar que aquellos contribuyentes que cumplan con la presentación de su declaración incluyan información fidedigna, de esa manera se evita la evasión de impuestos. Recuperación o cobro a los contribuyentes que declararon fielmente pero que no han saldado su deuda⁴.

Como afirma Santillana la labor de auditoría busca descubrir y prevenir errores y fraudes que se puedan presentar en las organizaciones, el ejercicio de la labor de auditoría consiste en examinar detenidamente aspectos fiscales y legales de acuerdo con el ordenamiento legal de cada nación. En esencia el auditor debe saber tomar decisiones con base en criterios y hallazgos evidenciables.

Aspectos éticos de la auditoría en salud

En este apartado se abordarán aspectos relativos a la definición y funciones de un auditor en salud,

además se mencionaran las responsabilidades y valores morales que deben asumir los profesionales de la salud que ejercen funciones de auditoría a estos servicios.

Definición y funciones de un auditor

El auditor es un profesional proveniente de diversos campos de las ciencias, que se dedica a trabajos de auditoría a organizaciones de distinto tipo, las funciones específicas del auditor consisten en estudiar la normatividad, misión, objetivos, políticas, estrategias, planes y programas de trabajo, desarrollar el programa de trabajo de una auditoría, definir los objetivos, alcance y metodología para instrumentar una auditoría, captar la información necesaria para evaluar la funcionalidad y efectividad de los procesos, funciones y sistemas utilizados por las organizaciones del campo de la salud, debe, además, revisar estadísticas sobre volúmenes y cargas de trabajo, diagnosticar sobre los métodos de operación y los sistemas de información.

El auditor en el ejercicio de sus funciones debe detectar los hallazgos y evidencias e incorporarlos a los papeles de trabajo, respetar las normas de actuación dictadas por los grupos de filiación, corporativos, sectoriales e instancias normativas, proponer los sistemas administrativos y las modificaciones que permitan elevar la efectividad de la organización, debe analizar la estructura y funcionamiento de la organización en todos sus ámbitos y niveles, revisar el flujo de información y sus mecanismos de divulgación.

El auditor debe considerar las variables ambientales y económicas que inciden en el funcionamiento de la organización, también es importante que analice la distribución del espacio y el empleo de equipos de oficina, evaluar los registros contables e información financiera, mantener el nivel de actuación a través de una interacción y revisión continua de avances, proponer los elementos de tecnología de punta requeridos para impulsar el cambio organizacional, todas sus funciones se resumen en el diseño y preparación de los reportes de avance e informes de una auditoría ante las instancias legales establecidas.

Responsabilidades e impedimentos del auditor en salud

Es responsabilidad del auditor preservar la independencia mental, realizar su trabajo sobre la base de su conocimiento, experiencia y capacidad profesional adquirida en el ejercicio de su profesión, cumplir con las normas y criterios establecidos para el ejercicio de sus funciones, capacitarse y actualizarse en forma continua, estar libre de impedimentos que resten credibilidad a sus juicios, cumplir con las disposiciones legales establecidas para el ejercicio de la auditoría y guardar la debida confidencialidad y lealtad a la organización que audita. Esto implica el dominio de las emociones, aspectos que son estudiados por Rodríguez desde una perspectiva biológica y moral⁵.

Los impedimentos a los que normalmente se puede enfrentar un auditor pueden ser personales y externos. Los personales, corresponden a circunstancias que recaen específicamente en el auditor y que, por su naturaleza, pueden afectar su desempeño, destacándose los siguientes: los vínculos personales, profesionales, financieros u oficiales con la organización que se va a auditar, el interés económico personal en la auditoría, la corresponsabilidad en condiciones de funcionamiento incorrectas, la relación con las instituciones que interactúan con la organización para la que labora y las ventajas previas obtenidas de manera ilícita.

Los externos están relacionados con factores que limitan al auditor para llevar a cabo su función de manera puntual y objetiva, estos son: injerencia externa en la selección y aplicación de técnicas o metodología para la ejecución de la auditoría, la interferencia indebida de los órganos internos de control, los recursos limitados que desvirtúan el alcance de la auditoría y la presión injustificada para propiciar errores inducidos.

