

Douthat, Walter

Compendio sobre recomendaciones de la SAN : para la práctica clínica nefrológica . - 1a ed. - Buenos Aires : Publicaciones Latinoamericanas, 2011.

164 p. ; 22x14 cm.

ISBN 978-987-23057-8-9

1. Nefrología. I. Título.

CDD 616.61

Fecha de catalogación: 18/08/2011

Compendio sobre recomendaciones de la SAN : para la práctica clínica nefrológica

Douthat, Walter

PUBLICACIONES LATINOAMERICANAS SRL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2011

Primera edición - 1500 ejemplares - agosto de 2011

ISBN 978-987-23057-8-9

© Sociedad Argentina de Nefrología

Av. Pueyrredón 1085, Planta Alta | (1118) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfonos/Fax: (54 11) 4963-7123 - (54 11) 4961-4437

Queda hecho el depósito que establece la Ley 11.723

Libro de edición argentina

No se permite la reproducción parcial o total, el almacenamiento, el alquiler, la transmisión o la transformación de este libro, en cualquier forma o por cualquier medio, sea electrónico o mecánico, mediante fotocopias, digitalización u otros métodos, sin el permiso previo y escrito del editor. Su infracción está penada por las leyes 11.723 y 25.446.

**COMPENDIO SOBRE
RECOMENDACIONES
DE LA SAN**

PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA
NEFROLÓGICA



AUTORIDADES

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SAN

Presidente

Dr. Walter Douthat

Vicepresidente

Dra. Cristina Vallvé

Secretario

Dr. Claudio Mascheroni

Tesorero

Dr. Juan José Di Bernardo

Vocales

Buenos Aires

Dr. Bruno Lococo

Dra. Mónica Calvo

Dr. Heriberto Demicheli

Dr. Helio Geandet

Dra. Mirta López

Dra. Sandra Méndez

Dra. Silvia Russomando

Dr. Daniel D'Errico

Dr. Rodolfo Piscitelli

Dra. María Inés Marone

Dr. Eduardo Sanguinetti

Catamarca

Dr. Segundo Fernández

Córdoba

Dr. Sergio Boni

Dr. Néstor García

Dr. Marcelo Orías

Entre Ríos

Dr. Eugenio Bernhardt

Mendoza

Dr. José Ascar

Dr. Carlos Abate

Nordeste

Dr. Marcelo Ferreyra

Dr. Raúl Morales

Noroeste

Dra. María Vicenta Sal

Norpatagonia

Dra. Beatriz Rizzo

Salta

Dra. Nora Marchetta

San Juan

Dr. Hugo Ramírez

Santa Fe

Dr. Alberto Alles

Dra. Sara Mohamad

Vocales suplentes

Buenos Aires

Dra. Olga Guardia

Noroeste

Dr. Norberto Gómez

COMITÉ NACIONAL DE GRUPOS DE TRABAJO

Presidente

Dr. Alberto Alles

Secretario

Dr. Gustavo Greloni

Vocales

Dr. Alberto Locatelli

Dr. Ramón Giacchi

Dra. Irene Hendel

Dr. Armando Negri

Dr. Guillermo Rosa Diez

Grupos de Trabajo

Insuficiencia Renal Aguda

Coord.: Dr. Guillermo Rosa Diez

Aféresis

Coord.: Dr. Ramón Giacchi

Glomerulopatías

Coord.: Dr. Gerardo Mogni

Alteraciones Metabólicas del Paciente Diabético y No Diabético

Coord.: Dra. Elisa Morales

Alteraciones del Metabolismo Óseo y Mineral en la ERC

Coord.: Dra. Adriana Peñalba

Hipertensión Arterial

Coord.: Dr. Marcelo Orías

Trasplante Renal

Coord.: Dra. Silvia Tirado

Diálisis Peritoneal

Coord.: Dra. Irene Hendel

Educación Médica

Coord.: Dr. Juan J. Di Bernardo

Anemia

Coord.: Dr. Alberto Locatelli

Litiasis Renal

Coord.: Dr. Armando Negri

Nefrogeriatría

Coord.: Dr. Eduardo dos Ramos Farías

Acciones Estratégicas de la SAN frente a la Enfermedad Renal Crónica

Coord.: Dr. Alberto Alles

Infecciones Urinarias

Coord.: Dr. Eduardo Castiglioni

Hemodiálisis

Coord.: Dr. Guillermo Rosa Diez (interino)

Fisiología Clínica Renal

Coord.: Dr. Ricardo Heguilén

Calidad en Diálisis

Coord.: Dr. Eduardo Ducasse

Intervencionismo en Nefrología

Coord.: Dr. Pedro Quieto

Cuidados Paliativos en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica

Coord.: Dr. Matías Najún

Nefrología Informática

Coord.: Dr. Carlos Musso

Nefrología Pediátrica

Coord.: Dra. Nora Marchetta

AGRADECIMIENTOS

Para que este compendio pueda ser una realidad ha sido imperioso contar con el esfuerzo de innumerables personas que trabajan en su gran mayoría esperando solamente realizar un aporte a la especialidad para beneficio de los pacientes, a quienes nos debemos.

Nuestro agradecimiento va en particular dirigido a los miembros del Comité de Grupos de Trabajo, a los Coordinadores de Grupos de Trabajo y a los integrantes de éstos, que se han convertido en el motor de la producción científica y educación de la SAN.

A los miembros de los Comité de la SAN, a las autoridades e integrantes de las regionales de la SAN, todos ellos con sus aportes oportunos durante los Plenarios de nuestra sociedad.

A nuestras secretarías Claudia y Carolina, quienes aportan su esfuerzo y experiencia para que nuestros objetivos se vean concretados.

Al aporte de los expertos extranjeros que siempre han acompañado nuestros proyectos con gran entusiasmo.

Al Ministerio de la Salud de la Nación con quienes hemos trabajado intensamente en diversos aspectos de interés para la Salud pública relacionados con nuestra especialidad.

Al INCUCAI, entidad que nos abrió las puertas para concretar y mantener actualizado el registro Argentino de Diálisis Crónica.

Asimismo, hemos compartido gratamente el trabajo volcado en varios pasajes de este libro con diversas entidades a las que agradecemos sinceramente, como la Asociación Bioquímica Argentina, la Federación Bioquímica Argentina: la Fundación Bioquímica Argentina, la Confederación Unida Bioquímica de la República Argentina (CUBRA) y la Sociedad Argentina de Reumatología.

A todos los que de una forma u otra aportan su valioso tiempo y esfuerzo para trabajar en la SAN

Comisión Directiva SAN 2009-2011

Comité Coordinador Nacional de Grupos de Trabajo de la SAN

EN MEMORIA DE

El destacado nefrólogo Nesmo Yeyati y el ex presidente de la SAN José Petrolito, quienes nos han dejado físicamente pero permanecerán en el recuerdo de todos los integrantes de la sociedad a través de sus obras y enseñanzas.

PRÓLOGO SAN

La edición de este libro es la concreción de un viejo sueño y de una gran necesidad de nuestra Sociedad. Cuando hace pocos años atrás se crearon los Grupos de Trabajo de la SAN, entre los objetivos fundamentales figuraba el de dictar Guías, Protocolos o Recomendaciones que sirvan a la buena práctica de la Nefrología en el país. El trabajo serio y tesonero de la mayoría de estos grupos ha permitido que este objetivo se concrete. Así, creímos necesario editar todos los trabajos en un solo compendio para que ellos lleguen a todos los nefrólogos del país y se conviertan en las recomendaciones de nuestra Sociedad Científica para la práctica médica y ante las instituciones que intervienen en nuestra especialidad.

La idea es que ésta se convierta en la primera de muchas ediciones que se irán actualizando en la medida en que se dicten nuevas recomendaciones, un trabajo que estará a cargo de las futuras autoridades de la SAN.

Seguramente se encontrarán algunas imperfecciones y los temas publicados no cubrirán todas las áreas con problemáticas a resolver, pero sirven como una base para futuras ediciones que seguramente irán mejorando esta producción.

La Comisión Directiva de la SAN quiere agradecer con sinceridad el gran esfuerzo realizado por el Comité Nacional de Grupos de Trabajo y por cada uno de los integrantes de los Grupos, sin cuya dedicación no hubiera sido posible concretar este libro.

Esperamos que esta publicación sea de utilidad a los nefrólogos de Argentina y principalmente a los pacientes, a quienes está dirigido nuestro esfuerzo.

Comisión Directiva SAN 2009-2011

PRÓLOGO GRUPOS DE TRABAJO

Los Grupos de trabajo de la SAN fueron creados en el año 2005. Desde entonces se ha trabajado intensamente para su integración, desarrollo y crecimiento. En ellos participaron todos los médicos interesados en trabajar en los temas que les eran afines y en los que volcaron su interés y dedicación.

Los Grupos han tenido una evolución francamente favorable. Originariamente, se formalizaron doce, con la participación de 160 nefrólogos.

Como era previsible, la producción de ellos fue disímil. Pero la dinámica que exhibían permitía ser optimista en cuanto a su futuro. El transcurso del tiempo justificó ese optimismo: al momento actual, existen 21 Grupos, que aglutinan a más de 200 nefrólogos.

Este crecimiento obligó en más de una oportunidad a modificar y adecuar el Reglamento que regula su funcionamiento, adaptándolo a su creciente diversidad.

El objetivo inicial se centraba fundamentalmente en la realización de estudios multicéntricos y cooperativos, elaboración de Guías, Normas, Consensos o Recomendaciones, su presentación en los Congresos Argentinos de Nefrología y su publicación en la Revista. Asimismo, participar a través de la elección en cada uno de ellos de la Consulta con Expertos de la página Web, que permitió en forma ágil e inmediata la consulta sobre casos clínicos de una amplia variedad de temas.

Todos se cumplieron ampliamente, permitiendo que el objetivo de NACIONALIZAR a los Grupos se llevara a cabo a través no solamente de la producción mencionada, sino por la difusión de sus actividades a todas las regionales de la SAN, que de ese modo se beneficiaron de ella, a través de Jornadas, Simposios, talleres, etc.

El Libro actual que tenemos el orgullo de hacer llegar a todos Uds refleja justamente la prolífica actividad de prácticamente TODOS los Grupos, en un hecho auspicioso e inédito, que nos permite ser francamente optimista en cuanto a su futuro.

Son nada menos que 17 los temas que aquí se publican, con las conclusiones de la tarea que han llevado a cabo 109 responsables de dicha tarea, con una gran mayoría de nefrólogos, pero con una interesante participación de otras especialidades afines: bioquímicos, nutricionistas, reumatólogos, cardiólogos, internistas, etc.

En varios capítulos tuvimos la participación jerarquizada de consultores extranjeros, que lo hicieron de un modo totalmente desinteresado. Y de organismos oficiales, como el INCUCAI, el Ministerio de Salud de la Nación, etc., por lo que va para todos ellos nuestro agradecimiento.

También para las últimas Comisiones Directivas, que siempre apoyaron totalmente la tarea de los Grupos de Trabajo. Y a la CD actual, por haber confiado en nosotros para coordinar la tarea de llevar adelante este ambicioso proyecto, que nació de su iniciativa.

Vamos por el buen camino. Es el momento de profundizar esta tarea, con el empuje y la excelencia que seguramente aportarán los que continúen esta empresa apasionante. Parafraseando a un grupo de colegas, obviamente grandes amigos, creemos que, en algunos aspectos podemos afirmar que hay una SAN antes y otra después de los Grupos de Trabajo.

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

CAPÍTULO 1

Estado actual de la diálisis crónica y el trasplante renal en Argentina 19

CAPÍTULO 2

Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención 37

CAPÍTULO 3

Detección precoz de enfermedad renal crónica. Hacia un informe universal del filtrado glomerular estimado por los laboratorios bioquímicos de la República Argentina 45

CAPÍTULO 4

Gestión por procesos en hemodiálisis 51

CAPÍTULO 5

Pautas consensuadas para la aplicación de la plasmaféresis por filtración, técnica de depuración extracorpórea en la Nefrología 57

CAPÍTULO 6

Tratamiento intergrado para la enfermedad renal crónica estadio V. diálisis peritoneal al inicio 63

CAPÍTULO 7

Gestión por procesos en diálisis peritoneal 69

CAPÍTULO 8

Diagnóstico y tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica 77

CAPÍTULO 9

Consenso sobre Metabolismo Óseo y Mineral en la Enfermedad Renal Crónica 83

CAPÍTULO 10

Tratamiento de la disglucemia en la enfermedad renal estadios 3, 4 y 5 95

CAPÍTULO 11

Estrategias para el diagnóstico y el manejo racional de las diskalemias 109

CAPÍTULO 12

Consenso de la Sociedad Argentina de Nefrología. Estudio y Manejo del Hiperaldosteronismo. 119

CAPÍTULO 13

Infecciones urinarias con riesgo de vida. Infección urinaria en el paciente sondado 123

CAPÍTULO 14

Recomendaciones para el enfoque de las glomerulopatías en el paciente anciano 129

CAPÍTULO 15

Tratamiento del dolor para pacientes en hemodiálisis crónica 133

CAPÍTULO 16

Indicación del trasplante renal anticipado en el paciente prediálisis 139

CAPÍTULO 17

Primer Consenso Argentino sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Nefropatía Lúpica 143

CAPITULO 1

Estado actual de la diálisis crónica y el trasplante renal en Argentina

Comité

Epidemiología y Registro

Coordinadores

Carlos Alberto Lavorato, Sergio Miguel Marinovich

Autores

José Luis Araujo†, Liliána Bisignano, Eduardo Celia, Víctor Fernández, Daniela Hansen-Krogh, Carlos Lavorato, Sergio Marinovich, Claudio Moriñigo, Guillermo Rosa Diez, Mariano Soratti, Viviana Tagliafichi

INTRODUCCIÓN

Desde el año 2004 podemos conocer la realidad casi completa de la diálisis crónica (DC) y el trasplante renal en Argentina: cuáles son la incidencia y prevalencia brutas y ajustadas del total país y provincias en DC, cómo están las variables de los pacientes incidentes y prevalentes en DC, cuál es el resultado final de la terapia sustitutiva renal (cuántos de ellos se trasplantan y cuál es su sobrevida en DC), cuál es la cantidad de Centros de DC y cómo son sus características. Todo ello fue posible porque, desde ese año, disponemos en Argentina de un excelente Sistema “on line” llamado SINTRA, que permite, a través del Módulo Registro Nacional de Insuficiencia Renal Crónica Terminal, ingresar pacientes con laboratorio y comorbilidades iniciales, egresar pacientes con causa de egreso, y agregar-cambiar características de los Centros de DC.¹ Con bastante seguridad podemos decir que este sistema permite recabar los datos del 98% o más del total de los pacientes-centros de Argentina. En este capítulo se resumen los principales hallazgos de nuestro grupo de trabajo, mostrando la información disponible bien procesada y analizada con el máximo rigor científico posible, como para extraer algunas conclusiones que ayuden a mejorar el tratamiento sustitutivo renal. Para obtener información más completa y detallada, tanto en métodos como resultados y comentarios, remitimos al lector a los trabajos presentados.²⁻¹³

PREVALENCIA E INCIDENCIA

Prevalencia puntual es el número de pacientes en tratamiento dialítico crónico al 31 de diciembre de cada año; fue de 24.778 pacientes en 2008. El crecimiento promedio anual (en número de pacientes) fue de 4,19% entre 2004 y 2008. Con el paso de los años, el crecimiento tuvo un ritmo decreciente, y llegó a 2,31% entre 2007 y 2008 (**Figura 1**).

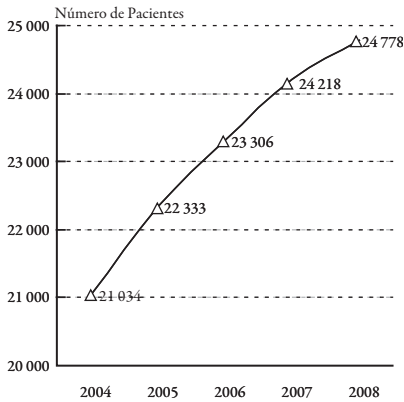


Figura 1. Prevalencia puntual al 31 de diciembre de cada año: 2004-2008.

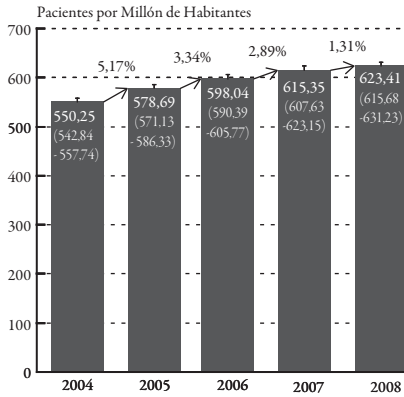


Figura 2. Tasas brutas de prevalencia puntual en DC en Argentina. Con intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis). Pacientes en DC al 31 de diciembre de cada año. Entre columnas se expresa el crecimiento interanual de la tasa (en %).

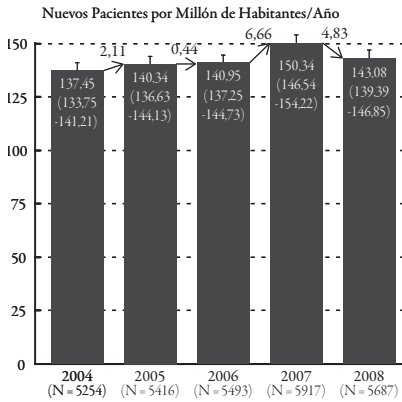


Figura 3. Tasas brutas de incidencia en DC en Argentina. Con intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis). Pacientes ingresados a DC por primera vez en su vida en los años respectivos. Entre columnas se expresa el crecimiento interanual de la tasa (en %).