Las responsabilidades e impedimentos del auditor son resultados de las tendencias éticas de carácter consecuencialista, que reflexionan sobre la consecuencia o el resultado de las acciones morales. En este sentido es importante indicar que el consecuencialismo sostiene que la moralidad de una acción depende sólo de sus consecuencias (el fin justifica

los medios)⁶. El consecuencialismo no se aplica sólo a las acciones, pero éstas son el ejemplo más prominente⁶. Creer que la moralidad se trata sólo de generar la mayor cantidad de felicidad posible o de aumentar la libertad lo máximo posible o de promover la supervivencia de nuestra especie, es sostener una postura consecuencialista, porque aunque todas estas creencias difieren en cuanto a las consecuencias que importan, están de acuerdo en que lo que importa son las consecuencias⁶. Una manera de clasificar los distintos tipos de consecuencialismos es a partir de los agentes que se deben tener en cuenta cuando se consideran las consecuencias de las acciones. Esto da lugar a tres tipos de consecuencialismo:

- El utilitarismo es la teoría según la cual la mejor acción es aquella que produce las mejores consecuencias para la mayor cantidad de personas⁷.
- El altruismo moral sostiene que la mejor acción es Haines, es aquella que produce las mejores consecuencias para todos menos para el agente⁸.
- El egoísmo moral sostiene que la mejor acción es aquella que produce las mejores consecuencias para el agente⁹.

Tendencias consecuencialistas relacionadas con el utilitarismo, el altruismo y los egoísmos, derivan en situaciones de carácter moral que se reflejan en las labores de un auditor en salud, pues tienen que ver con todo lo bueno y lo malo que puede expresar la naturaleza humana.

Valores morales del auditor en salud

El auditor de los servicios de salud debe ser objetivo, es decir, mantener una visión independiente de los hechos, evitando formular juicios o caer en omisiones que alteren de alguna manera los resultados que obtenga. Debe ser responsable, lo que implica el observar una conducta profesional, cumpliendo con sus encargos oportuna y eficientemente. También debe evitar los comportamientos que puedan poner en peligro la cohesión del grupo o de la cooperación, tales como el engaño, la mentira y el robo. Es importante indicar que existen estudios de resonancia magnética en los cuales se han encontrado que en

este tipo de situaciones se activan áreas del cerebro asociadas con el disgusto y tendencias negativas¹⁰.

El auditor de los servicios de salud debe ser íntegro, debe preservar sus valores y creencias por encima de las presiones externas; el auditor debe guardar la debida confidencialidad que se traduce en conservar en secreto la información que maneja por el ejercicio de sus funciones y no utilizarla en beneficio propio o de intereses ajenos, además, debe tener presente sus obligaciones para consigo mismo y para con la organización a la que presta sus servicios, mantener el equilibrio para no perder la dimensión de la realidad y el significado de los hechos que audita, en su actividad es muy importante la honestidad que implica aceptar su condición y tratar de dar su mejor esfuerzo con sus propios recursos, evitando aceptar compromisos o tratos de cualquier tipo que pudieren ser ilícitos, en cierta medida resultado del egoísmo en donde priman los intereses particulares sobre los generales¹¹.

Existen otros valores como la institucionalidad que conlleva no olvidar que su ética profesional lo obliga moralmente a respetar y obedecer a la organización a la que pertenece, el auditor solo tiene la guía de su criterio que consiste en emplear su capacidad de discernimiento en forma equilibrada y objetiva, este valor se complementa con la iniciativa para asumir una actitud y capacidad de respuesta ágil y efectiva, debe además ser imparcial, que trascienda la idea de no involucrarse de manera personal en los hechos objeto de auditoría, conservando su objetividad al margen de sus preferencias personales, lo expresado en el apartado anterior guarda mucha relación con los planteamientos de Haines y William sobre el consecuencialismo moral¹².

El auditor para su labor requiere de cierta dosis de creatividad, es decir, ser propositivo e innovador en el desarrollo de su trabajo para bienestar de las instituciones y personas que dependen de sus servicios.

Conclusiones

A manera de conclusión podemos indicar que la auditoría es el proceso de acumular y evaluar evidencias encontradas, es una actividad realizada por un profe-

sional independiente y competente. Toda auditoría se hace sobre la información cuantificable de una entidad económica específica, con el propósito de determinar e informar sobre el grado de correspondencia existente entre la información cuantificable y los criterios establecidos conforme a las leyes vigentes.

La auditoría de la atención de salud, al trabajar sobre la base de registros de lo efectuado, además de evaluar la calidad de estos, valora también la calidad de la atención misma, demostrando que hay una relación directa entre la calidad de los registros y la atención prestada.

La auditoría en salud se define como una evaluación crítica y periódica de la calidad de la atención médica que reciben los pacientes, mediante la revisión y el estudio de las historias clínicas y las estadísticas hospitalarias. Su propósito fundamental es procurar que el enfermo reciba la mejor atención médica posible y su objetivo específico es elevar la calidad de las instituciones del campo de la salud, conforme a los principios de autonomía, beneficencia, justicia y no maledicencia¹³.

La auditoría de los servicios de salud tiene su fundamentación en la deontología; que es la teoría normativa según la cual existen ciertas acciones que deben ser realizadas y otras que no deben ser realizadas, más allá de las consecuencias positivas o negativas que puedan traer. Larry Alexander y Michael Moore consideran que hay ciertos deberes u obligaciones, que deben ser cumplidos más allá de sus consecuencias¹⁴. El auditor de los servicios de salud debe guiarse por los más altos valores morales, pues son elementos que sirven de guía para el honesto ejercicio de su labor profesional, su labor en sociedades donde la salud es vista como un negocio y en donde el paciente es tenido como un cliente, se hace difícil pues debe ser imparcial y mantener un equilibrio para beneficio de la organización que audita y de los usuarios del correspondiente sistema de salud.

Conflicto de interés

El autor declara que no tiene conflicto de interés.

Referencias Bibliográficas

1. Singer P. *Ética práctica*. Madrid: Ediciones Akal; 2009.
2. Savater F. *20 años educando a Amador*. Madrid: El País; 2014.
3. Amado A. *La auditoría de Comunicación*. Buenos Aires: Editorial la Crujía; 2008.
4. Santillana J. *Auditoría fundamentos*. Primera edición, México D.F: Thomson; 2004.
5. Rodríguez T. *Diaries of Dissension: A Case Against the Irrational and Absurd*. New York: Universe Publishing; 2012.
6. Sinnott W, Armstrong W. *Consequentialism*. Main Site: SEP; 2010; 4(1):631-642
7. Driver J. *The history of utilitarianism*. Main Site: SEP; 2009; 3(4): 389-406
8. Haines W. *Consequentialism*. IEP [Internet]. 2010 [citado 12 de enero de 2015]; 1(1):1-17. Disponible en: www.iep.utm.edu/conseque
9. *Auditoría de comunicación*. Buenos Aires: Editorial La Crujía; 2008.
10. Tybur JM, Lieberman D, Giskevicius V. *Microbes, mating, and morality: Individual differences in three functional domains of disgust*. Journal PSP; 2009; 97(1):103-122
11. Suárez A. *Auditoría de comunicación*. Buenos Aires: Editorial La Crujía; 2008.
12. Haines W. *Consequentialism*. IEP [Internet]. 2010. [citado 12 de enero de 2015]; 1(1):1-17. Disponible en: www.iep.utm.edu/conseque
13. Fieser J. *Ethics*. IEP [Internet]. 2010. [citado 12 de enero de 2015]; 1(1):19-34. Disponible en: www.iep.utm.edu/ethics/
14. Alexander L, Moore M. *Deontological ethics*. Main Site. SEP; 2008; 95(2): 315–332.

Derivación ventrículo-peritoneal y diálisis peritoneal: “Un paradigma para el equipo de salud”. Reporte de 4 casos

Adelaida Zapata Zapata¹, Luis Alexander Lovera Montilla²,
Jaime Manuel Restrepo Restrepo^{1,3}, Rafael Alberto Gómez Acevedo¹

¹RTS Colombia

²Universidad del Valle, Cali, Colombia

³Fundación Valle de Lili, RTS

Resumen

Se presentan 4 casos de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) y diálisis peritoneal (DP), combinación de terapias clínicas poco frecuentes, atendidas en la Unidad Renal RTS Versalles, en Cali, Colombia. De los cuales, 3 corresponden a pacientes con espina bífida en edades de inicio de la DP así: 6, 10 y 17 años, y un caso de trauma craneoencefálico en un adulto mayor, con edad de inicio de DP a los 80 años. Se comentan los casos y se revisa la literatura.

Palabras clave: Diálisis peritoneal; Derivación ventrículo-peritoneal (fuente DeCS).

Ventrículo peritoneal shunt and peritoneal dialysis: “A paradigm for the health team”. Report of 4 cases

Abstract

Four patients with a rare combination of clinical therapies are presented: ventriculoperitoneal shunt (VPS) and peritoneal dialysis (PD), who were seen at the RTS Versalles Renal Unit in Cali, Colombia. Three of these patients have spina bifida and started dialysis being 6, 10 and 17 years old, respectively. The other patient was an elderly man with traumatic brain injury who started dialysis therapy at 80 years old. Literature is reviewed and the cases are discussed.