La población de Argentina crece, según el INDEC,¹⁴ a un ritmo del 1% anual aproximadamente, por lo que la tasa de prevalencia en pacientes por millón de habitantes (ppm) creció a un ritmo menor que la cantidad de pacientes. Como se observa en la **Figura 2**, al 31/12/2008 Argentina presentaba una tasa de 623,41 ppm con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) de 615,68-631,23 ppm. El crecimiento promedio anual fue de 3,18%, aunque entre los 2 últimos años el crecimiento de la tasa fue el menor de todos: 1,31%.

Observamos diferencias importantes entre las diferentes provincias argentinas en cuanto a tratamiento dialítico crónico (**Tabla 1**). En 2008 hay algunas con prevalencias brutas parecidas a las del Primer Mundo, mientras que en la otra punta se encuentran provincias con tasas muy bajas. Mendoza, Neuquén, Tucumán y Río Negro superan los 800 ppm. Todas las provincias del Litoral-NEA se encuentran en la zona de baja prevalencia; como veremos después, también es baja la incidencia en esta región. **Incidentes** son los nuevos pacientes que ingresan a DC en cada año calendario; los verdaderos incidentes son los que ingresan a tratamiento dialítico crónico por primera vez en su vida en el lapso a considerar. Como se observa en la **Figura 3**, en Argentina en 2008 ingresaron 5.687 pacientes a DC, que deriva en una tasa bruta de 143,08 (IC95%: 139,39-146,85) ppm, que representa una disminución del 4,83% en la tasa con respecto al año 2007. Entre 2006 y 2007 el crecimiento había sido superlativo por la entrada masiva de nuevos afiliados a la mayor Obra Social de Argentina (PAMI) en 2007. Desaparecido ese factor temporal, la tasa continuó en valores parecidos a años anteriores. El crecimiento promedio anual de la tasa cruda de incidencia a DC fue de 1,10% entre 2004 y 2008.

Tabla 1. Prevalencia puntual de DC en Argentina por provincia de residencia de los pacientes. Tasas brutas

Provincia	2008		Crec. Prom. Anual	
	N	Tasa	Crec. Tasa %	Crec. N %
Mendoza	1583	915,21	6,19	7,32
Neuquén	498	909,19	1,91	3,61
Tucumán	1309	887,23	4,52	5,82
Río Negro	518	866,98	6,17	6,78
Jujuy	498	732,38	4,49	5,94
San Juan	485	697,2	3,47	4,97
San Luis	287	655,93	4,58	6,95
Buenos Aires	9827	652,86	2,17	3,07
Chubut	300	651,21	4,2	5,38
Catamarca	250	643,64	1,89	4,01
Córdoba	2116	633,53	2,72	3,62
Salta	754	616	4,91	6,75
Santiago del Estero	491	567,27	5,87	6,93
La Rioja	192	562,71	4,27	6,47
Capital Federal	1701	559,06	1,18	1,44
La Pampa	171	512,67	1,23	2,47
Santa Fe	1585	488,81	4,24	4,95
Corrientes	472	465,74	4,54	5,69
Chaco	468	444,79	4,37	5,28
Entre Ríos	552	439,56	3,05	4,09
Santa Cruz	96	424,93	18,7	20,91
Formosa	225	416,76	0,77	2,2
Tierra del Fuego	48	380,31	14,88	18,44
Misiones	352	326,53	7,48	9,14
Total	24778	623,41	3,18	4,19

N: cantidad de pacientes en DC al 31/12/2008. Crec. Tasa: crecimiento en la tasa en %. Crec. N: crecimiento en el número en %. Crec. Prom. Anual: crecimiento promedio anual 2004-2008. Tasa en pacientes en DC por millón de habitantes.

Cuando analizamos incidencia por provincias (Tabla 2), se observa una gran variabilidad, como se había advertido en prevalencia puntual: dos provincias (Mendoza y Tucumán) están dentro de los 5 primeros puestos tanto en incidencia como en prevalencia (altas tasas), esto es, entran más pacientes y se tratan más en estas provincias; muy distinto a Misiones y Formosa, donde entran menos pacientes y presentan menor prevalencia puntual. No obstante, en 2008 comenzó a mostrarse un cambio en algunas provincias del Litoral-NEA. Corrientes presentó el mayor crecimiento interanual, seguida por Entre Ríos, Catamarca, San Juan, Misiones y Chubut. Por lo tanto, parecería que, especialmente en Corrientes y Entre Ríos, las tasas de incidencia están en aumento, cuando hasta el 2007 mostraban pequeños cambios.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INCIDENTE

Edad y sexo. La población que ingresó a DC mostró envejecimiento significativo. En 2008, la edad de ingreso fue de 59,8 años, significativamente mayor que la del año anterior ($p=0,002$) y mucho mayor con respecto a la del año 2004 ($p=0,000$) (Figura 4). Continúa creciendo la proporción de pacientes con ≥ 65 años, y la de 2008 es la más elevada de todas (43,3% del total), manteniéndose estable la de ≥ 80 años (8,3%). La influencia de la edad y el sexo en los ingresos a DC se pueden constatar en la Figura 5, donde se observa que a medida que aumenta la edad también aumentan las tasas de ingresos

Tabla 2. Tasas de incidencia en DC en Argentina por provincia de residencia del paciente. Tasas brutas.

Provincia	2008		Crec. Prom. Anual	
	N	Tasa	Crec. Tasa %	Crec. N %
Tucumán	297	201,3	3,15	4,43
Mendoza	327	189,05	1,83	2,91
San Juan	120	172,5	4,52	6,03
Córdoba	535	160,18	2,2	3,08
San Luis	66	150,84	-4,42	-2,26
Río Negro	89	148,96	4,52	5,12
Neuquén	81	147,88	-1,83	-0,19
Buenos Aires	2194	145,76	0,62	1,51
Jujuy	98	144,12	-1,92	-0,56
Corrientes	145	143,08	14,03	15,28
Catamarca	55	141,6	-1,68	0,36
Capital Federal	423	139,03	-0,67	-0,42
La Rioja	47	137,75	2,57	4,73
Salta	164	133,98	0,21	1,97
Entre Ríos	159	126,61	3,24	4,29
Santa Fe	408	125,83	1,89	2,58
Chubut	56	121,56	-3,51	-2,41
Chaco	118	112,15	10,57	11,54
Santiago del Estero	97	112,07	1,08	2,1
La Pampa	36	107,93	-3,39	-2,2
Formosa	56	103,73	3,46	4,92
Santa Cruz	21	92,95	29,07	31,49
Misiones	86	79,78	-0,68	0,85
Tierra del Fuego	9	71,31	6,5	9,8
Total	5687	143,08	1,09	2,08

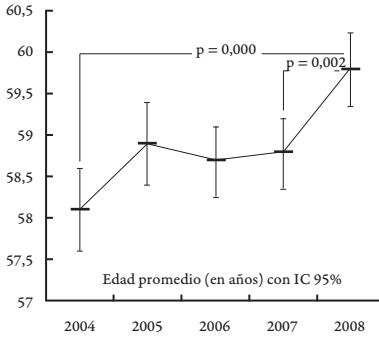
N: cantidad de pacientes en DC al 31/12/2008. **Crec. Tasa:** crecimiento en la tasa en %. **Crec. N:** crecimiento en el número en %. **Crec. Prom. Anual:** crecimiento promedio anual 2004-2008. Tasa en pacientes en DC por millón de habitantes.

a DC en los años 2008 y en el trienio 2005-2007; las tasas son parecidas para ambos sexos hasta los 50 años, pero después de esa edad las tasas de los varones superan en mucho a las de las mujeres. Cuando se habla de tasa de incidencia nunca podemos dejar de correlacionarla con la edad; es despreciable la tasa entre 0-4 años, en especial si se la compara con las de 70 o más años. Debemos pensar que a medida que la población general envejece tendremos más pacientes en DC.

En 2004 los varones representaron el 57,0% del total de nuevos pacientes, en 2005 el 56,2%, en 2006 el 56,8%, en 2007 el 56,5% y en 2008 el 57,9%. Por lo tanto, vemos supremacía del sexo masculino en el tiempo transcurrido, con crecimiento de ella en 2008. Las tasas de incidencia en DC de varones y mujeres en los 5 últimos años muestran una notoria diferencia entre ellas (todas con $p=0,000$), como se observa en la **Figura 6**, donde se representan las tasas medias y sus respectivos IC95%.

Etiologías. En la **Tabla 3** se presentan las frecuencias relativas de todas las causas de insuficiencia renal definitiva (IRD) de la población incidente desde 2004 hasta 2008. Existen 3 etiologías de IRD que son mucho más frecuentes que el resto: nefropatía diabética, nefroangioesclerosis y desconocida o la no determinación de la causa de IRD. (**Tabla 3**).

Pero sin duda alguna es la nefropatía diabética la que mayor crecimiento exhibió en los últimos años. En la **Figura 7** se observan las tasas de nefropatía diabética de cada pro-



Año	Edad ingreso (años)		IC95%		Frecuencia (%)	
	Media	DE	L. inf.	L. sup.	≥ 65 años	≥ 80 años
2004	58,1	17,3	57,6	58,6	40	6,5
2005	58,9	17,3	58,4	59,4	42,1	7,2
2006	58,7	17,5	58,2	59,1	41,1	7,4
2007	58,8	17,6	58,3	59,2	41,8	8,3
2008	59,8	16,9	59,3	60,2	43,3	8,3

Figura 4. Edad promedio de ingreso a DC desde 2004 hasta 2008.

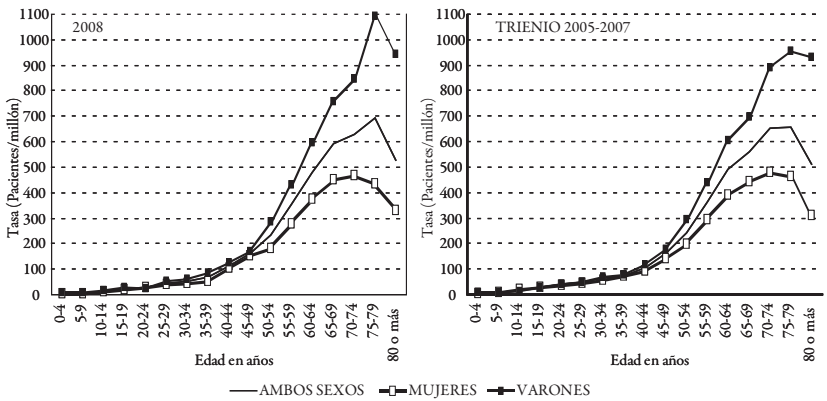


Figura 5. Tasas de incidencia en DC por grupos quinquenales de edad.

vincia desde 2004 hasta 2008 y promedio 2004-08 (en ppm). Sin lugar a dudas, existen distritos que duplican o triplican a otros: Tucumán, Catamarca, Mendoza, La Rioja y San Juan por un lado; en el otro extremo Misiones, Entre Ríos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Chaco y Santa Cruz.

No todos los pacientes diabéticos que ingresan a DC lo hacen por nefropatía diabética. Ésta representa el 90-91% de las causas de ingreso a DC de la población argentina de diabéticos que ingresan a DC, con mínimas diferencias en los 5 años evaluados; el 9-10% restante lo representan aproximadamente 200 pacientes por año que tienen diversas etiologías de IRD, de las que las más frecuentes son la nefrosclerosis y la desconocida (4,1 y 2,5%, respectivamente). De lo anterior surge que el ingreso de diabéticos en 2008 alcanza el valor máxi-

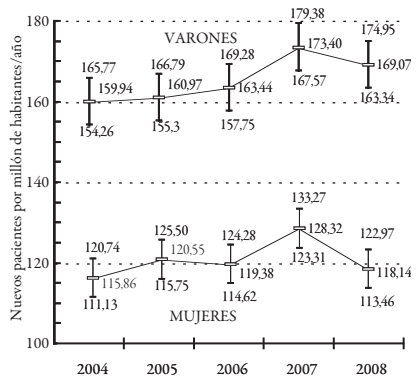
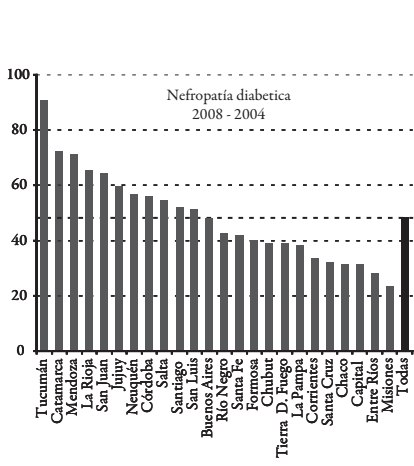


Figura 6. Tasas de incidencia en DC en Argentina con IC95% en los diferentes sexos.

Tabla 3. Etiologías de ingreso a DC en la población 2004-2008. Frecuencias absolutas (N) y relativas (%).

Causa	2004		2005		2006		2007		2008		Diferen. 2004-08
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Nefr. diabética	1649	31,4	1880	34,7	1854	33,8	1973	33,3	2020	35,52	4,1
Nefroangioescler.	1084	20,6	1072	19,8	1156	21	1316	22,2	1250	21,98	1,3
Desconocida	1048	19,9	1013	18,7	992	18,1	1096	18,5	985	17,32	-2,6
Glomerulonefritis	411	7,8	417	7,7	409	7,4	411	6,9	409	7,19	-0,6
Nefr. obstructiva	306	5,8	326	6	319	5,8	328	5,5	343	6,03	0,2
Poliquistosis	288	5,5	236	4,4	272	5	259	4,4	257	4,52	-1
Otras	197	3,7	211	3,9	246	4,5	222	3,8	206	3,62	-0,1
Nefr. túb. interst.	94	1,8	90	1,7	72	1,3	115	1,9	79	1,39	-0,4
Nefropatía lúpica	82	1,6	80	1,5	86	1,6	92	1,6	50	0,88	-0,7
Mieloma múltiple	30	0,6	36	0,7	37	0,7	30	0,5	43	0,76	0,2
S. urémico hemol.	37	0,7	35	0,6	22	0,4	32	0,5	26	0,46	-0,2
Amiloidosis	23	0,4	17	0,3	22	0,4	37	0,6	14	0,25	-0,2
Nefr. familiar	4	0,1	3	0,1	6	0,1	6	0,1	5	0,09	0
Fallo de trasplante	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Sin datos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total	5254	100	5416	100	5493	100	5917	100	5687	100	NC



Nefropatía diabética						
Prov. paciente	2004	2005	2006	2007	2008	2004-08
Tucumán	90	77	88	97	101	90,9
Catamarca	92	93	54	60	64	72,4
Mendoza	64	74	73	73	72	71,2
La Rioja	51	62	67	66	79	65,3
San Juan	55	53	67	60	86	64,2
Jujuy	45	61	63	75	53	59,5
Neuquén	47	63	47	59	66	56,6
Córdoba	51	54	54	63	57	56,1
Salta	56	59	50	46	62	54,5
Sgo. del Estero	49	48	62	47	53	51,9
San Luis	55	39	41	63	57	51,1
Buenos Aires	43	50	49	49	47	47,9
Río Negro	38	39	47	45	44	42,7
Santa Fe	31	42	41	46	48	41,6
Formosa	39	48	34	39	39	40
Chubut	25	45	40	44	41	39,1
T. del Fuego	36	35	34	41	48	38,7
La Pampa	28	40	43	39	39	38,1
Corrientes	22	30	26	36	52	33,3
Santa Cruz	14	23	32	50	40	32,1
Chaco	19	40	29	32	38	31,5
Cap. Federal	30	30	33	32	32	31,5
Entre Ríos	32	26	25	29	29	28,1
Misiones	19	28	12	25	32	23,5
Todas	43,1	48,7	47,6	50,1	50,8	48,1

Incidencia en pacientes por millón de habitantes/año.

Figura 7. Nefropatía diabética como causa de IRD por provincias. En pacientes por millón habitantes/año. En cada año desde 2004 y promedio 2004-2008.

mo de 39,3% del total de incidentes a DC. Prácticamente 4 de cada 10 nuevos pacientes son diabéticos (Tabla 4).

Parámetros clínicos, bioquímicos y socioeconómicos de los incidentes en DC

Anemia. Como se observa en la **Tabla 5**, los pacientes que ingresan a DC en Argentina presentaron hematocrito promedio con progresivo aumento; desde 2005 es constante el incremento, y aunque es escaso, es muy significativo. Es escaso porque a lo largo de los últimos 5 años estamos ingresando a los pacientes con hematocrito alrededor de 27% (Hb

Tabla 4. Pacientes diabéticos ingresados a DC.

Año	Total de ingresos	Total de diabéticos	Frecuencia relativa (%)
2004	5254	1830	34,8
2005	5416	2070	38,2
2006	5493	2044	37,2
2007	5917	2162	36,5
2008	5687	2234	39,3

Tabla 5. Anemia.

Parámetros	Año de ingreso a DC					P
	2004	2005	2006	2007	2008	
Promedio hematocrito (%)	26,77 (26,60-26,94)	26,7 (26,55-26,85)	26,83 (26,68-26,97)	27 (26,86-27,14)	27,23 (27,09-27,38)	0,000
Pacientes con hematocrito <27%	50,38	50,86	49,79	47,88	45,19	0,000
Pacientes con hematocrito <30%	71,58	71,16	70,86	69,19	67,11	0,000
Pacientes con hematocrito <33%	85,73	86,11	85,81	85,61	84,83	0,415
Se transfundió en los 6 meses previos (%)	24,55	23,55	22,4	23,13	21,42	0,000

Comparaciones realizadas con ANOVA-1-Newman-Keuls para cuantitativas y Chi2 de Pearson para cualitativas; entre paréntesis IC95%.