Key words: Ventriculoperitoneal shunt; peritoneal dialysis (MeSHsource).

Introducción

En la actualidad, la enfermedad renal crónica (ERC) afecta cada día a más personas, incluyendo la población pediátrica, con-

virtiéndose en un problema de salud pública, con una incidencia y prevalencia creciente, incidencia de 1-3 niños por millón de la población total, que subestima el valor real¹. De igual forma, en el 2008 la mediana de incidencia de la población pediátrica, de 0 a 19 años, en terapia de reemplazo renal

(TRR), en todo el mundo, fue de 9 por millón, con una prevalencia de entre 18 y 100 por millón de la población relacionada con la edad².

La DP es una TRR frecuente en niños con ERC, utilizando como membrana dializante el peritoneo, entre la sangre que circula por los capilares y una solución infundida en la cavidad peritoneal³.

La DP es una de las TRR de elección, tanto en el área pediátrica como en la adulta, por su seguridad, efectividad y comodidad. Hay un grupo de pacientes con ERC y antecedentes de DVP por espina bífida y otras entidades⁴, en donde al presentarse la ERC en estadio 5, con requerimiento de una terapia dialítica, es controversial el manejo con DP, ya sea por la falta de experiencia, por la poca presentación de esta situación clínica o por la escasa literatura que se encuentra al respecto, lo que lleva a brindar, finalmente, la opción de hemodiálisis.

Una DVP es un catéter que se coloca bajo la piel, desde la parte posterior del oído, bajando por el cuello y el pecho y, por lo general, hasta la cavidad peritoneal, ayuda a drenar el exceso de líquido cefalorraquídeo y a aliviar la presión en el cerebro; se debe colocar tan pronto como se diagnostique la hidrocefalia. En la edad pediátrica una de las principales patologías que lleva a ERC por vejiga neurogénica e infecciones urinarias a repetición, es la espina bífida, condición en la cual muchos pacientes tienen una DVP y aunque no hay una estadística clara del número de pacientes pediátricos con espina bífida, que llegan a la ERC con requerimiento de TRR, en el estudio de Bowman et al., observaron que el 75% de los pacientes con espina bífida congénita alcanzaban la edad adulta y de ellos el 86% tenía una DVP. La ERC de estos pacientes se relacionó con las pielonefritis crónicas y recurrentes por disfunción vesical^{5,6}.

En la experiencia observada por Warady y Kazee et al., en la cual realizaron el seguimiento a un grupo de pacientes con DVP y DP, reportaron presencia de peritonitis recurrente sin lugar a infecciones de la derivación ascendente⁷⁻⁹. Del mismo modo, el estudio del Hospital de Montevideo, Uruguay, reportó 5 pacientes en edad escolar y adolescente, de los cuales 4 presentaron peritonitis sin evidencia clínica de infección retrógrada a través de la DVP o deterioro del drenaje⁸.

Este trabajo pretende mostrar una experiencia de un grupo de pacientes con DVP y DP, atendido en la Unidad Renal RTS Versalles en Cali, Colombia, a quienes por diferentes razones como dificultades en los accesos vasculares o condiciones sociales era difícil brindarles hemodiálisis y, finalmente, se les implantó un catéter para DP crónica. Igualmente, existe un paradigma en los equipos clínicos por el temor de causar o desencadenar un proceso infeccioso a la DVP secundario a una peritonitis.

Reporte de casos

Caso 1

Paciente de sexo femenino a quien a los 3 meses de edad se le implanta DVP con diagnóstico de mielomeningocele corregido quirúrgicamente, hidrocefalia y vejiga neurogénica. Procedente de zona urbana (Popayán), en el sur occidente colombiano. A los seis años de edad inicia DP, en el 2011, con un tiempo de duración de 9 meses en la modalidad de Diálisis Peritoneal Automatizada (APD), la cual no presentó ninguna complicación infecciosa secundaria a la terapia dialítica, ni en la DVP. En el mismo año, es trasplantada con donante cadavérico y en la actualidad tiene 7 años en seguimiento por nefropediatría.