≈ 9,0 g/dl), lo cual no es adecuado en absoluto. Se constata además que existió una disminución significativa en el porcentaje de pacientes que ingresan con hematocrito menor de 27% o menor de 30%; pero no disminuyó significativamente el porcentaje de pacientes con el “ideal” de 33%: el 85% ingresa con menos de esa cifra. Esto significa que los pacientes entran mayoritariamente con anemia sin tratamiento previo con la medicación adecuada (eritropoyetina, hierro, etc.).

Función renal. La uremia promedio y la creatinina promedio al ingreso a DC disminuyeron sus valores significativamente entre 2004-2006, pero en 2007 ascendieron y volvieron a descender en 2008. En el global existió un descenso muy significativo (**Tabla 6**). El filtrado glomerular medido con la fórmula MDRD Abreviada,¹⁵ por lo anterior, creció significativamente hasta el año 2006; pero en 2007 volvió a valores más bajos que en 2005, para luego volver a ascender (también muy significativamente).

Albuminemia. La albuminemia promedio cae significativamente en los años transcurridos (**Figura 8**), como también aumenta muy significativamente el porcentaje de pacientes que ingresan a DC con menos de 3,5 g/dl: en 2008, el 52% de los pacientes llegan a su primera DC en la vida con valores menores de 3,5 g/dl de una variable considerada predictora de mayor mortalidad inmediata.

Enfermedades cardiovasculares. El porcentaje de los pacientes que presentan hipertensión arterial en su ingreso a DC aumentó desde el 80,7% en 2004 hasta el 83,2% en 2008, con significación estadística, como se observa en la **Tabla 7**; tanto la insuficiencia cardíaca como los antecedentes de angina persistente o infarto de miocardio previos o hipertrofia ventricular izquierda registraron una muy significativa reducción, especialmente en 2007. La presencia de frote pericárdico y/o demostración de derrame pericárdico al inicio del tratamiento dialítico es cada vez menos frecuente, con un descenso muy significativo desde el 5,0% en 2004 hasta el 3,6% en 2008. Además es significativo el aumento de la insuficiencia vascular periférica (déficit de pulso con o sin amputación) entre 2004 y 2008. La presencia de arritmia cardíaca y de enfermedad cerebrovascular disminuyó en el tiempo, pero sin significación.

Tabla 6. Función renal.

Parámetros	Año de ingreso a DC					P
	2004	2005	2006	2007	2008	
Uremia (mg/dl)	186,8 (184,3-189,3)	183,8 (181,6-185,9)	180,5 (178,5-182,5)	184,0 (181,9-186)	181,5 (179,5-183,5)	0,001
Creatinincemia (mg/dl)	7,96 (7,82-8,09)	7,60 (7,50-7,71)	7,55 (7,44-7,66)	7,64 (7,54-7,74)	7,49 (7,39-7,60)	0,000
Filtrado glomerular MDRD abreviado (ml/m)	8,84 (8,67-9,01)	9,01 (8,86-9,16)	9,16 (9,01-9,31)	8,98 (8,83-9,12)	9,23 (9,09-9,38)	0,005

Comparaciones realizadas con ANOVA-1; entre paréntesis IC95%.

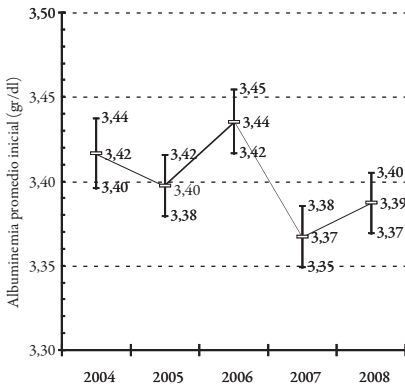


Figura 8. Albuminemia inicial promedio en pacientes incidentes en DC.

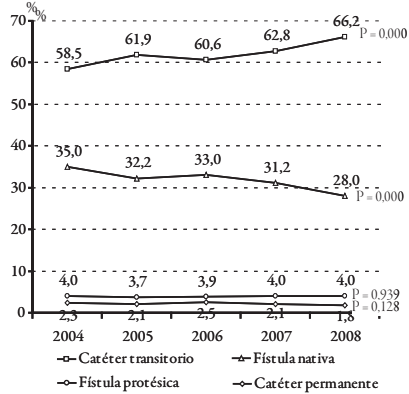


Figura 9. Primer acceso vascular para hemodiálisis crónica según año de ingreso a DC. Frecuencias relativas (%).

Tabla 7. Enfermedades cardiovasculares.

Parámetros	Año de ingreso a DC					P
	2004	2005	2006	2007	2008	
Presencia de hipertensión (%)	80,7	81,8	81,9	82,2	83,2	0,027
Angina o infarto previos (%)	11,26	11,69	10,65	9,51	10,73	0,004
Presencia de insuficiencia cardíaca (%)	22,5	24,4	22,1	20,2	21,8	0,000
Hipertrofia del vent. izquierdo (%)	56,1	55,2	53	51,9	54,7	0,000
Presencia de arritmia (%)	10,98	10,87	10,38	10,13	9,89	0,319
Derrame o pericarditis (%)	5,02	4,08	3,4	3,05	3,63	0,000
Enfermedad cerebrovascular (%)	8,17	7,65	8,1	7,25	7,03	0,113
Déficit de pulso sin amputación (%)	16,88	18,87	17,3	17,87	19,03	0,016
Déficit de pulso con amputación (%)	4,75	5,35	5,22	5,04	4,68	0,442
Déficit de pulso con o sin amputación (%)	19,9	22,3	20,63	20,87	22	0,019

Comparaciones realizadas con Chi2 de Pearson

Hepatitis B y C. Anticuerpos HIV. La presencia del HBsAg previo al ingreso a DC se mantiene en proporciones parecidas. Podemos decir que 1 de cada 200 pacientes que ingresa a DC presenta HBsAg positivo previo. La vacunación completa o incompleta es un indicador de cuidado previo y, como se puede ver en la **Tabla 8**, se presenta en menos de la mitad de los que ingresan a DC; en 2008 se llega al más bajo valor, ya que solo el 39% recibió alguna o todas las dosis de la vacuna. Es para tener muy en cuenta que el 1,5-2% de los nuevos pacientes presentan anticuerpos contra el virus C de la hepatitis antes de ingresar a DC.

Tabla 8. Presencia de HBsAg, AcHVC y AcHIV al ingreso a DC.

Parámetros	Año de ingreso a DC					P
	2004	2005	2006	2007	2008	
Presencia de HBsAg (%)	0,54	0,83	0,47	0,55	0,47	0,105
Vacunación anti B completa o incompleta (%)	44,2	44,5	45,1	41,6	38,6	0,000
Presencia de AcHVC (%)	2,01	1,65	1,82	1,91	1,38	0,136
Presencia de AcHIV (%)	0,25	0,4	0,44	0,38	0,38	0,645

Comparación realizada con Chi2 de Pearson

Tabla 9. Situación socioeconómica del grupo familiar.

Parámetros	Año de ingreso a DC					P
	2004	2005	2006	2007	2008	
Vivienda precaria (%)	8,71	9,49	9,19	8,42	7,67	0,006
Sin ingresos familiares (%)	58,1	51,6	43	33,2	21,7	0,000
Ingresos familiares de \$1000 o menos (%)	90,7	89,6	89,3	91,8	92,8	0,000

Comparaciones realizadas con Chi2 de Pearson

Primer acceso vascular para HD. Se observa un muy significativo incremento ($p=0,000$) del uso del catéter transitorio como primer acceso, desde 2004 hasta 2008; en el último año, el 66% de los nuevos pacientes que ingresan a hemodiálisis lo hacen con acceso transitorio, como se observa en la **Figura 9**. En contraposición, cayó muy significativamente la fistula nativa como primer acceso entre 2004 y 2008. El incremento de uso del catéter transitorio (no tunelizado) como primer acceso vascular en hemodiálisis crónica es altamente preocupante, ya que demostró ser claramente perjudicial en la sobrevida inmediata de estos pacientes; forma parte de las variables indicadoras de intervención tardía del nefrólogo.

Situación socioeconómica. De la variable *ingresos económicos del grupo familiar* (paciente y convivientes) consideramos los que no ingresan dinero y los que ingresan \$1000 o menos. La **Tabla 9** nos muestra que la precariedad de la vivienda es de 7,67% en el año 2008, con descenso significativo en el tiempo transcurrido. Existe también diferencia en la variable *sin ingresos económicos para el grupo familiar*; observamos que la proporción de pacientes en esa condición disminuyó muy significativamente desde 2004 ($p=0,000$). Llamativamente aumentó la proporción de pacientes cuyo ingreso familiar es de \$1000 o menos. En 2004 esa cifra podría ser adecuada para contener a un grupo familiar típico y no caer en la pobreza-indigencia; pero dudamos que lo sea para el año 2008.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PREVALENTE

Edad y sexo. Se observa envejecimiento creciente de la población prevalente. En 2008 ascendió a 56,8 ($\pm 16,9$) años, significativamente mayor que la del año anterior ($p=0,008$) y muy significativamente mayor a la del 2004 ($p=0,000$) (**Figura 10**). La proporción de mayores de 64 y de 79 años continúa elevándose: en el primer caso existió un incremento de 1,75% y en el segundo del 1,22% desde 2004 a 2008. Al describir a los pacientes incidentes destacábamos la influencia de la edad y el sexo en las tasas. En los prevalentes puntuales 2008 o trienio 2005-07 se puede constatar lo mismo, como vemos en la **Figura 11**: a medida que aumenta la edad aumenta también la tasa de pacientes en DC; a partir de los 45 años las tasas de los varones son mayores que las de las mujeres y la diferencia es grandísima en edades tardías. Observamos antes que ingresa, prácticamente, 1 varón por cada mil habitantes del mismo sexo de más de 70 años a DC y aquí agregamos que 3 de cada mil varones mayores de 70 años se dializan en el año 2008.

En 2004 los varones representaron el 55,6% del total de pacientes prevalentes puntuales, en 2005 el 55,4%, en 2006 el 55,3%, en 2007 el 55,1%, y en 2008 el 55,5%. La tasa de prevalen-

Table 10. Edad de los prevalentes puntuales en DC de Argentina en 2008.

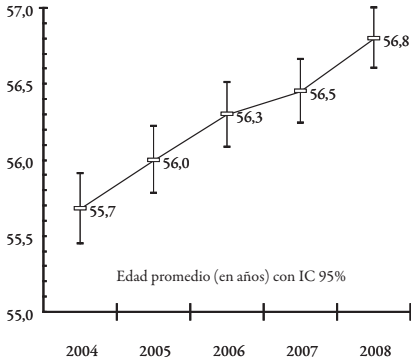
Provincia	2008		Edad 2008 (años)	IC95%		Frecuencia (%)	
	N	Tasa	Media (DE)	L. inf.	L. sup.	≥ 65 a	≥ 80 a
Capital Federal	1701	559,06	62,7 (17,0)	61,9	63,5	51,5	14,4
Córdoba	2116	633,53	59,6 (16,4)	58,9	40,3	41,1	8,6
Mendoza	1583	915,21	57,6 (17,3)	56,8	58,5	38	7,3
Santa Fe	1585	488,81	57,5 (16,9)	56,7	58,4	37,7	6,5
Entre Ríos	552	439,56	57,2 (17,2)	55,7	58,6	35,9	7,4
Corrientes	472	465,74	57,1 (18,2)	55,5	58,8	40,7	7,4
Buenos Aires	9827	652,86	56,3 (16,8)	56	56,6	33,7	5,9
Tucumán	1309	887,23	56,3 (16,1)	55,4	57,2	30,6	4,5
Catamarca	250	643,64	56,3 (14,9)	54,5	58,2	30	3,2
Jujuy	498	732,38	56,1 (15,7)	54,7	57,4	31,1	3,8
San Juan	485	697,2	55,6 (16,9)	54,1	57,1	32,4	4,5
Santiago del Estero	491	567,27	55,3 (16,0)	53,9	56,7	30,1	3,5
Río Negro	518	866,98	55,2 (16,9)	53,7	56,6	33	4,4
Salta	754	616	54,9 (16,1)	53,8	56,1	29,6	3,3
Neuquén	498	909,19	54,4 (17,2)	52,9	55,9	31,3	4,8
Chaco	468	444,79	54,3 (16,8)	52,7	55,8	29,9	3,4
Formosa	225	416,76	54,3 (15,3)	52,3	56,3	25,8	1,3
Tierra del Fuego	48	380,31	54,3 (15,0)	50	58,7	27,1	4,2
La Pampa	171	512,67	53,6 (17,6)	50,9	56,2	29,2	7,6
La Rioja	192	562,71	53,5 (16,1)	51,2	55,8	24	2,6
Santa Cruz	96	424,93	53,4 (14,8)	50,4	56,5	26	1
Misiones	352	326,53	53,3 (16,6)	51,5	55	25	4
San Luis	287	655,93	53,0 (16,3)	51,1	54,9	25,1	1,7
Chubut	300	651,21	51,4 (17,4)	49,5	53,4	25	2,7
Total	24778	623,41	56,8 (16,9)	56,6	57	35	6,3

Tasa de pacientes por millón de habitantes. Población de acuerdo a estimación del INDEC según censo de población 2001. **Provincia:** provincia de residencia del paciente. **N:** cantidad de pacientes en DC al 31/12/2008. **IC95%:** intervalo de confianza. **L. inf.:** límite inferior. **L. sup.:** límite superior.

cia en DC de varones es, para todas las edades, notoriamente superior ($p=0,000$) que la de las mujeres en todos los años evaluados, como se observa en la **Figura 12**, donde se representan las tasas medias y sus respectivos IC95%.

En la **Tabla 10** podemos observar la edad promedio de los pacientes prevalentes puntuales en DC en 2008. Observamos que CABA se aparta sensiblemente del resto del país, presentando la mayor edad promedio con el mayor porcentaje de pacientes de 65 o más años y 80 o más años. Más del 50% de su población es mayor de 64 años en 2008 (lo mismo se observó en 2007). También en incidentes presenta la edad promedio más alta con los mayores porcentajes de gerontes: CABA tiene una tasa menor que la media nacional; sin embargo, su población es la más vieja del país. Esta situación es paradójica, pues teniendo la población más anciana, que es la más necesitada de tratamiento sustitutivo, presenta tasas menores que la media del país. Probablemente en CABA se realiza una mejor prevención y tratamiento de las enfermedades que llevan a IRD, aunque no lo podemos demostrar aquí; creemos que deberían considerarse en un futuro estos datos para realizar un estudio que pueda dilucidar esta singularidad.

Etiologías. La nefropatía diabética pasó de 118,4 a 153,2 ppm entre el 31/12/2004 y la misma fecha del año 2008; es la que más ha crecido (34,8 ppm), aumentando la brecha que la separa de las 2 siguientes (**Figura 13**). Poco menos que la mitad del crecimiento de la tasa cruda de prevalencia general entre 2004 y 2008 es responsabilidad de la nefropatía diabética. Después veremos que el aumento de prevalencia de la nefropatía diabética no está influida



Año	Edad años al 31/12 (DE)	Int. conf. 95%		Frecuencia (%)	
		L inf	L sup	≥ 65 a	≥ 80 a
2004	55,7 (16,9)	55,45	55,91	33,3	5,1
2005	56,0 (16,9)	55,78	56,22	33,9	5,4
2006	56,3 (16,9)	56,08	56,51	34,2	5,8
2007	56,5 (16,9)	56,24	56,66	34,6	6,0
2008	56,8 (16,9)	56,60	57,00	35,0	6,3

Figura 10. Edad promedio de prevalentes en DC desde 2004 hasta 2008.

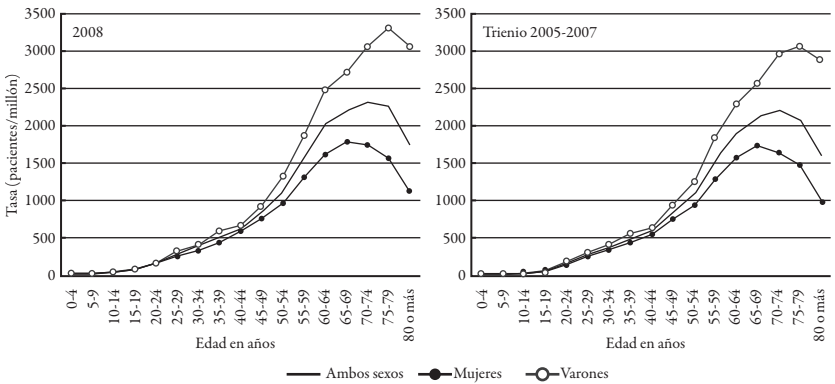


Figura 11. Tasas de prevalencia en DC por grupos quinquenales de edad.

por una mortalidad disminuida (su mortalidad es una de las más elevadas); es consecuencia del ingreso masivo de pacientes con esa etiología en los últimos años. Lo contrario sucede con la glomerulonefritis, que a pesar de ingresar menos pacientes con ese diagnóstico, mantiene la tasa de prevalencia en los últimos años por tener una mortalidad baja.

MODALIDAD DIALÍTICA EN INCIDENTES Y PREVALENTES

La hemodiálisis (HD) es la modalidad más frecuente en DC (96-97%), tanto en incidentes como en prevalentes, sin cambios significativos en los porcentajes en los últimos 5 años (Tablas 11 y 12). En los prevalentes, la diálisis peritoneal (DP) es algo más frecuente que en los incidentes (4,0% vs. 3,4%). Esta gran predominancia de la HD desaparece solo en los grupos de menor edad (hasta los 10 años), tanto en incidentes como prevalentes.