Caso 2

Paciente de sexo femenino a quien a los 3 meses de edad se le implanta DVP con diagnóstico de encefalocele y displasia renal bilateral, procedente de zona rural (Zarzal) del norte del Valle del Cauca, a los 10 años de edad inicia terapia de DP, en el 2003, a los 6 meses de inicio de la terapia presenta ruptura del catéter peritoneal cerca del orificio de salida, lo que le ocasiona una peritonitis, es llevada a cirugía donde le retiran el catéter de DP dejando de forma temporal hemodiálisis por 3 meses. No presentó ningún signo de afectación neurológica y nuevamente comienza DP, con un tiempo de duración de 60 meses en la modalidad de APD con día húmedo, en los cuales no presentó ningún otro episodio de peritonitis, ni infecciones de orificio de salida o túnel, tampoco disfunción de la DVP, en el 2008 es trasplantada con

donante cadavérico y en la actualidad tiene 19 años y continua en seguimiento por nefropediatría.

Caso 3

Paciente de sexo masculino a quien a los 25 meses de edad se le implanta DVP, con diagnóstico de mielomeningocele lumbosacro corregido a las 24 horas de nacido, vejiga neurogénica, nefropatía por reflujo, uropatía obstructiva, procedente de zona rural (Jamundí) del sur del Valle del Cauca, a los 12 años de edad inicia terapia de hemodiálisis, en el año 2005, con una permanencia en esta modalidad terapéutica de 57 meses. Por dificultad en los accesos vasculares le implantan catéter de DP en el año 2010, con un tiempo de duración de 23 meses en la modalidad de APD, no presentó ningún otro episodio de peritonitis ni infecciones de orificio de salida o túnel, tampoco disfunción de la DVP, en la actualidad tiene 19 años en seguimiento de su terapia dialítica por nefrología y enfermería.

Caso 4

Paciente de sexo femenino que a los 68 años de edad sufre traumatismo craneocefálico por caída de su propia altura, con una hidrocefalia secundaria la cual requirió implante de DVP. Procedente de zona urbana de Palmira, segunda ciudad del Valle del Cauca, quien a los 80 años de edad inicia terapia de DP por descompensación de una cardiopatía dilatada avanzada, con un tiempo de duración de 15 meses en la modalidad de diálisis peritoneal manual (CAPD), no presentó ninguna complicación infecciosa secundaria a la terapia dialítica, ni tampoco disfunción de la DVP, en la actualidad tiene 83 años y continúa en seguimiento por nefrología y enfermería.

En la tabla 1 se presentan los datos sociodemográficos y resultados de los pacientes con DVP y DP.

Tabla 1

Datos sociodemográficos y resultados de los pacientes con DVP y DP

Paciente	1	2	3	4
Sexo y edad al iniciar la diálisis	F/6	F/10	M/17	F/80
Tiempo en diálisis peritoneal (meses)	9	60	23	15
Número de episodios de peritonitis	0	1	0	0
Funcionamiento de la DVP	Si	Si	Si	Si
Estrato socioeconómico	2	3	2	3
Número de cuidadores que realizan la terapia	1	1	1	2
Relación con el paciente	Abuelo	Madre	Madre	Hijos
Condiciones ambientales en sitio de recambio	Adecuadas	Adecuadas	Marginales *	Adecuadas
Modalidad de terapia	APD	APD	APD	CAPD
Desenlace del paciente	Trasplantada	Trasplantada	En diálisis peritoneal	En diálisis peritoneal
Último KT/V	2.2	1.8	1.7	4.7
Ultrafiltración promedio 24 horas	600 ml	1100 ml	1400 ml	700 ml
Función renal residual	Cateterismos vesicales intermitentes	Cateterismos vesicales intermitentes	Al iniciar DP no	Micción espontánea

*Condiciones ambientales relacionadas con el domicilio (en proceso de construcción), por lo cual la familia del paciente realizó adecuaciones en el sitio del recambio como: lavamanos artesanal, cubrimiento de paredes y techo con plástico.

Conclusiones

La experiencia obtenida en el manejo de estos 4 pacientes con DVP en DP, nos motivó a realizar esta revisión de casos por la discrepancia que existe sobre la temática en nuestro medio, además tiene como objetivo que se desarrollen los procesos cognoscitivos en los equipos de salud, necesarios para integrar y evaluar los datos encontrados, a la luz de los conocimientos teóricos y de la información pertinente, como lo muestra esta experiencia, hay viabilidad y seguridad de esta modalidad de terapia en este grupo de pacientes. Dado que, existe un panorama no tan claro sobre DVP y DP, alguna literatura considera la DVP como una contraindicación absoluta para la DP.

Ante la poca evidencia escrita, estamos de acuerdo con Warady et al., y Muller REFE et al.⁷, en el concepto de que la DP, en este grupo de pacientes, no se debe considerar como una contraindicación absoluta sino relativa, teniendo en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes viven en lugares distantes, en donde la topografía y el nivel socioeconómico pueden ser una barrera para una terapia de hemodiálisis. Además, el criterio para la toma de la decisión de inicio, de esta modalidad de terapia, debe fundamentarse en un análisis de la necesidad individual de cada paciente.

Como el principal objetivo del equipo interdisciplinario, que trabaja con los pacientes que requieren

una terapia dialítica, es lograr mantener una adecuada calidad de vida, casos como el manejo de pacientes con DVP y DP se convierten en un gran reto y desafío para todo el equipo. Gracias al estrecho seguimiento no solo en la unidad renal sino también en las visitas domiciliarias, el entrenamiento y perfeccionamiento cada día de la técnica de DP, sumados a las adecuaciones del sitio de recambio, hacen que esta modalidad de terapia sea cada vez más segura para los pacientes, controlando los factores de riesgo para una peritonitis, que es la principal preocupación en este grupo, igual como lo reporta Chadha¹⁰. Como se puede ver en los casos reportados, solo una paciente presentó un episodio de peritonitis en 5 años de terapia, lo cual es un buen indicador teniendo en cuenta que dicha infección no se presentó por la técnica del cuidador o condiciones ambientales sino por ruptura del catéter.

Por tanto, aunque no hay un panorama claro en la relación entre DVP y DP y, por otro lado, la experiencia obtenida durante estos años nos lleva a recomendar la revisión de más series de casos clínicos similares para determinar los criterios de cuidado específicos, en este grupo de pacientes, en los cuales la DP es una alternativa viable y deja de ser un paradigma en nuestro medio.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores declaran que no existen conflictos de interés. No existen fuentes de financiación en la publicación de este reporte de caso.

Referencias bibliográficas

1. Gastelbondo R, Iragorri S, Pombo I, Cuervo E. Estado actual de la insuficiencia renal crónica en pediatría. En Memorias 10° Congreso Colombiano de Nefrología e Hipertensión, Medellín. Octubre de 1997. pp.9.
2. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:363–373.
3. Delucchi Á, Contreras MA, Bidegain A, Quiero X. Diálisis peritoneal crónica pediátrica en Chile. Estudio multicéntrico. *Rev. Chil Pediatría.* 2002;73(2):116-126.

4. Grünberg J, Verocay MC, Rébora A, Pouso J. Comparison of chronic peritoneal dialysis outcomes in children with and without spina bifida. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:573–577.
5. Bowman RM, McLone DG, Grant JA, Tomita T, Ito JA. Spina bifida outcome: a 25- year prospective. *Source. Pediatric Neurosurgery.* 2001;34(3):114-20.
6. Ram Prabakar M, Sivakumar V, Chandrasekaran E, Indhumathi P, Soundararajan P. Peritoneal Dialysis in a Patient with Neurogenic Bladder and Chronic Kidney Disease with Ventriculoperitoneal Shunt. *Blood Purif.* 2008;26:274–278.
7. Warady BA, Hellerstein S, Alon U. Advisability of initiating chronic peritoneal dialysis in the presence of a ventriculoperitoneal shunt. *Pediatr Nephrol.* 1990;4:96.
8. Grünberg J, Rébora A, Verocay MC. Peritoneal dialysis in children with spina bifida and ventriculoperitoneal shunt: one center’s experience and review of the literature. *Perit Dial Int.* 2003;23:481–486.
9. Kazee MR, Jackson EC, Jenkins RD. Management of a child on CAPD with a ventriculoperitoneal shunt. *Adv Perit Dial.* 1990;6:281–282.
10. Chadha V, Schaefer FS, Warady BA. Dialysis-associated peritonitis in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25:425–440.



CONSCIENTES de que cada una de sus acciones están a favor de preservar la VIDA.

- **Compite con éxito dentro de** uno de los mercados mundiales más exigentes, como lo es la industria farmacéutica, **PiSA** dispone de un amplio portafolio para Diálisis Peritoneal con productos de gran calidad y un excelente servicio para el paciente con enfermedad renal.

Contamos con equipos y soluciones en sus diferentes concentraciones y volúmenes para Diálisis Peritoneal Continua: **ambulatoria o automatizada** de acuerdo a cada necesidad, además de **dispositivos médicos** como: catéteres, conectores de titanio y antisépticos.