CAUSAS DE EGRESO DE DC

Se analizan los egresos definitivos por cada una de las causas primarias. Se trata de pacientes que no vuelven a DC el año en cuestión. Las cantidades por categoría se presentan en la Tabla 13. La cantidad de pacientes perdidos anualmente entre 2005 y 2008 aumentó el 18,4%, fun-

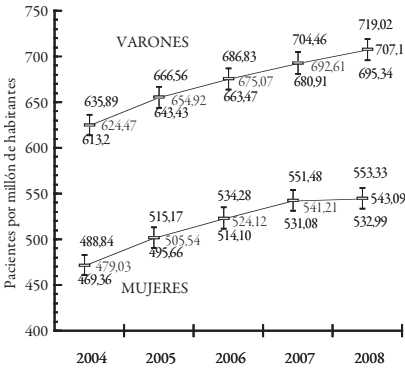


Figura 12. Tasas de prevalencia en DC en Argentina con IC95% en los diferentes sexos.

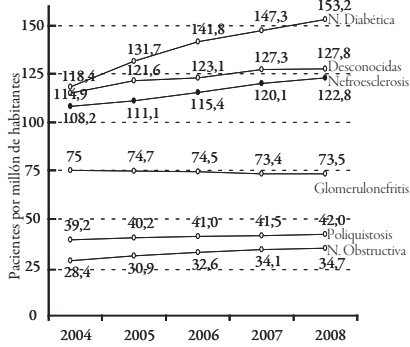


Figura 13. Prevalencia en DC. Principales etiologías de IRD. Tasas crudas en pacientes prevalentes puntuales por millón de habitantes.

Tabla 11. Modalidad dialítica en incidentes a DC en Argentina.

Modalidad	2004		2005		2006		2007		2008	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemodiálisis bicarbonato	5077	96,7	5282	97,5	5316	96,8	5756	97,3	5486	96,5
Hemodiálisis acetato	12	0,2	9	0,2	1	0	2	0	6	0,1
DPCA	162	3,1	125	2,3	176	3,2	157	2,7	183	3,2
DPA	1	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,0	12	0,2
Total hemodiálisis	5089	96,9	5291	97,7	5317	96,8	5758	97,3	5492	96,6
Total peritoneal	163	3,1	125	2,3	176	3,2	159	2,7	195	3,4
Total	5252	100	5416	100	5493	100	5917	100	5697	100

N: cantidad de nuevos pacientes. %: porcentaje del total de nuevos pacientes. DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria. DPA: diálisis peritoneal automatizada.

Tabla 12. Modalidad dialítica en prevalentes puntuales en DC en Argentina.

Modalidad	2004		2005		2006		2007		2008	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemodiálisis bicarbonato	19945	94,8	21282	95,3	22282	95,6	23189	95,8	23717	95,7
Hemodiálisis acetato	164	0,8	147	0,7	90	0,4	77	0,3	61	0,2
DPCA	881	4,2	862	3,9	891	3,8	915	3,8	949	3,8
DPA	44	0,2	42	0,2	43	0,2	37	0,2	51	0,2
Total hemodiálisis	20109	95,6	21429	96	22372	96	23266	96,1	23778	96
Total peritoneal	925	4,4	904	4	934	4	952	3,9	1000	4
Total	21034	100	22333	100	23306	100	24218	100	24778	100

N: cantidad de pacientes al 31 de diciembre. %: porcentaje del total de pacientes. DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria. DPA: diálisis peritoneal automatizada.

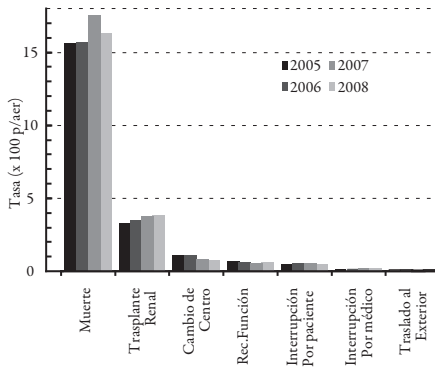
damentalmente por mayor número de fallecidos y trasplantados: 18,6% aumentó el número de fallecidos y 33,3% el número de egresados por trasplante renal entre 2005 y 2008. Se muestran las tasas de egresados de DC por 100 paciente años de exposición al riesgo (100 P/AER) para cada causa de egreso definitivo de DC en 2005, 2006, 2007 y 2008 (Figura 14).

MORTALIDAD EN DC

En la Figura 15 observamos los respectivos valores de los años 2005 a 2008 de las tasas de mortalidad sin ajustar (brutas) y estandarizadas. Las tasas se presentan en muertos por 100 P/AER.

Tabla 13. Pacientes egresados de DC.

Causa de egreso primaria	Cantidad de pacientes (n°)			
	2005	2006	2007	2008
Muerte	3387	3593	4061	4017
Trasplante renal	709	797	880	945
Cambio de centro (sin nuevo centro)	242	251	198	185
Recuperación de función renal	138	143	125	154
Interrupción por paciente o familiar	108	125	128	127
Interrupción por médico	36	48	58	48
Traslado al exterior	23	20	15	23
Total de perdidos	4643	4977	5465	5499



Pacientes egresado de DC				
Tasas de pacientes perdidos por 100 p/AER				
Causas de egreso primarias	2005	2006	2007	2008
Muerte	15,65	15,7	17,55	16,36
Trasplante renal	3,28	3,48	3,8	3,85
Cambio de centro (sin nuevo centro)	1,12	1,1	0,86	0,75
Recuperación de función renal	0,64	0,62	0,54	0,63
Interrupción por paciente o familiar	0,50	0,55	0,55	0,52
Interrupción por médico	0,17	0,21	0,25	0,20
Traslado al exterior	0,11	0,09	0,06	0,09
Total	21,45	21,75	23,62	22,39
Paciente años de exposición al riesgo	21647,6	22882,7	23137,8	24560,2

Figura 14. Tasas crudas de egreso de DC por causas primarias.

La mortalidad del año 2007 fue la única que resultó significativa en la comparación con la referente del año 2005 ($p=0,000$). En la **Tabla 14** se presentan las diferentes tasas de mortalidad (muertos por 100 P/AER) en pacientes en DC agrupados por **etiologías de IRD** al ingreso a DC para el año 2008; se ordenan de mayor a menor tasa ajustada por edad y sexo. Incluyen prevalentes e incidentes en ambas modalidades dialíticas.

Los portadores de poliquistosis renal presentaron la más baja mortalidad ajustada desde 2005 hasta 2007, siendo superados por los pacientes con síndrome urémico hemolítico (SUH) en 2008, aunque los primeros mantienen la más significativa de todas en todos los años. La nefropatía diabética no es la etiología con mayor mortalidad aunque sí con la más significativa, por presentar la mayor cantidad de pacientes en DC. La amiloidosis y el mieloma son las etiologías que presentan mayor mortalidad ajustada desde el año 2005. En la **Figura 16** observamos la mortalidad comparada entre **DP** y **HD**. Se realizó estandarización indirecta en cada uno de los años, tomando como referencia la mortalidad en hemodiálisis crónica y ajustando por edad, sexo y nefropatía diabética. Las tasas se expresan en muertos por 100 P/AER. Se consideró para la evaluación a la última modalidad del paciente en el año 2005 o 2006 o 2007 o 2008. En tasas brutas, la DP presenta muy baja mortalidad (rondando el 10-11%); pero justamente la DP contiene a una población más joven, con menor proporción del género masculino y con mucha menor proporción de diabéticos que la HD; por ello, al ajustar por estos 3 factores, la DP presenta una mortalidad semejante a la HD en los últimos 3 años (la excepción es el año 2005). En la **Tabla 15** se detallan las **causas de muerte** en cada año desde 2005 hasta 2008. La causa cardíaca o cardiovascular es la principal; si se une a la cerebrovascular, representan el 46,9% del total de las muertes en DC en Argentina en el último año; probablemente entre las causas desconocidas existan fallecimientos cardíacos, por lo que no es aventurado decir que 1 de 2 pacientes que fa-

Tabla 14. Tasas de mortalidad en diálisis crónica en Argentina 2008 en diferentes etiologías. Referencia: mortalidad DC en Argentina 2008 en diferentes sexos por grupos de 10 años.

Etiología	Tasa	Tasa	IC95%		RME	IC95%		Significación	
	bruta	ajustada						Chi2	p
Mieloma	68,09	57,28	39,42	80,44	3,5	2,41	4,92	56,51	<0,001
Amiloidosis	37,34	34,72	22,87	50,52	2,12	1,4	3,09	14,93	<0,001
Nefropatía diabética	25,67	22,39	21,28	23,55	1,37	1,3	1,44	151,19	<0,001
Nefropatía lúpica	9,26	19,83	14,41	26,62	1,21	0,88	1,63	1,43	NS
Nefritis t. intersticial	13,99	15,25	12,13	18,93	0,93	0,74	1,16	0,34	NS
Nefropatía obstructiva	15,76	14,66	12,77	16,76	0,9	0,78	1,02	2,46	NS
Nefroangioesclerosis	19,06	14,54	13,61	15,51	0,89	0,83	0,95	12,52	<0,001
Desconocida	12,84	14,16	13,09	15,29	0,87	0,8	0,93	13,41	<0,001
Glomerulonefritis	7,31	11,36	9,9	12,98	0,69	0,61	0,79	28,67	<0,001
Poliquistosis renal	9,66	9,82	8,36	11,46	0,6	0,51	0,7	42,47	<0,001
S. urémico hemolítico	1,25	4,16	0,47	15	0,25	0,03	0,92	3,67	<0,05

Tasa en muertos por 100 pacientes-año de exposición al riesgo. Prevalentes más incidentes en ambas modalidades.
 Tasas ajustadas por edad y sexo. IC95%: intervalo de confianza del 95%

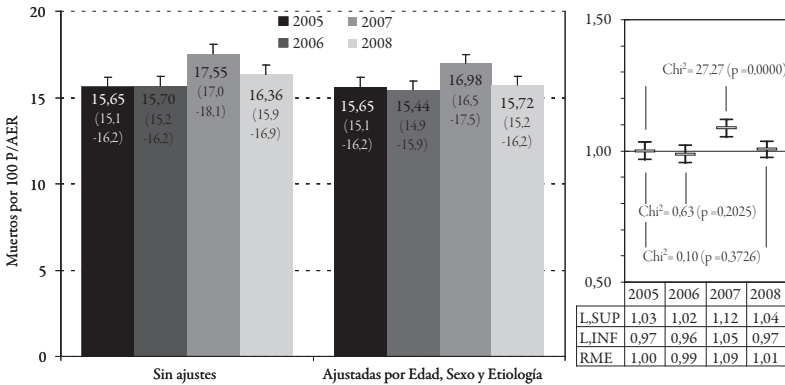


Figura 15. Mortalidad en DC en Argentina. Tasas brutas y ajustadas por edad, sexo y etiologías con intervalo de confianza del 95%. Incidentes más prevalentes, todas las modalidades. Referencia: mortalidad 2005. Tasas en muertos por 100 P/AER, con intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis), RME: relación de mortalidad estandarizada. L.SUP: límite superior del intervalo de confianza del 95% para la RME. L.INF: límite inferior del intervalo de confianza del 95% para la RME.

lleen en tratamiento DC en Argentina lo hacen por algún evento cardíaco o vascular. Las infecciosas bajaron desde 24,6% en 2005 hasta el 21,6% en 2008, y las neoplásicas crecieron desde el 5,5% hasta casi el 6,2% en el mismo lapso (no significativo).

SOBREVIDA EN DC

Se presenta en la **Figura 17** la sobrevida Kaplan-Meier (KM) de los pacientes incidentes (N=27.224) desde el 1 de abril de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2008, recordando que son ingresos puros al considerarse solamente a la población con fecha de primera DC en su vida posterior al 31/03/2004. Se consideran los nuevos pacientes desde el día 1 de la terapia. Se excluyen reingresos de trasplante, recupero de función renal, cambio de modalidad y cambio de centro sin nuevo centro. El seguimiento finaliza el 31 de diciembre de 2009, para asegurar un seguimiento mínimo teórico de 12 meses. Máximo seguimiento 69,1 meses.

Es importante el gráfico porque claramente allí se identifica que la curva de sobrevida tiene 2 pendientes; la primera es la inicial, brusca, que fenece entre los 3 y 4 meses aproxima-

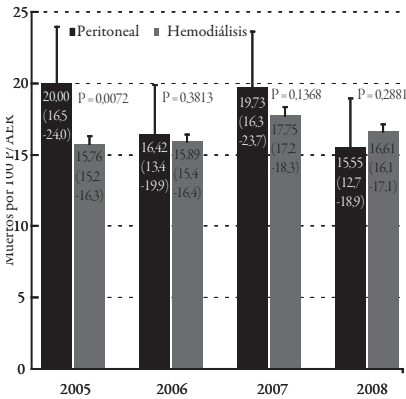


Figura 16. Tasas de mortalidad en la población en DC en Argentina. Diferentes modalidades. Años 2005, 2006, 2007 y 2008. Tasas ajustadas por edad, sexo y diabetes. Referentes mortalidad de hemodialis en cada año; prevalentes anuales. Tasas en muertos por 100 P/AER con intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis).

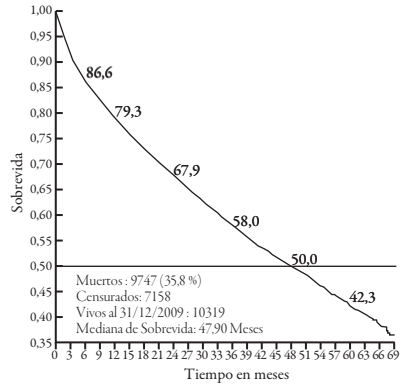


Figura 17. Sobrevivida Kaplan Meier en diálisis crónica en Argentina. Tiempo en meses. Población total ingresada a DC entre el 1/4/2004 y el 31/12/2008 (N=27224). Ambas modalidades, ambos sexos, todas las etiologías; se consideran los nuevos pacientes desde el día 1 de la terapia. Se excluyen reingresos de Trasplante, recupo de función renal, cambio de modalidad y cambio de centro sin nuevo centro. Tiempo máximo de seguimiento 69,07 meses.

Tabla 15. Causas de muerte en DC en Argentina.

Causas de muerte	2005		2006		2007		2008	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cardíaca	1350	39,9	1447	40,3	1661	40,9	1558	38,8
Cerebrovascular	261	7,7	268	7,5	313	7,7	327	8,1
Infecciosa	832	24,6	869	24,2	935	23,0	869	21,6
Neoplásica	185	5,5	216	6,0	280	6,9	248	6,2
Otras	477	14,1	517	14,4	567	14,0	609	15,2
Desconocidas	229	6,8	230	6,4	252	6,2	406	10,1
No declaradas	53	1,6	46	1,3	53	1,3	0	0,0
Total	3387	100,0	3593	100,0	4061	100,0	4017	100,0

damente; y la segunda, más suave, que continúa hasta el corte. Ninguna de las 2 tiene traza lineal, no obstante podemos considerar dos períodos claramente definidos de mayor y menor sobrevivida en el tiempo, con línea de corte entre ambos que pasa aproximadamente a los 3,5 meses o 106 días. Muchos Registros no consideran los primeros 90 días y consecuentemente no pueden mostrar lo que ocurre con el paciente en ese tiempo; es decir, se oculta la parte de tiempo que mayor mortalidad causa, siendo que el 8,4% de la población que comienza DC fallece en solo 3 meses y el 12,3% en los restantes 9 meses. La mediana de sobrevivida se alcanza a los 47,9 meses. El modelo del riesgo proporcional de Cox se aplicó a la población que comienza tratamiento sustitutivo en hemodialis crónica. Representa el 97,5% del total (26.547/27.224) de pacientes incidentes 2004-2008. En la **Tabla 16** se presentan las variables que resultaron significativas y no significativas.

Como conclusión, pudimos demostrar 17 factores preexistentes de riesgo de muerte significativos en la población incidente en diálisis crónica de Argentina 2004-2008; de ellos, tres señalan la llegada tardía del paciente y uno es patrimonio absoluto de los carenciados: 1) presencia del anticuerpo del virus del SIDA; 2) presencia de neoplasia al inicio o en últimos 5 años; se incluye al mieloma como etiología de IRD; se excluye el cáncer de piel; 3) presencia de albuminemia de inicio menor de 3,5 g/dl; 4) presencia nefropatía diabética como causa de IRD o diabetes mellitus como enfermedad; 5) antecedentes de accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio; 6) presen-

Tabla 16. Modelo de riesgo proporcional de Cox. Hemodiálisis crónica. Riesgo relativo o *hazard ratio* con intervalo de confianza del 95%.

Covariadas significativas	Exp (b)	IC95%		Significación
		L. inferior	L. superior	
Presencia de neoplasia al ingreso	2,031	1,794	2,300	p=0,000
Comenzar con acceso transitorio	1,714	1,578	1,862	p=0,000
Albuminemia < 3,5 g/dl	1,417	1,315	1,527	p=0,000
Presencia de nefropatía diabética	1,346	1,240	1,461	p=0,000
Enfermedad cerebrovascular	1,334	1,187	1,499	p=0,000
Presencia de insuficiencia cardíaca	1,257	1,156	1,366	p=0,000
Sin ingresos económicos	1,208	1,124	1,299	p=0,000
Insuficiencia periférica	1,188	1,089	1,296	p=0,000
Edad al ingreso (por cada año más)	1,040	1,037	1,043	p=0,000
Presencia de hipertensión arterial	0,782	0,704	0,869	p=0,000
Presencia de AchVC	1,502	1,178	1,915	p=0,001
Presencia de arritmia	1,197	1,078	1,329	p=0,001
Angina persistente o IAM previos	1,157	1,042	1,284	p=0,006
Transfusiones previas	1,119	1,030	1,216	p=0,008
No se realizó vacunación anti B	1,105	1,024	1,192	p=0,010
Sexo masculino	1,098	1,020	1,181	p=0,013
Presencia de enfermedad pulmonar crónica	1,161	1,024	1,317	p=0,020
Covariadas fuera de la ecuación (no significativas)				
Covariadas no significativas	Exp (b)	IC95%		Significación
		L. inferior	L. superior	
Presencia de TBC actual	1,903	0,902	4,017	p=0,077
Haber nacido en el extranjero	0,878	0,756	1,020	p=0,078
Filtrado glomerular (MDRD abreviado) (ml/m)	1,006	0,999	1,014	p=0,079
Vivienda precaria	1,106	0,969	1,262	p=0,089
Hematocrito < 27%	0,942	0,874	1,014	p=0,092
Residir en CABA	0,894	0,779	1,026	p=0,101
Presencia de AchHIV	1,461	0,825	2,589	p=0,161
Presencia de nefropatía periférica	1,062	0,967	1,166	p=0,162
Tabaquismo últimos 10 años	1,071	0,969	1,185	p=0,175
Ingreso en 2007	1,075	0,957	1,208	p=0,210
Presencia de pericarditis	1,103	0,924	1,316	p=0,287
Presencia de HBsAg	0,979	0,606	1,580	p=0,940

cia de insuficiencia cardíaca; 7) no haber recibido ninguna dosis de vacuna anti hepatitis B (contacto tardío); 8) no poseer el paciente y su grupo familiar ingresos económicos (vida con carencias); 9) haber recibido transfusiones de sangre en los 6 meses previos (contacto tardío); 10) edad al ingreso: el riesgo de muerte aumenta el 4% por cada año de edad al ingreso; 11) presencia de arritmia cardíaca; 12) presencia de insuficiencia vascular periférica; 13) presencia o antecedentes de angina persistente o infarto agudo de miocardio; 14) presencia del anticuerpo del virus C de la hepatitis; 15) presencia de enfermedad pulmonar crónica; 16) comenzar hemodiálisis crónica con acceso temporario (contacto tardío). 17) no residir en la Ciudad de Buenos Aires.

TRASPLANTES RENALES

Mostramos, en síntesis, los trasplantes renales realizados en la población de Argentina en 2008 y la compararemos con las cifras de años anteriores. Como se dijo en el apartado **Causas de**

Tabla 17. Cantidad de trasplantes renales en la población de Argentina.

Tipo de trasplante	2005	2006	2007	2008
Con riñón de donante cadavérico	549	674	729	801
Con riñón de donante vivo relacionado	156	170	195	173
Sin datos del tipo	36	8	2	24
Total	741	852	926	998

Tabla 18. Cantidad de trasplantes renales en la población en DC en Argentina.

Tipo de trasplante	2005	2006	2007	2008
Con riñón de donante cadavérico	545	671	714	772
Con riñón de donante vivo relacionado	156	170	169	151
Sin datos del tipo	36	8	2	24
Total	737	849	885	947

egreso, 945 pacientes salieron de DC por causa de un trasplante renal para no retornar a DC en 2008. Aunque en verdad, en 2008 se realizaron 998 trasplantes renales en 998 pacientes. Ello ocurre porque se suman 2 pacientes que retornaron a DC y fundamentalmente porque se agregan los trasplantes anticipados. En 2008 se realizaron 51 anticipados, 29 con riñón cadavérico y 22 con riñón de donante vivo relacionado; la edad promedio de los que recibieron trasplante anticipado es de 33,2 años (Tabla 17). Es importante el aumento del número de trasplantes renales en Argentina entre 2005 y 2008, que muestra un crecimiento global del 34,7% en ese período. Fue a expensas de la donación cadavérica, ya que los trasplantes cadavéricos aumentaron el 45,9% y los trasplantes de donante vivo solamente el 10,9%. La tasa de trasplante renal en 2008 resultó de 25,11 trasplantes por millón de habitantes (30,8% mayor que la tasa del año 2005: 19,2 ppm).

Como se dijo en el apartado anterior, 945 pacientes **salieron de DC por causa de un trasplante renal** para no retornar a DC en el año 2008, aunque, en verdad, se realizaron 947 trasplantes renales en 947 pacientes y 2 de ellos retornaron a DC en el mismo año. Con respecto a la cantidad de trasplantes totales y por tipo de donante desde 2005 hasta 2008, las cifras se muestran en la **Tabla 18**; las diferencias con respecto a las cifras vistas en trasplantes en la población general son escasas, al excluir aquí los trasplantes anticipados. La tasa de trasplante renal en 2008 resultó de 3,86 trasplantes por 100 P/AER, con grandes diferencias entre provincias argentinas: Entre Ríos, CABA, Chaco, Corrientes y Córdoba, con más de 5 trasplantes por 100 P/AER; en el otro extremo, Santiago del Estero, Neuquén, Jujuy, Tucumán y Salta con menos de 2 trasplantes por 100 P/AER.

Si bien es cierto que el trasplante en el paciente con diagnóstico de nefropatía diabética es muy inferior al de los que no tienen esa etiología de IRD, existió en los últimos años un auspicioso y muy significativo aumento en la tasa de trasplante renal en esta población en DC, fundamentalmente en la más joven, a expensas de la donación cadavérica casi exclusivamente y, dentro de ella, al combinado reno-páncreas (**Figura 18**).

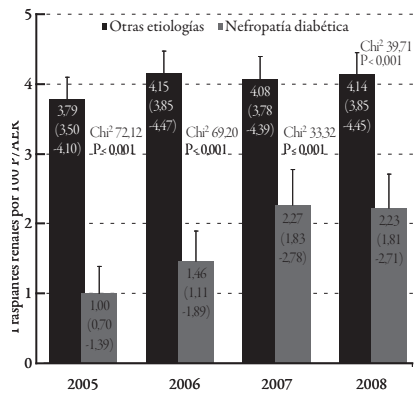


Figura 18. Tasas de trasplante renal en la población en DC en Argentina. Nefropatía diabética y otras etiologías. Años 2005, 2006, 2007 y 2008. Tasas ajustadas por edad y sexo. Referente: tasa de trasplante de los pacientes con otras etiologías en cada año; tasas en trasplantes por 100 P/AER con intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis). Se exceptúan de este análisis los pacientes menores de 20 años porque no se presenta población con nefropatía diabética en DC por debajo de esa edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soratti M y Hansen-Krogh D. INCUCAI. SINTRA. Disponible en <http://sintra.incucai.gov.ar/> (Accesed July 11, 2011).
2. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L y Soratti M. Registro de pacientes en Diálisis crónica en Argentina 2004-2005. *Nefrología Argentina*, Vol. 6 Nro 1, supl., p.9-64, 2008.
3. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L y Soratti M. Registro Argentino de Diálisis 04-05. Disponible en www.san.org.ar/regi-dc.php (Accesed July 11, 2011).
4. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L y Soratti M. Registro Argentino de Diálisis Crónica 04-05 publicado por INCUCAI y Ministerio de Salud de la Nación. Setiembre de 2008.
5. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L y Soratti M. Trasplante renal y otras causas de Egreso del Registro de pacientes en Diálisis Crónica de Argentina 2004-2005. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. Vol.29, N° 1, p.3-12, 2009.
6. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L y Soratti M. Mortalidad según el Registro de pacientes en Diálisis Crónica de Argentina 2004-2005. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. Vol.29, N° 1, p.13-28, 2009.
7. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D y Moriñigo C. Registro Argentino de Diálisis Crónica - Período 2004-2006. Disponible en versión completa en Página Web de la SAN: www.san.org.ar/regi-dc.php (Accesed July 11, 2011).
8. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D y Moriñigo C. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2006. Informe 2008. *Nefrología Argentina*, Vol. 6, N° 2 supl., p.12-97, 2008. Disponible en <http://www.nefrologiaargentina.org.ar/resultados.php?t=3&IdRevista=22#> (Accesed July 11, 2011).
9. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, Moriñigo C, Tagliafichi V y Rosa Diez G. Informe Preliminar del Registro Argentino de Diálisis Crónica 2007. Disponible en www.san.org.ar/docs/resumen2007.pdf (Accesed July 11, 2011).
10. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, Moriñigo C, Tagliafichi V y Rosa Diez G. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2007. Informe 2009. *Nefrología Argentina*, Vol. 7, N° 1 supl., p. 7-98, 2009.
11. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, Moriñigo C, Tagliafichi V y Rosa Diez G. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2007. Informe 2009. Disponible en versión completa en Página Web de la SAN: <http://www.san.org.ar/regi-dc.php> (Accesed July 11, 2011).
12. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, Moriñigo C, Tagliafichi V, Rosa Diez G y Fernández V. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008. Informe 2010. *Nefrología Argentina* 9, Suplemento 1 (parte 1). P.7-62. 2011. Disponible en http://www.san.org.ar/docs/registros/dc/2008/REGISTRO_ARGENTINO_DC_2008_VERSSION_COMPLETA.pdf (Accesed July 11, 2011).
13. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen-Krogh D, Moriñigo C, Tagliafichi V, Rosa Diez G y Fernández V. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008. Informe 2010. *Nefrología Argentina* 9, Suplemento 1 (parte 2). P.71-127. 2011. Disponible en http://www.san.org.ar/docs/registros/dc/2008/REGISTRO_ARGENTINO_DC_2008_VERSSION_COMPLETA.pdf (Accesed July 11, 2011).
14. INDEC: Proyecciones provinciales de población por sexo y grupos de edad 2001-2015, volumen 31, 2004. Disponible en www.indec.gov.ar/nuevaweb/cuadros/2/proyecciones_provinciales_vol31.pdf (Accesed July 12, 2011).
15. Levey AS, Bosch JP, Breyer-Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth A. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130: 461-470.

CAPITULO 2

Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención.

Resumen de recomendaciones principales

Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica.

Dirección de Calidad de los Servicios de Salud

Autoridades del Ministerio de Salud de la Nación

Ministro de Salud: Dr. Juan Luis Manzur; Secretario de Políticas, Regulación e Institutos: Dr. Gabriel Yedlin; Subsecretario de Políticas, Regulación y Fiscalización: Dr. Andrés Leibovich; Director Nacional de Regulación Sanitaria y Calidad de Servicios de Salud: Dr. Guillermo Williams; Directora de Calidad de los Servicios de Salud: Dra. Analía Amarilla.

Grupo de Trabajo

Acciones Estratégicas de la SAN Frente a la Enfermedad Renal Crónica

Coordinador

Alberto Alles

Organismos elaboradores

Cámara Argentina de Productos y Servicios de Terapia Renal; Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina; Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas; Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (UBA); Sociedad Argentina de Nefrología; Ministerio de Salud de la Nación (Coordinación General)

Miembros del equipo elaborador

Guillermo Alemán, Eduardo Celia, Ana María Cusumano, Santos Depine, Gustavo Greloni, Felipe Inerra, Guillermo Rosa Diez, Alfredo Wassermann, Alfredo Zucchini

Colaboradores

Giselle Balaciano

Coordinación General

Victoria Wurcel

Panel de Revisión Externa

Iris Aguilar, Luis Benejam, María Susana Bresca, Sandra Fraifer, Natalia Grinblat, Sergio Miguel Marinovich, Carlos Alberto Soratti

Ministerio de Salud de la Nación

Dirección de Calidad de los Servicios de Salud
Av. 9 de Julio 1925 | piso 10 oficina 1009 | (C1073ABA) | Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel-fax: + 54 11 4379 9145 | Email: dcsl@msal.gov.ar
Resolución Ministerial 27/2011

PRÓLOGO DEL MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN

La transición epidemiológica y demográfica de las últimas décadas ha generado un incremento de las llamadas enfermedades crónicas no transmisibles tales como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, el cáncer, la enfermedad crónica respiratoria y la enfermedad renal crónica. El crecimiento sostenido de estas enfermedades en todo el mundo amenaza a futuro la capacidad de respuesta de los sistemas de salud. Nuestro país no escapa a esta realidad, la cual, sumada a las enfermedades infectocontagiosas, enfrenta a nuestro sistema sanitario a importantes desafíos producto de esta “doble carga” de enfermedad. Por otra parte, el impacto de estas enfermedades no sólo es sanitario sino también económico y social, con importantes implicancias en el desarrollo humano de los pueblos. Es por esto que la Asamblea General de las Naciones Unidas decidió celebrar una reunión Cumbre en septiembre de 2011 dirigida a los Jefes de Estado.

La enfermedad renal crónica afecta a un porcentaje significativo de nuestra población debido a que sus principales causas residen en trastornos de alta prevalencia como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Particularmente, esta última entidad se encuentra en franco ascenso, condicionada por el incremento de la prevalencia de obesidad de acuerdo con los resultados de la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2009). Resulta entonces de fundamental importancia la “prevención” promoviendo estilos de vida saludables por parte de la población junto con un adecuado control de los factores de riesgo. A esto debe sumarse la detección precoz de la enfermedad renal, ya que existen medidas costo-efectivas y accesibles para reducir su progresión a estadios avanzados. En este contexto, y en el marco de la “Estrategia Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles”, el Ministerio de Salud de la Nación, a través del Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica, junto a prestigiosas entidades científicas y académicas de nuestro país, han desarrollado esta “Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención”, basada en la mejor evidencia científica adaptada a nuestro contexto y con herramientas prácticas que facilitan la implementación de las recomendaciones. La presente guía pretende orientar y fortalecer los servicios de salud del primer nivel de atención (PNA) hacia los cuidados de la enfermedad renal y sus factores de riesgo; por ello esperamos se convierta en una herramienta para incrementar las capacidades del equipo de salud y facilite las correctas decisiones en la práctica clínica. Si estas condiciones se cumplen, estaremos en el camino de la mejora continua de la calidad asistencial y de la equidad en la atención sanitaria para los ciudadanos.

Dr. Juan Luis Manzur

Ministro de Salud de la Nación

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) afecta a un porcentaje significativo de nuestra población debido a que sus principales causas residen en trastornos de alta prevalencia como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Particularmente esta última entidad se encuentra en franco ascenso, condicionada por el incremento de la prevalencia de obesidad según los resultados de la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2009).

La detección precoz de la enfermedad renal y la adopción de medidas costo-efectivas y accesibles contribuirán a reducir su progresión a estadios avanzados. Existe evidencia de que el tra-

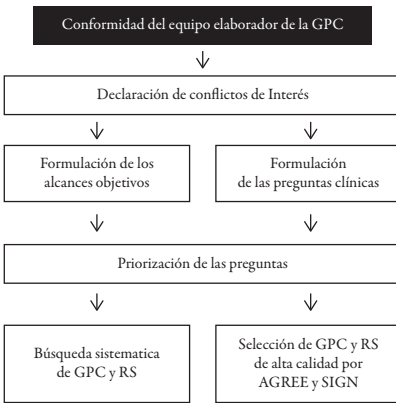


Figura 1.

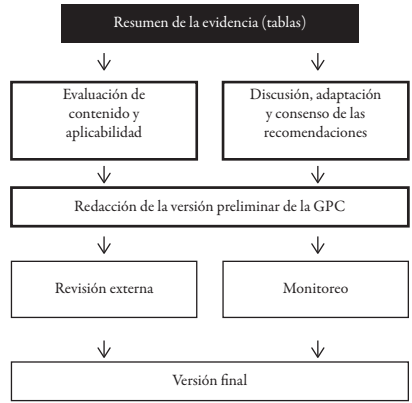


Figura 2.

tamiento precoz puede evitar o retrasar la progresión de la ERC, reducir o prevenir sus complicaciones y reducir el riesgo asociado de enfermedad cardiovascular.

A pesar de esto, la mayoría de los pacientes no son reconocidos en el Primer Nivel de Atención (PNA) hasta que presentan síntomas, los cuales revelan la progresión de la enfermedad hacia los estadios avanzados.

Una Guía de Práctica Clínica (GPC) para la Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica se justifica por la necesidad de adaptar una gran cantidad de GPC de nivel internacional y de buena calidad metodológica a nuestro contexto.

En este contexto el Ministerio de Salud de la Nación, junto a prestigiosas entidades científicas y académicas de nuestro país, han desarrollado esta “Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención y Detección Precoz de la Enfermedad Renal Crónica en Adultos en el Primer Nivel de Atención”, basada en la mejor evidencia científica adaptada a nuestro contexto y con herramientas prácticas que facilitan la implementación de las recomendaciones.

METODOLOGÍA DE ELABORACIÓN

Esta guía se elaboró a través de un proceso de adaptación de guías internacionales de elevada calidad, tomando en cuenta los estándares metodológicos propuestos por la Colaboración AGREE (*Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe*). Dichos estándares incluyen: la definición del alcance y objetivos de la guía, el desarrollo y revisión por un equipo multidisciplinario, la identificación sistemática de la evidencia científica, la formulación explícita de las recomendaciones, la claridad en la presentación de la guía y sus recomendaciones, la aplicabilidad en el medio, la actualización periódica y la independencia editorial (Figuras 1 y 2).

La metodología de adaptación se basó en la propuesta por la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica, incorporada al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica (PNGCAM) del Ministerio de Salud de la Nación. Además se tuvieron en cuenta otras metodologías de adaptación de GPC como la del País Vasco²⁰ así como las propuestas por el *Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)*²¹, el grupo neozelandés de GPC (*New Zealand Guideline Group –NZGGiv–*)²² y el *National Institute of Clinical Excellence (NICE)*²³ de Gran Bretaña.

NIVELES DE EVIDENCIA (ADAPTADO DEL SIGN)

- 1++ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy poco riesgo de sesgo.
- 1+ Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
- 1- Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
- 2++ Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
- 2+ Estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
- 2- Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
- 3 Estudios no analíticos, como informe de casos y serie de casos.
- 4 Opinión de expertos.