Para **MAYOR INFORMACIÓN** ingrese a nuestra página:

www.pisa.com.mx, o al PBX :7424740.
Bogotá – Colombia . Autopista Calle 108 No. 45 . 30.
Paralelo 108. Oficinas 1103-1104.

A- Reg. Invima 2005M-0004
Reg. Invima 2005M-0004635
Reg. Invima 2005M-0004508

B- Reg. Invima 2009EBC-0003625

C- Reg. Invima 2008DM-0001738

EDITORIAL

- La realidad del trasplante renal en Colombia / *The reality of kidney transplantation in Colombia*..... 1
Álvaro García G, Joaquín R. Rodelo C.

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL INVESTIGATION ARTICLES

- Vasculitis renal en Colombia / *Renal vasculitis in Colombia* 3
Ramírez F, Rojas W, Jaramillo D, Ochoa CD, Toro CA, Méndez-Patarroyo P, Coral P, Cantillo J, Ramírez G, Quintana G, Restrepo JF, Rondón F, Aroca G, Iglesias-Gamarra A.
- Glomerulonefritis primarias en niños que asisten a un Centro de referencia en la Región Caribe Colombiana / *Primary glomerulonephritis in children in a medical center of colombian caribbean* 12
Gustavo Aroca Martínez, Ariel Polo Castillo, Andrés Cadena Bonfantti, Henry J. González Torres, Hernando Padilla Galindo, Santos Ángel Depine

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- Síndrome Hemolítico Urémico atípico, Revisión de la literatura y documento de Consenso / *Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, literature revision and consensus document. Diagnosis and treatment* 19
Juan Pablo Córdoba Buritica

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN / REFLEXION ARTICLE

- Trasplante renal con donante vivo en Colombia / *Renal transplant with donor living in Colombia*..... 41
Álvaro García García

CASO CLÍNICO / CASE REPORT

- Infección cutánea diseminada por el virus del papiloma humano en paciente con trasplante renal / *Disseminated cutaneous infection by human papilloma virus in a renal transplant patient*..... 47
Viviana Parra Izquierdo
- Síndrome antifosfolípido primario con hemorragia alveolar refractaria e insuficiencia mitral severa: reporte de un caso y revisión de la literatura / *Primary antiphospholipid syndrome with refractory alveolar hemorrhage and severe mitral regurgitation: a case report and literature review* 52
Carlos Olivares, Rodolfo Torres, Carlos Rosselli, Orlando Olivares, José Baños, Luis Rojas, Helio Mantilla, Dumar Rodríguez.

Glomerulonefritis proliferativa extracapilar pauciinmune, una manifestación paraneoplásica inusual asociada a linfoma B del manto / <i>Pauci-immune glomerulonephritis with extracapillary proliferation; an infrequent paraneoplastic manifestation associated with mantle B cell lymphoma</i>	56
Omar Cabarcas B, Ligia Calderón P, Lina Gaviria J, Joaquín Rodelo C, Luis Arias R	
Arteriopatía calcificante urémica, reporte de un caso tratado con tiosulfato de sodio / <i>Calcific Uremic Arteriopathy, report of a case treated with Sodium Thiosulfate</i>	63
Sandra Herrera Muñoz, Carlos A Buitrago Villa, Mario J Serna Toro, César A Restrepo Valencia	
Hemoperitoneo en diálisis peritoneal, un signo de alarma? Reporte de caso. / <i>¿Hemoperitoneum in peritoneal dialysis, a red flag?</i>	71
Sylvia Quiñones Sussman, Carolina Larrarte Arenas, Freddy Ardila Celis	

Volumen 2 No. 2 Julio - Diciembre 2015

EDITORIAL

Nuevos retos de la nefrología colombiana / *New challenges of the Colombian nephrology*..... 77
Jaime José Torres Saltarín

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL INVESTIGATION ARTICLES

Conversión tardía desde un régimen basado en inhibidores de calcineurina a everolimus en receptores de trasplante renal. Seguimiento a 24 meses / *24 month follow up to a late conversion from a calcineurin inhibitor regimen to everolimus in kidney transplant recipients* 78
Camilo Montero, Guillermo Aldana, Rodolfo Torres

Análisis de supervivencia del injerto postrasplante renal / *Analysis of graftpost- transplant renal survival*..... 96
Fabián Antonio Dávila, Rubén Daniel Luna, Diana Alejandra Pardo Rey