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

- A. Al menos 1 metanálisis, revisión sistemáticas o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
- B. Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
- C. Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++
- D. Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+
- I. Insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra de una intervención.
- BP. Consenso del equipo redactor

TABLAS DE RECOMENDACIONES

Tabla 1. Prevención de la enfermedad renal.

Recomendación	Grado
El control de los factores de riesgo cardiovascular en la población es la maniobra más efectiva para prevenir la enfermedad renal.	B
Los pacientes hipertensos deben tener niveles estables de presión arterial menores de 140/90 mmHg.	C
Los pacientes diabéticos, los que presentan 2 o más factores de riesgo cardiovascular o los que han sufrido un evento cardiovascular deben tener niveles estables de presión arterial inferiores a 130/80 mmHg.	C
Los pacientes diabéticos deben tener niveles estables de hemoglobina glicosilada menores de 7%.	C
Los pacientes dislipémicos deben tener niveles estables de colesterol LDL de acuerdo con su riesgo cardiovascular global.	C
Debería aconsejarse que los pacientes dejen de fumar.	C

Tabla 2. Rastreo de grupos de riesgo para enfermedad renal.

Recomendación	Grado
En los pacientes diabéticos debe buscarse enfermedad renal anualmente.	C
En los pacientes hipertensos debe buscarse enfermedad renal anualmente.	C
En los pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebro-vascular, o que tengan arteriopatía periférica debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.	C
En los pacientes que fuman debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.	C
En los pacientes que estén consumiendo o hayan consumido crónicamente drogas potencialmente nefrotóxicas, o hayan estado expuestos a metales pesados debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.	C
En los pacientes que tengan patologías obstructivas urológicas debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.	BP
En los pacientes que tengan antecedentes familiares de enfermedades renales como la poliquistosis debe realizarse rastreo de enfermedad renal anualmente.	BP
En los pacientes que tengan antecedentes de enfermedades sistémicas que pueden afectar el riñón como el LES debe realizarse rastreo de enfermedad renal.	B
En los pacientes en los que se detecta proteinuria debe investigarse enfermedad renal.	B
En los pacientes en los que se detecta hematuria aislada debe descartarse en primer lugar una causa urológica.	BP

Tabla 3. Métodos de detección precoz de enfermedad renal.

Recomendación	Grado
La detección precoz de proteinuria es un objetivo fundamental para diagnosticar la enfermedad renal en forma temprana.	B
La proteinuria positiva en dos muestras de orina es el marcador más importante y precoz de daño renal y debe buscarse en los pacientes con factores de riesgo independientemente de su función renal.	B
La proteinuria debe medirse por medio del índice urinario proteína/creatinina (no diabéticos) o albúmina/creatinina (diabéticos).	B
Debe considerarse que un paciente tiene daño renal si presenta un índice proteinuria/creatininuria > 300 mg/g o albuminuria/creatininuria > 30 mg/g en al menos dos muestras aisladas de orina.	BP
Debería tratar de evitarse el uso de tiras reactivas en forma aislada para el diagnóstico de proteinuria o microalbuminuria si se cuenta con la posibilidad de realizar los índices urinarios.	B
Si se decide buscar microhematuria, se recomienda el uso de tiras reactivas en pacientes con factores de riesgo para enfermedad renal.	BP
En los pacientes en los que se detecta hematuria aislada debe descartarse en primer lugar una causa urológica.	C
Los niveles de creatinina sérica por arriba de los normales para el laboratorio son un marcador tardío de enfermedad renal ya que tienen baja sensibilidad.	C
No se recomienda la determinación de urea sérica para la detección precoz de la enfermedad renal ni para la evaluación de la función renal.	BP
Si el paciente presenta algún factor de riesgo para enfermedad renal debe solicitarse creatinina sérica para estimar su FG mediante el método MDRD de 4 elementos o el Cockcroft-Gault.	BP
Los pacientes que presentan al menos dos estimaciones del FG con valores < 60 ml/min en un período de tres meses deben considerarse como enfermos renales.	BP
Se recomienda la realización de una ecografía ante el diagnóstico inicial de enfermedad renal, si existe deterioro de la función renal, si hay antecedentes de poliquistosis, si existe hematuria macroscópica o microscópica o síntomas obstructivos urinarios.	BP
Se recomienda que todo paciente con sospecha de daño renal o con FG < 60 ml/min sea referido al nefrólogo para una consulta inicial.	BP

Tabla 4. Métodos para disminuir la progresión de la enfermedad renal precoz.

Recomendación	Grado
El control de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con daño renal precoz es efectivo para disminuir la progresión de la enfermedad renal.	B
Los pacientes que presentan proteinuria < 1 g/día deben tener niveles estables de presión arterial < 130/80 mm Hg.	C
Los pacientes que presentan proteinuria > 1 g/día deben tener niveles estables de presión arterial < 125/75 mm Hg.	C
Los pacientes diabéticos deben tener niveles estables de hemoglobina glicosilada < 7%.	C
Los pacientes dislipidémicos con enfermedad renal cuyo riesgo cardiovascular supere el 20% a 10 años deben tener niveles estables de colesterol LDL < 100 mg%.	C
Debería aconsejarse que los pacientes dejen de fumar.	C
Es de buena práctica que los pacientes con enfermedad renal precoz o factores de riesgo realicen actividad física moderada para disminuir su riesgo cardio-vascular.	BP
Es de buena práctica que los pacientes con enfermedad renal precoz o factores de riesgo, que presenten una circunferencia de cintura \geq 94 cm en hombres o \geq 80 cm en mujeres reciban tratamiento para reducción de peso.	BP
El objetivo terapéutico fundamental en los pacientes con daño renal precoz es disminuir la proteinuria, ya que eso se asocia a disminución de la progresión de la enfermedad.	B
No se recomienda ninguna dieta especial en pacientes con enfermedad renal precoz (estadios 1 y 2) salvo la que corresponda al control de la hipertensión, diabetes o dislipidemia.	A
Se recomienda que los pacientes con daño renal y proteinuria o albuminuria positivas reciban IECA sean hipertensos o no.	A
Se recomienda que los pacientes diabéticos con microalbuminuria positiva reciban IECA aunque no sean hipertensos.	A
En caso de contraindicaciones o efectos adversos de los IECA deben indicarse fármacos antagonistas de los receptores de angiotensina II o sartanes.	BP
Se recomienda que los pacientes con daño renal cuyo riesgo cardio-vascular supere el 20% a 10 años reciban estatinas.	B

CONCLUSIONES

El objetivo de la realización de esta GPC, basada en evidencia de alta calidad, es que beneficie tanto a los profesionales del primer nivel de atención, como a sus pacientes y familias (incluye además instrumentos para pacientes y familiares). A los primeros, orientándolos en las estrategias de prevención y detección precoz de la enfermedad renal crónica y en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles; a los pacientes y grupo familiar, para que accedan a una atención más homogénea y de mayor calidad, que les permita una mejor calidad de vida y disminuir las complicaciones y muerte asociadas a la enfermedad renal crónica, por medio del acceso a las estrategias que la previenen o retrasan su progresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
2. Health situation in the Americas. Basic Indicators 2006. Pan American Health Organization, disponible en <http://www.paho.org/english/dd/ais/BI-brochure-2006.pdf>.
3. Yach D, Hawkes C, Gould L, Hofman K. The Global Burden of Chronic Diseases. Overcoming Impediments to Prevention and Control. *JAMA* 2004;291:2616-2622, www.jama.com.
4. Estimaciones y proyecciones de la población 1950-2015. <http://www.indec.mecon.ar>.
5. Levey AS, Atkins R, et al. Chronic Kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives—a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney International advance online publication*, 13 June 2007.
6. Cusumano A, García García G, González Bedat MC. The Latin American Dialysis and Transplant Registry (LDTR). Report 2006. En proceso de revisión para su publicación en *Ethn & Dis*.
7. Marinovich S, Lavarato C, Celia E, Araujo JL, Bisignano L, Soratti M. Registro de pacientes en Diálisis crónica en Argentina 2004-2005. *Nefrología Argentina* 2008;6(Supl 1):9-64.

8. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen Krogh D, Moriñigo C. Registro Argentino de Diálisis Crónica 2006. *Nefrología Argentina* 2008;6(Supl 2):12-97.
9. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen Krogh D, Tagliafichi V, Moriñigo C, Rosa Diez G. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2007. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina. 2009. (Datos preliminares ya consensuados y a publicarse próximamente).
10. Jones C, McQuillan GM, Kusek JW, Eberhardt MS, Herman WH, Coresh J, et al. Serum creatinine levels in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 1998;32:992-999.
11. Levey A, Eckardt K, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kindey Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*, Vol. 67 (2005); pp.2089-2100.
12. Coresh J, Astor B, Greene T, Eknoyan G, Levey A. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors - United States, 1999-2004. *MMWR*. March 2, 2007; 56:161-165.
14. Altobelli V, Elbert A, Pastore R, Gianzanti C, Galli B, Samson R, Inserra F. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica y cardiovascular en Salta. Libro de Resúmenes del XIV Congreso Argentino de Nefrología. Iguazú, Argentina 2005.
15. Inserra F, Cornelio C, Daverio S, Diehl S, Samarelli N, Díaz A. Frecuencias relativas de diabetes creatininas elevadas y proteinuria en análisis clínicos de Buenos Aires. *Nefrología Argentina* 2003;1:53.
16. Fresenius Medical Care. Información de estudios de costos. Noviembre de 2006.
17. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:489-95.
18. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med* 2004;351:1296-1305.
19. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation. Disponible en: <http://www.agreetrust.org/index.htm>.
20. Etxeberria, A.; Rotaecche, R.; Lekue, I.; Callén, B.; Merino, M.; Villar, M. et al: Descripción de la metodología de elaboración-adaptación actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe n°: Osteba D-05-03. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/ datos/d_05-03_adaptacion_guia_asma.pdf.
21. SIGN 50: A guideline developer's handbook. Revised edition January 2008. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>.
22. NZGC. Notes on the Adaptation / Synthesis of Guidelines. Disponible en: <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?fuseaction=evidence&fuseaction=article&documentID=10&articleID=54>.
23. NICE Guidance tools. Disponible en <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp>.
24. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). Diagnosis and management of chronic kidney disease. A National Clinical Guideline. 2008.
25. CARI Guidelines. Caring for Australasians with Renal Impairment. 2008.
26. Canadian Society of Nephrology. Guidelines for the management of chronic kidney disease. 2008.
27. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008..
28. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R. The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak* 2005, 5: Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/5/23>.

CAPITULO 3

Detección precoz de enfermedad renal crónica

Hacia un informe universal del filtrado glomerular estimado por los laboratorios bioquímicos de la República Argentina

Grupo de Trabajo

Acciones Estratégicas de la SAN Frente a la Enfermedad Renal Crónica

Coordinador del Grupo de Trabajo

Alberto Alles

Autores

Alberto Alles, Adriana Fraga, Roberto García, Alejandra Gómez, Gustavo Greloni, Felipe Inserra, Daniel Mazziotta, María Lía Torres, Alberto Villagra

INTRODUCCIÓN

Argentina ha tenido durante muchos años un crecimiento sostenido de la prevalencia de pacientes en tratamiento sustitutivo renal. En los últimos años este crecimiento se ha atenuado, y es de alrededor del 3%, con una prevalencia de 632 pacientes por millón de habitantes (pmh) y una incidencia nacional de 128 pacientes pmh. Estos datos han sido validados por la información del Registro Argentino de Diálisis Crónica, trabajo realizado en conjunto entre el INCUCAI y la Sociedad Argentina de Nefrología y recientemente publicado. La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido reconocida últimamente como un problema de Salud Pública, no sólo por la potencial necesidad de diálisis y trasplante sino por la comorbilidad cardiovascular que implica. Éste es el motivo principal por el cual actualmente todos los esfuerzos están puestos en la detección temprana de la ERC, entendiendo por esto desde el punto de vista epidemiológico la detección de valores del índice de filtrado glomerular estimado (IFGe) ≤ 60 ml/min/1,73 m² de superficie corporal (SC), porque es allí donde comenzaría a expresarse consistentemente la comorbilidad descripta.

Aunque en realidad la ERC y quizás también su comorbilidad comienzan mucho antes, su característica es la de ser en la mayoría de los casos asintomática o escasamente sintomática en los estadios tempranos, con un bajo índice de diagnóstico. De allí la importancia del esfuerzo por su detección al menos en el estadio definido como de inicio de comorbilidad, correspondiente a estadio 3 de la National Kidney Foundation, para posibilitar una intervención terapéutica precoz y efectiva para el retardo de su progresión y la aparición de las complicaciones.

¿CÓMO DEBE EVALUARSE LA FUNCIÓN RENAL?

La medición real del IFG es aceptada como el mejor método para evaluar la función renal. Los valores de referencia, relacionados con edad, sexo y superficie corporal, y la función renal, van declinando con la edad. El IFG se mide a través de la depuración de un marcador exógeno de los cuales la inulina es la referencia, o en su defecto marcadores radioisotópicos. Estos procedimientos son complejos y caros, y se reservan sólo para investigación. Por ese motivo, a nivel asistencial, se ha utilizado la depuración de un marcador endógeno, comúnmente la creatinina plasmática (Cr). Las críticas a este método son varias. En primer término, la creatinina se excreta no sólo por filtración glomerular, sino que posee también un componente secretor tubular de alrededor de un 20%. Este componente se acentúa a medida que cae el FG verdadero, y puede llegar a duplicarlo.

La generación de creatinina está determinada fundamentalmente por la masa muscular y la ingesta de creatina (como carne muscular animal), lo que probablemente explique las diferencias halladas en diferentes edades, grupos étnicos y geográficos y con diferentes dietas y hábitos. Por estas razones, la relación entre los niveles de creatinina plasmática y el IFG varían sustancialmente entre las personas y a lo largo del tiempo.

La determinación del índice de depuración de creatinina (IDC) conlleva una gran variabilidad por los errores de recolección de la orina de 24 horas y las variaciones en la medición de la creatinina en ella, por lo que las mediciones en distintas muestras del mismo individuo son difíciles de comparar.

ECUACIONES DE PREDICCIÓN

Muchas organizaciones y sociedades científicas internacionales recomiendan el uso de ecuaciones que estiman el IFG a partir del valor de la creatinina para facilitar la detección, evaluación y manejo de la ERC.

Las ecuaciones de estimación del IFG se derivan con el uso de técnicas de regresión lineal entre el nivel plasmático del marcador y el IFG medido en un estudio de población. Para que tengan validez, las ecuaciones deben considerar las variables expuestas en la **Tabla 1**.

Ecuaciones a partir de la Cr plasmática

Se han desarrollado ecuaciones, algunas estiman IDC y otras IFG. Los ítems **a.** y **b.** (más abajo) muestran las 2 más conocidas.

La exactitud de cada ecuación, o cuán bien representan la verdadera función renal, fue evaluada comparando el resultado de cada una con los obtenidos con el método estándar (en este caso, iohexol). Esto fue realizado con la siguiente ecuación:

$$\{[\text{valor calculado} - \text{valor verdadero (iohexol)}] / \text{valor verdadero}\} \times 100$$

a. **MDRD** (*Modification of diet in renal disease*) **simplificada:**

Estima el IFG en ml/min/1,73 m² SC (IFGe):

$$\text{IFGe} = 186 \times (\text{Cr})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ mujer}) \times (1,212 \text{ raza negra})$$

Unidades de Cr en valores convencionales, edad en años y peso en kg.

b. Cockcroft y Gault:

Estima el IDC absoluto en ml/min (IDCe)

$$\text{IDCe} = [(140 - \text{edad}) \times \text{peso} / (72 \times \text{Cr})] \times \text{factor de corrección por sexo}$$

Factor de corrección: 1,00 en hombres y 0,85 en mujeres.

Tabla 1. Variables que validan las ecuaciones.

Individuales. Edad, sexo, tamaño corporal, raza (como indicadores de la masa muscular), y diferencias entre individuos de igual edad y sexo y en el mismo individuo a lo largo del tiempo.

Poblacionales. Características de la población de la cual se deriva y a la cual va a ser aplicada. Aunque una ecuación desarrollada en una población determinada sea apropiada para el uso en esa población, se requiere su evaluación en otras poblaciones, para demostrar que las relaciones observadas son generalizables. Debe entonces ser verificada como mínimo en niños, adultos, diabéticos, no diabéticos, trasplantados y diferentes razas.

Grado de función renal de los individuos. La mayoría de las ecuaciones fueron probadas contra algún método de referencia, en pacientes con Cr definidas a priori $\geq 1,5$ mg/dl, porque este valor estaba en el límite superior, o ligeramente por encima, en la mayoría de los laboratorios en el momento del proceso de las ecuaciones. Ello equivale a decir que han sido desarrolladas en poblaciones de pacientes con ERC e IFG reducido (≤ 60 ml/min/1,73 m² SC). Recordando que para que la Cr plasmática alcance un valor superior a 1,4 mg/dl se necesita una reducción del FG mayor del 50%, es fácil deducir que estas ecuaciones no han sido verificadas en pacientes con ERC y Cr plasmática en rango normal o en estadios precoces de la enfermedad renal.

Metodológicas. La exactitud de las ecuaciones de predicción incluye los componentes: (1) sesgo o bias y (2) precisión.

1. El sesgo o bias es cualquier desvío sistemático no aleatorio que causa un error de predicción. Se define como error medio de predicción (EMP) y se calcula con la fórmula:

$$\text{EMP} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Vc - Vv)$$

donde Vc es el valor calculado y Vv es el valor verdadero. El promedio de las diferencias entre valor estimado y el real, para un determinado n, depende de las circunstancias en que se hizo la medición; por ejemplo, las diferencias en calibración del método y dosaje entre los laboratorios.

2. La precisión de las ecuaciones se evalúa sobre la base del grado de dispersión de las observaciones, que se refleja por la cantidad de variación de las estimaciones. Ésta se mide con el estadístico R², el cual indica el ajuste general del modelo.

Si se expresara la creatinina en unidades del sistema internacional ($\mu\text{mol/litro}$), sólo se le agrega el factor de conversión al sistema: **Cr plasmática/88,4**. Se respeta el resto de los valores de la fórmula.

Es más precisa para IFG ≤ 60 ml/min/1,73 m² de superficie corporal.

Tiene como positivo que contempla diferencias de tamaño de masa muscular, edad y sexo. Como negativo que no considera variaciones en la producción Cr entre individuos de la misma edad y sexo ni en el mismo individuo a lo largo del tiempo. Si bien estima IDC, éste *sobreestima* al verdadero IFG en obesos, edematosos (peso actual) y cuando el componente secretor es importante.

¿Qué ecuación debe usarse?

Debido a los problemas en la obtención de una correcta recolección de orina de 24 horas, ha sido sugerido el uso (con las precauciones antedichas) de las fórmulas de estimación a partir de la Cr plasmática. Se quiere hacer resaltar que deberían ser utilizadas con confianza sólo cuando los laboratorios usan un método uniforme estandarizado para la determinación de Cr plasmática.

Las variaciones entre laboratorios en la calibración de las determinaciones de creatinina sérica tienen mayor efecto a valores altos de IFG (> 60 ml/min/1,73 m² SC), y es probablemente una razón importante en la amplia variación en los resultados de los estudios publicados. Más aún, las variaciones biológicas y de medición por cualquier método, aun para los métodos de referencia, son mayores a niveles de IFG normales o cercanos a ellos.

La ecuación MDRD ha sido recomendada por varias asociaciones y sociedades científicas internacionales como el método de elección para estimar IFG.

Debido a la subestimación del IFG cuando los valores son cercanos al normal, se ha sugerido no informar un valor específico si es $> 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Este criterio ha sido adoptado, entre otros, por el Nacional Kidney Disease Education Program (NKDEP) de Estados Unidos y las guías y recomendaciones de varios países europeos.

La ecuación MDRD ha sido ampliamente validada en sujetos caucásicos y afroamericanos con función renal $< 60 \text{ ml/min 1,73 m}^2 \text{ SC}$ y edades comprendidas entre los 18 y 70 años. El NKDEP advierte que no debe ser usada en edades menores a 18 ni mayores a 70 años, embarazadas, pacientes con enfermedades consuntivas (TBC, HIV, cáncer, desnutrición, etc.), o personas con tamaños corporales, masa muscular o estatus nutricional extremos; es decir, no debe emplearse en pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 , ni ≤ 18 , ni en amputados.

Tampoco debe emplearse en pacientes hospitalizados ni en individuos con función renal normal. Están en marcha estudios de validación para otros grupos étnicos.

Las recomendaciones resaltan que el laboratorio debería limitar la información a los pacientes que respondan a los criterios descriptos. Una recomendación especial debe considerarse en personas mayores de 70 años, ya que en ellos una reducción leve del FG puede ser sólo expresión del proceso normal de envejecimiento y no necesariamente un estado de enfermedad. Es el médico tratante quien debe situar con cuidado a su paciente en los "estadios de ERC", evitando generar ansiedad y cambios adversos en la conducta de éste frente a la enfermedad.

La NKDEP sugiere usar una de las versiones de cuatro variables (creatinina sérica o plasmática, edad, sexo y raza) de la ecuación MDRD, dependiendo de si los métodos de determinación de la creatinina han sido estandarizados o no.

ASPECTOS RELACIONADOS CON EL LABORATORIO CLÍNICO

La ecuación MDRD ha sido desarrollada originalmente con datos provenientes de pacientes con ERC y con determinaciones de creatinina plasmática realizadas con el método de Jaffé cinético sin estandarización a un sistema de referencia internacional, como es el basado en el método de dilución isotópica y espectrometría de masa (DI-EM). Un problema crítico para el uso de esta ecuación es la amplia gama de métodos distintos que utilizan los laboratorios. Esto produce una gran variabilidad interlaboratorial en la estimación de este analito endógeno y, por lo tanto, del IFG.

Se ha establecido, en forma arbitraria, que el error total de la determinación de creatinina debe ser tal que no produzca un aumento mayor del 10% en el error relativo de la estimación del IFG. El error total (ET) de una medición es la combinación del error sistemático y el error aleatorio de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$ET = ES + 1,65 \times CVa$$

en la que ES es el error sistemático y CVa el coeficiente de variación analítico total. Esta forma de calcular el ET es la recomendada por consenso internacional.

Para cumplir el requisito de no introducir un error positivo mayor al 10% en la estimación del IFG, a un nivel de creatinina de $1,5 \text{ mg\%}$ (IFG cercano a $60 \text{ ml/min/1,72 m}^2$), una combinación posible es, por ejemplo, $ES = 3\%$ y $CVa = 3\%$ lo que arroja un ET en la medición de la creatinina de aproximadamente 8%. Estos requerimientos de calidad analítica son compatibles con el nivel deseable de los criterios basados en la variabilidad biológica. Lograr y mantener este nivel de calidad analítica requiere que el laboratorio tenga un control de calidad estricto, lo que implica tener implementado un programa de control de calidad interno sistemático y participar en un programa de evaluación externa de la calidad, además de contar con la correspondiente validación y verificación del método de creatinina.

ESTANDARIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE CREATININA

A nivel internacional existe el proyecto de estandarizar la determinación de creatinina plasmática con relación al método de referencia primario basado en DI-EM a través de la industria. En este proyecto, la industria de productos de diagnóstico *in vitro* deberá recalibrar los sistemas analíticos para que los resultados de los pacientes sean trazables a dicho método de referencia.

Por otro lado, en colaboración con el National Institute of Standards and Technology de EE.UU. (NIST), se ha elaborado un suero conmutable, SRM 967, congelado a -80°C , con valores asignados por el método de referencia primario que permite recalibrar un método de rutina.

Dado que el método de referencia primario entrega resultados menores que el método utilizado en la rutina no estandarizada, se ha debido recalcular la constante de la ecuación MDRD, que pasa a ser 175 cuando se utiliza el método calibrado contra DI-EM y 186 cuando se usa la calibración convencional.

¿QUIÉNES DEBEN ESTAR FAMILIARIZADOS CON EL CONOCIMIENTO Y USO DEL IFGE?

El gran número de pacientes con ERC requiere que los médicos de Atención Primaria, así como los especialistas en otras áreas afines a la Nefrología que ven frecuentemente pacientes con enfermedad renal crónica, se familiaricen con el conocimiento y uso del IFGe.

Si bien se sugiere referir al nefrólogo cualquier paciente con un IFGe ≤ 30 ml/min/1,73 m² SC, para el manejo compartido entre el médico de Atención Primaria y el nefrólogo, nosotros sugerimos que esta consulta se haga ya con valores ≤ 60 ml/min/1,73 m² SC, dado que es en esos valores cuando comienza a aumentar el riesgo de comorbilidad.

CUÁNDO UTILIZAR IDC MEDIDO EN LUGAR DE ESTIMADO

Se debe considerar en las situaciones que el IFGe es poco seguro como evaluador de la función renal; son las siguientes:

- a. cuando el paciente tenga tamaño corporal, hábitos o dieta no usuales, que afectarían la generación de creatinina (excesivo o mínimo desarrollo de masa muscular, amputaciones, ingestas atípicas de creatina como precursor);
- b. cuando existan cambios rápidos en la función renal (p. ej., recuperación de una IRA o de una obstrucción), en cuyo caso los cambios estimados se retrasan a los medidos;
- c. cuando se evalúan donantes de riñón;
- d. cuando se administran drogas potencialmente nefrotóxicas;
- e. en la elección de pacientes para protocolos de investigación y en pacientes hospitalizados.

En estos casos se medirá el IFG con un marcador exógeno, o se hará un IDC medido.

CONCLUSIONES

Recomendaciones para el informe de laboratorio

- Estimar IFG siempre que se pida una creatinina (salvo las excepciones explicitadas). Esta implementación presenta **Fuerza de recomendación C**, lo que significa que se basa en la opinión de los miembros de éste y otros grupos de expertos y que ésta práctica puede producir una mejo-

ra en los resultados de salud. Para aquellos laboratorios que no deseen incorporar estimación en forma automática, podrían realizarlo cuando el médico solicite IFGe.

- Emplear la fórmula **MDRD-4**.
- Informar la Cr plasmática expresada en mg/dl con dos decimales (p. ej., 0,95 mg/dl), cuando se use IFGe por MDRD.
- Informar el método, la calibración, el error total con que se trabaja y la ecuación.
- Adecuar los sistemas informáticos de los laboratorios para introducir las limitaciones conocidas.
- Discreción al reportar el IFGe, cuando la edad y/o sexo no estén disponibles.
- Reportar valores de IFGe que estén por encima de 60 ml/min/1,73 m² SC, simplemente como "> 60 ml/min/1,73 m² SC" y no como un número exacto.
- Para valores estimados ≤ 60 ml/min/1,73 m² SC, deberían reportarse como el número entero que arroje la ecuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S37-S40.
2. INCUCAI. SINTRA. <http://www.incucai.gov.ar>. Consultado 29 de diciembre de 2008.
3. Registro Argentino de Diálisis Crónica 04/05. INCUCAI, Ministerio de Salud. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Araujo JL, Bisigliano L, Soratti M. Setiembre 2008.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-1305.
5. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985;28:830-8.
6. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
7. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, Hostetter T, Levey AS, Panteghini M, Welch M, Eckfeldt JH; National Kidney Disease Education Program Laboratory Working Group. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006;52:5-18.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 Suppl 1:S1-S266.
9. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
12. Van Biesen W, Vanholder R, Veys N, Verbeke F, Delanghe J, De Bacquer D, Lameire N. The importance of standardization of creatinine in the implementation of guidelines and recommendations for CKD: implications for CKD management programmes. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:77-83.
13. Levey A, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.
14. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, Van Lente F. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Clin Chem* 2007;53:766-72.
15. Documento de consenso: Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. S. García, R. Montañés, J. Bover, A. Cases, R. Deulofeu, A. L. Martín de Francisco y L. M. Orte. Sociedad española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC) y Sociedad Española de Nefrología (SEN).

CAPÍTULO 4

Gestión por procesos en hemodiálisis

Grupo de Trabajo

Calidad en Diálisis

Coordinadores

Eduardo Celia, Eduardo Ducasse

Autores

Soraya Barreto Ocampo, Eduardo Ducasse, Jorge Mercanti, Eugenia Quant

INTRODUCCIÓN

La gestión de la calidad es un proceso no solo deseable sino necesario en la asistencia sanitaria actual. Para disminuir, en la medida de lo posible, la variabilidad en la práctica clínica. La intención es conseguir resultados de calidad adecuados y similares para el mismo proceso asistencial. Es por ello que la implantación de Sistemas de Gestión de Calidad (SGC) en la asistencia sanitaria y su certificación mediante diferentes modelos es ya una realidad en muchas unidades de hemodiálisis. La recomendación está enfocada en la evaluación del proceso de gestión en hemodiálisis, priorizando una visión cronológica desde el ingreso del paciente hasta la terapia de reemplazo renal (TRR).

El proceso recomienda 50% de pacientes programados, una tasa del 70% de prevalentes con FAV y adecuación con $Kt/V > 1,3$ en el 90%, con el 90% de eunutridos (según SGA A) y un estándar de hiperparatiroidismo severo ubicado en el 5%.

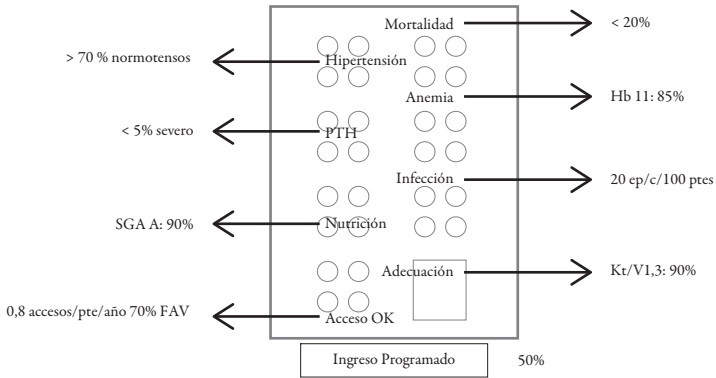
Definir una tasa de 20 episodios de infecciones generales por cada 100 pacientes prevalentes/mes. Llegar a 11 g% de Hb en el 80%, 1 internación/paciente/año y un 70% de prevalentes normotensos.

Establecer un programa de FRR para pacientes con > 500 ml de diuresis/día, midiendo el 100% del Kt/V renal semestral y utilización de diuréticos de asa en el 100%.

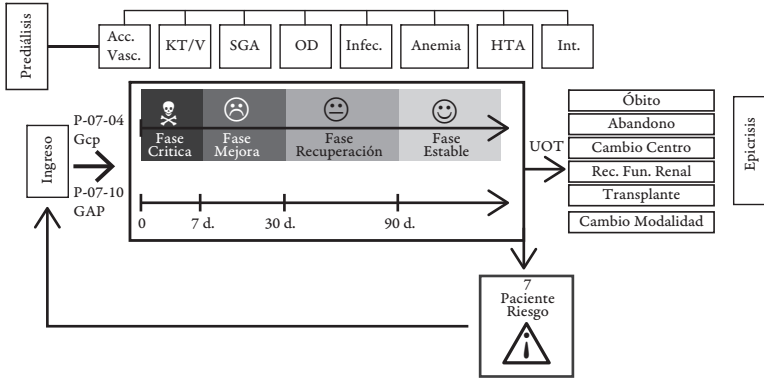
Con el cumplimiento, registración, seguimiento y validación de todos los programas de gestión clínica del proceso de hemodiálisis, se pretende una mortalidad inferior al 20%.

Cada etapa del proceso y sus indicadores conforma un programa de gestión, interrelacionado cronológicamente, con responsables, guías clínicas, monitoreo de resultados, insumos y tecnoestructura necesaria para la gestión.

En toda organización, es conveniente que las actividades que proporcionan valor, utilizan recursos y contribuyen a lograr los objetivos de la calidad se desarrollen como procesos.



Objetivos



Proceso de hemodiálisis.

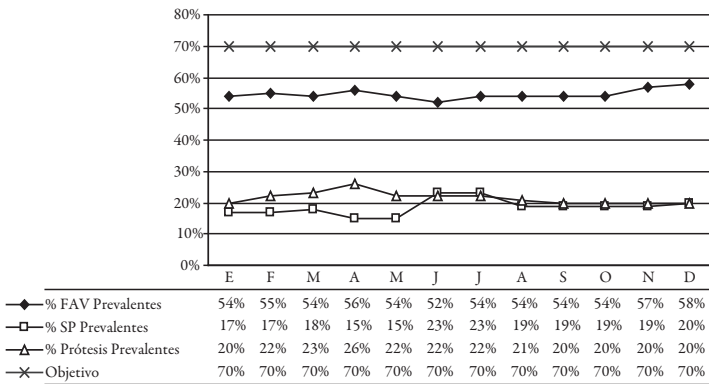
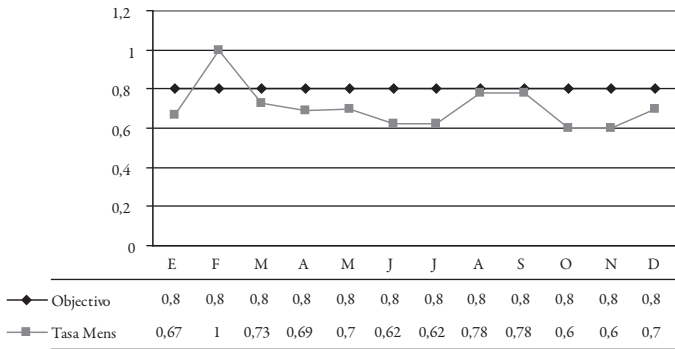
ESTRUCTURA ORGANIZACIONAL

El éxito de la gestión organizacional está directamente vinculado con la gestión sistemática de los procesos y sus interacciones.

Conocer cómo medir y mejorarlos les dará una orientación a aquellos que deseen incorporarles valor agregado, obtener resultados conformes determinados mediante evidencias objetivas, y mejorar continuamente los resultados obtenidos.

La aplicación de gestión de procesos permite disminuir la variabilidad de la práctica clínica así como evitar que se produzcan diferencias en definir una indicación médica o quirúrgica, en su oportunidad, en todo el proceso ulterior o en las diferentes formas de abordar un mismo problema.

Facilita la visualización del conjunto de actividades de cualquier organización sanitaria dedicada a prestar asistencia a pacientes agudos o crónicos, a toda la organización, en un servicio o en determinados procesos en concreto. Aporta una visión y utiliza herramientas con las que se puede actuar controlando, mejorando o incluso rediseñando cualquier flujo de trabajo para hacerlo más eficiente y adaptado a las necesidades de los pacientes a los que va dirigida la búsqueda de la mejora de resultados. Sin embargo, esta metodología ha tenido escasa implantación hasta la fecha y se ha circunscrito a experiencias aisladas.



Indicadores de procesos. Tasa de accesos. Máximo número de accesos por paciente por año: 0,8.

Un proceso consiste en describir qué se hace. Es la representación gráfica de la secuencia de actividades que se realizan, sirve para organizar lo que se hace(mos), medirlo y mejorarlo.