Hypokalemia results of treatment for patients in peritoneal dialysis with spironolactone / Resultados del tratamiento de la hipopotasemia con espironolactona en paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal..... 102
César A. Restrepo Valencia, Gilberto Manjarrés Iglesias, Consuelo Vélez Álvarez

Seguimiento de un programa de prediálisis en una unidad renal de la ciudad de Manizales / *Evaluation of a program of pre dialysis in renal unit of the city of Manizales* 111
Ángela Benjumea, Gilberto Manjarrés, José Arnoby Chacón

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

Evaluación microbiológica del tapón de seguridad en diálisis peritoneal / *Microbiological evaluation safety cap in peritoneal dialysis* 119
Carlos Hernán Mejía García, Luis Felipe Cano Silva, Maribel Herrera, Hernán Rodríguez

Nefroprevención en el paciente muy anciano / *Nephrovention in the very old patient*..... 131
Carlos G. Musso, Manuel Vilas

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN / REFLEXION ARTICLE

Bioética: principios y recomendaciones en la aplicación de diálisis - cuidados paliativos / *Bioethics: principles and recommendations on the application of dialysis - palliative care* 137
Gustavo Adolfo Marín Ballestas

Aspectos éticos en la auditoría en salud / *Ethical issues in health audit* 147
Ricardo Enrique Sandoval Barros

CASO CLÍNICO / CASE REPORT

Derivación ventrículo-peritoneal y diálisis peritoneal: “Un paradigma para el equipo de salud”. Reporte de 4 casos/ *Ventrículo peritoneal shunt and peritoneal dialysis: “A paradigm for the health team”. Report of 4 cases* 152
Adelaida Zapata Zapata, Luis Alexander Lovera Montilla, Jaime Manuel Restrepo Restrepo, Rafael Alberto Gómez Acevedo

ÍNDICE / INDICE 158

REVISTA COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA

Volumen 2 No. 2 Julio - Diciembre 2015

Contenido / Contents

EDITORIAL

Nuevos retos de la nefrología colombiana / *New challenges of the Colombian nephrology*..... 77
Jaime José Torres Saltarín

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL INVESTIGATION ARTICLES

Conversión tardía desde un régimen basado en inhibidores de calcineurina a everolimus en receptores de trasplante renal. Seguimiento a 24 meses / *24 month follow up to a late conversion from a calcineurin inhibitor regimen to everolimus in kidney transplant recipients* 78
Camilo Montero, Guillermo Aldana, Rodolfo Torres

Análisis de supervivencia del injerto postrasplante renal / *Analysis of graftpost- transplant renal survival* 96
Fabián Antonio Dávila, Rubén Daniel Luna, Diana Alejandra Pardo Rey

Hypokalemia results of treatment for patients in peritoneal dialysis with spironolactone / Resultados del tratamiento de la hipopotasemia con espironolactona en paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal..... 102
César A. Restrepo Valencia, Gilberto Manjarrés Iglesias, Consuelo Vélez Álvarez

Seguimiento de un programa de prediálisis en una unidad renal de la ciudad de Manizales / *Evaluation of a program of pre dialysis in renal unit of the city of Manizales* 111
Ángela Benjumea, Gilberto Manjarrés, José Arnoby Chacón

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

Evaluación microbiológica del tapón de seguridad en diálisis peritoneal / *Microbiological evaluation safety cap in peritoneal dialysis* 119
Carlos Hernán Mejía García, Luis Felipe Cano Silva, Maribel Herrera, Hernán Rodríguez

Nefroprevención en el paciente muy anciano / *Nephroprevention in the very old patient* 131
Carlos G. Musso, Manuel Vilas

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN / REFLEXION ARTICLE

Bioética: principios y recomendaciones en la aplicación de diálisis - cuidados paliativos / *Bioethics: principles and recommendations on the application of dialysis - palliative care* 137
Gustavo Adolfo Marín Ballestas

Aspectos éticos en la auditoría en salud / *Ethical issues in health audit* 147
Ricardo Enrique Sandoval Barros

CASO CLÍNICO / CASE REPORT

Derivación ventriculoperitoneal y diálisis peritoneal: “Un paradigma para el equipo de salud”. Reporte de 4 casos/ *Ventrículo peritoneal shunt and peritoneal dialysis: “A paradigm for the health team”. Report of 4 cases* 152
Adelaida Zapata Zapata, Luis Alexander Lovera Montilla, Jaime Manuel Restrepo Restrepo, Rafael Alberto Gómez Acevedo

ÍNDICE / INDICE 158