Debe tener una misión (qué, para qué, para quién), límites claros, entradas y salidas concretas y una secuencia de etapas, y debe poder medirse. La forma más común de representación de los procesos son los flujogramas.

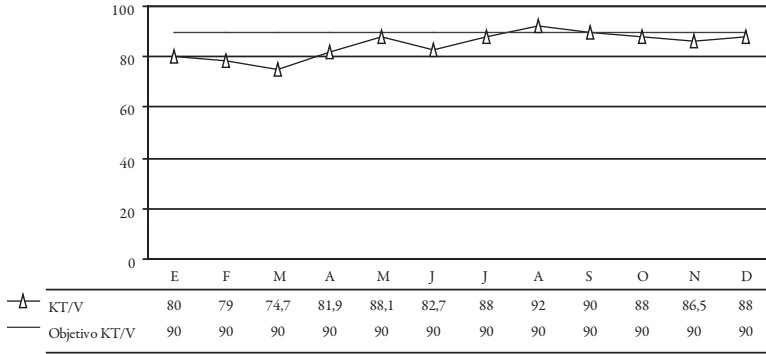
Para evaluarlos se establece una serie de criterios o características de calidad que se miden como indicadores. El estándar es el intervalo en el que resulta aceptable el nivel de calidad alcanzado.

METODOLOGÍA

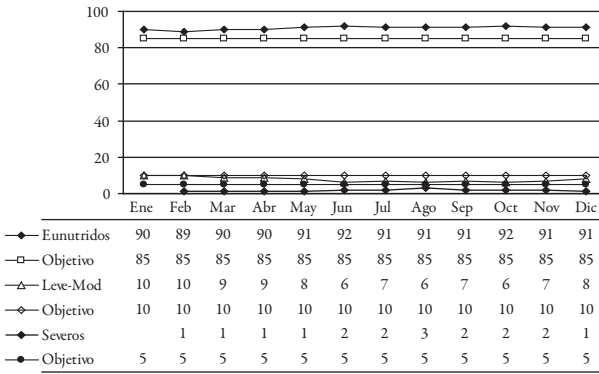
El proceso graficado para pacientes con ingreso no programado permite una visualización de las distintas y progresivas etapas que atraviesa un ERCT a su ingreso.

La fase crítica -7 días- busca resolver problemas con mayor urgencia que pueden poner en riesgo de muerte al enfermo.

Así, los objetivos son: resolver hiperkalemia, acidosis, hematocrito crítico, sobrepeso con repercusión cardiovascular severa.



Indicadores de procesos. Adecuación: Kt/V > 1,30.



Nutrición en HD. Máximo porcentaje de pacientes eunutrídos: 85%. Máximo porcentaje de pacientes desnutridos leve-moderados: 10%. Máximo porcentaje de pacientes desnutridos severos: 5%.

La fase de mejora –30 días– objetiva lograr el peso seco, los resultados de test para diagnóstico de anemia, osteodistrofia y estado nutricional. Tener confeccionado el acceso vascular definitivo.

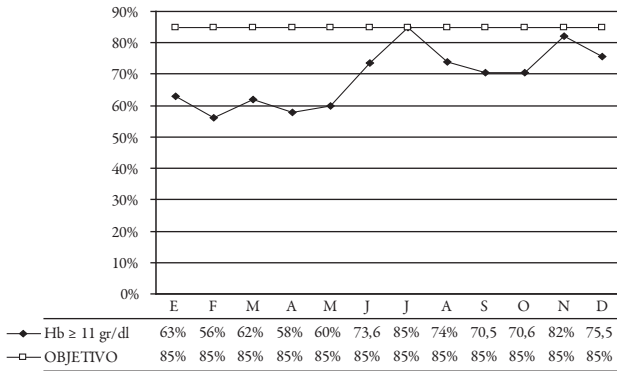
La fase de recuperación –90 días–, que finaliza con la estabilidad del paciente, requiere: acceso vascular definitivo utilizable y óptimo, Hb 11g%, adecuación óptima y estado nutricional SGA A.

El proceso principal de hemodiálisis está sujeto a la interacción de los diferentes programas de gestión: accesos, adecuación, nutrición, osteodistrofia, infecciones, anemia, etc., como señala la gráfica.

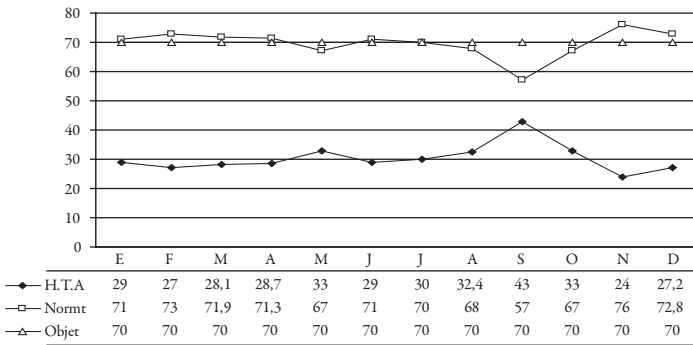
Los responsables de los programas, médicos y enfermeros han diseñado el mismo, estableciendo la política, la metodología del programa, protocolización, indicadores y las herramientas –diagrama de Ishikawa– para identificar la causa y abordar acciones correctivas que definan: qué se va a hacer, quién lo va a hacer y para cuándo.

Objetivos del proceso

- Ingreso programado: 50%
- Accesos: tasa de FAV 70%
- Adecuación: 1.3 Kt/V > 90%
- Nutrición: 90% con SGA A
- Infección: < 20 episodios infecciosos cada 100 pacientes en hemodiálisis
- Anemia: 85% con Hb 11 g/%



Indicadores de procesos. Anemia en HD. Hb 11 g%: 85% pacientes.

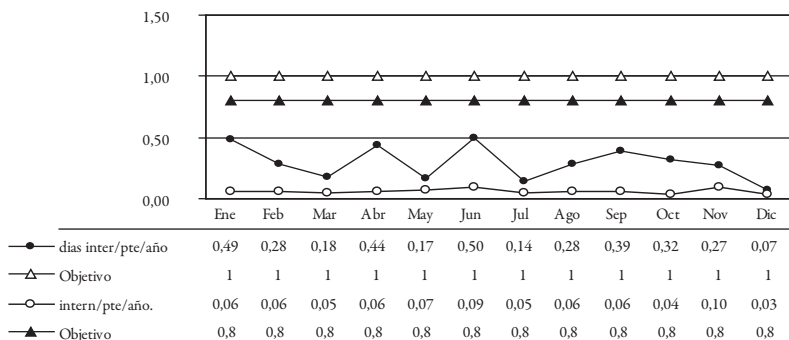


Indicadores de procesos. Hipertensión en HD. > 70% de normotensos

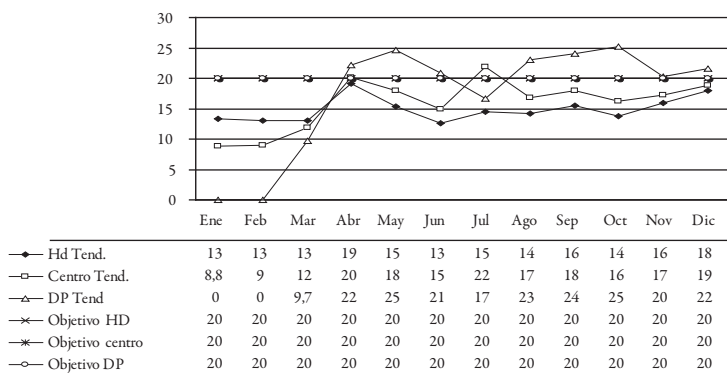
- Normotensos: > 70%
- Osteodistrofia: < 5% con hiperparatiroidismo severo
- Internación: < 1 internación/paciente/año
- Mortalidad bruta: < 20%

CONCLUSIONES

- La recomendación de gestión de procesos con indicadores es la herramienta básica e indispensable en un Sistema de Gestión.
- Permite responder al interrogante de cómo llevar adelante una organización.
- Es el eje en el que todos los recursos humanos pueden encontrar su entrada al proceso, uniformar su accionar con guías clínicas, establecer valores o indicadores cuantitativos, definir tiempos de ejecución y establecer conductas uniformes para las acciones correctivas en casos de desvíos del estándar.
- En esta recomendación hemos incorporado la creación de grupos de mejora que permiten el monitoreo, validación de la registración y establecer opinión en casos de no resolución de las situaciones clínicas.
- Iniciar, sustentar, medir, validar y monitorear el proceso conlleva un alto grado de posibilidad de alcanzar los resultados que se desean de él.



Indicadores de procesos. Internaciones en HD. Máximo días de internación/paciente/año = 1. Máximo N° de internaciones/paciente/año = 0,8.



Mortalidad de hemodiálisis y del centro. Máximo porcentaje de mortalidad del centro < 20% anual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arena MA, Alvarez-Ude F, García F. Calidad en Nefrología. De dónde partimos, dónde estamos y hacia dónde vamos. *Nefrología* 2008;28(4):361-364.
2. Egea JJ, Gil MT, Arenas MD, Sirvent AE, Giménez A. Aseguramiento de la calidad y certificación de una Unidad de Hemodiálisis según normas ISO 9001-2000. *Nefrología* 2003;23(1):27-36.
3. Arenas MD, Lorenzo S, Álvarez-Ude F, Angoso M, López- Revuelta K, Aranz J. Implantación de sistemas de gestión de calidad en las unidades de Nefrología españolas. *Nefrología* 2006;26(2):235-245.
4. Ducasse E, Vacca G. Mejoría de los indicadores en una unidad de hemodiálisis certificado bajo normas ISO 9000 CER. *Rev Nefrol Diál y Traspl* 2004;24(2):71-80.
5. Ducasse E. Tesis. La mejora en el proceso de Hemodiálisis a través de indicadores cualitativos y cuantitativos. Maestría en Ingeniería en Calidad. Universidad Tecnológica Nacional. Mayo 2002.
6. Bajo Rubio MA, Selgas R, Remón C y cols..Plan de calidad científico técnica y de mejora continua de calidad en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2010;30(1):28-45.
7. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification
8. Estudios y Guías SEN. www.senefro.org

CAPITULO 5

Pautas consensuadas para la aplicación de la plasmaféresis por filtración, técnica de depuración extracorpórea en la Nefrología

Grupo de Trabajo

Aféresis Terapéutica

Coordinador

Ramón Evaristo Giacchi

Autores

Fernando Anaya, Alberto Roque Bustos, Ramón Evaristo Giacchi

INTRODUCCIÓN

A partir del conocimiento de la hemodiálisis como técnica “madre” de todas las de depuración extracorpórea, y tomando como sustento científico toda la literatura ofrecida por el Dr. Fernando Anaya, del Servicio de Nefrología del Hospital Gregorio Marañón, de Madrid, y las Guías de la Sociedad Americana para la Aféresis (ASFA), decidimos estimular a todos nuestros colegas nefrólogos a difundir en la Argentina la **plasmaféresis (PF) por filtración** y desarrollar, en el futuro, todas las otras técnicas afines incluidas en el grupo denominado **aféresis terapéutica (AFT)**.

Fundamentan este proyecto: 1) la enorme red prestacional de centros de diálisis en todo el país; 2) el excelente nivel científico de los nefrólogos argentinos que, sin excepción, cuentan con gran experiencia en Clínica y Terapia Intensiva; 3) la gran afinidad operativa con la hemodiálisis; 4) contar con personal experimentado en diversas técnicas de depuración extracorpórea; 5) y finalmente, el enriquecimiento científico y la apertura laboral que significa incursionar en estas variantes terapéuticas.

Para poder llevar a cabo este plan de difusión contamos con el invalorable apoyo del Dr. Anaya, con sus contenidos en la literatura y su frecuente llegada al país acompañando sus exposiciones con el aval de la ASFA y de las principales sociedades científicas mundiales en esta subespecialidad (sociedades Japonesa, Europea, Mundial, etc.).

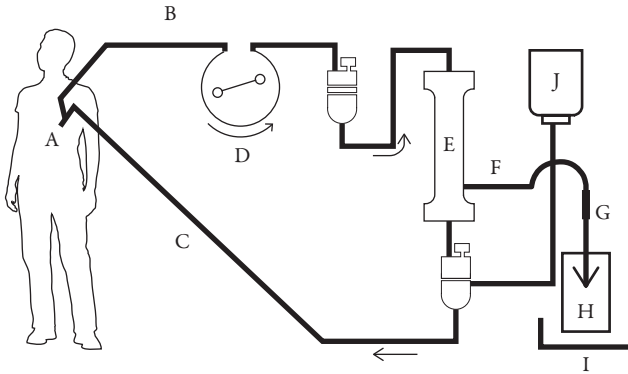


Figura 1. Plasmaféresis por filtración. A: catéter doble lumen. B: guía arterial. C: guía venosa. D: bomba de sangre. E: filtro separador de plasma. F: efuido plasmático. G: regulador del efuido/segunda bomba. H: bolsa colectora de plasma. I: balanza. J: bomba infusora de fluido de reposición.

La SAN ofrece un espacio que es un gran aporte para todos los nefrólogos interesados en estos métodos terapéuticos, a través de su página, dónde podrán encontrar las distintas patologías tratables y el plan de actividades del Grupo.

La PF por filtración es una técnica de depuración extracorpórea afin a la hemodiálisis (HD) que se encuentra dentro del grupo genérico denominado aféresis terapéutica. A partir de la creación del Grupo de Trabajo de la SAN, el enorme apoyo del Dr. Anaya y el aval de la literatura internacional (especialmente las Guías de la ASEFA), iniciamos el camino de la difusión de la PF por filtración y, en el futuro, el desarrollo de las otras variantes aferéticas.

EQUIPAMIENTO NECESARIO (Figura 1, Tabla 1)

Monitores

La plasmaféresis se puede realizar de dos maneras: por centrifugación (la realizan desde varios años hematólogos y hemoterapeutas) y por filtración (a cargo de los nefrólogos). Las dos variantes tienen resultados similares, pero la operatividad, el costo y la llegada más masiva a enfermos críticos son ventajas claras de la PF por filtración. Los monitores disponibles son importados y muy costosos (Haemonetic-Cobe Spectra y FMC AS 104, para la centrifugación, y Octonova y Plasauto de Asahi, por mencionar algunos, para la PF por filtración). Así, algunos equipos de trabajo locales, han logrado adaptar equipos de hemodiálisis (como se recomienda en la literatura) para la realización de la principal técnica de las AFT, la plasmaféresis, que todavía en las mejores estadísticas sigue representando más del 60% de todos los tratamientos aferéticos.

Tabla 1. Equipamiento mínimo indispensable para realizar la PF por filtración.

Pista del circuito extracorpóreo
Monitor de presión venosa
Trampa de burbujas
Bomba de heparina
Vía para infusión de medicamentos y fluidos
Monitor de presión de transmembrana
Detector de hemoglobina
Bolsa colectora para el drenaje del plasma
Bomba de ultrafiltración o balanza acoplada al efuido plasmático.
Bomba para líquidos de reinfusión.

La recomendación fundamental es que **la reposición de fluidos sea isovolumétrica y simultánea**. El insumo principal es la **membrana de fibras huecas (filtro)**.

Accesos vasculares

Responden a la lógica de HD: para los enfermos críticos, catéteres doble lumen transitorios: para usos prolongados o patologías crónicas, fistula arteriovenosa, Permacath o prótesis.

Otros insumos

Los demás insumos son comunes a la sesión de HD, como guías arteriales y venosas, heparina sódica, solución fisiológica, jeringas, agujas descartables, gasas, antisépticos, campos estériles, medicación sintomática, etc.

MENÚ PRESCRIPTIVO GENERAL

La prescripción del tratamiento, si bien tiene algunos puntos estándar, varía para cada patología y cada enfermo.

Definiciones básicas e indicaciones estándar

- **Sesión o tratamiento.** Es el procedimiento en el que se realiza la eliminación del plasma patológico para ser reemplazado por plasma sano u otro fluido de reemplazo. En general, dura entre 2,5 y 3,5 horas.
- **Ciclo.** Es el conjunto de sesiones programadas para abordar cada patología. En general suele abarcar 5 o 6 sesiones, y puede, según la evolución, extenderse o repetirse hasta conseguir los resultados buscados.
- **Volumen de recambio.** Es la cantidad de plasma que se quiere reemplazar y depende del volumen plasmático circulante (VPC) y de la patología. En general, si el paciente tiene hematocrito (Hto) normal, es aproximadamente el 60% de la volemia. Se puede estimar de manera aproximada en 40-45 ml/kg de peso teórico.

Cuando el Hto es más bajo de lo normal conviene aplicar la fórmula de Kaplan:

$$0,065 \times \text{peso (kg)} \times (1 - \text{Hto})$$

Habitualmente se recambian 1 a 1,5 VPC, dado que mayores cantidades no aumentan los beneficios y sí los riesgos de complicaciones (con 1,5 volúmenes, se obtiene un coeficiente de filtración de casi el 85% para la mayoría de las macromoléculas).

- **Flujo de sangre (Qb).** Al igual que en la hemodiálisis, se refiere a la velocidad con la que circula la sangre a través del filtro. La indicación habitual es de 75-150 ml/min, ya que flujos mayores aumentan el riesgo de hemólisis mecánica y flujos menores pueden llevar a coagulación del sistema.
- **Presión de transmembra (PTM).** Es la presión hidrostática que genera un gradiente para la ultrafiltración del plasma. La indicación habitual es no mayor a 50 mm Hg para evitar la hemólisis mecánica.
- **Ritmo de las sesiones.** Como esquema básico, se acostumbra hacer las primeras 3-5 sesiones diarias dependiendo sobre todo de la respuesta y del estado de coagulación (el fibrinógeno debe ser > 100 mg / 100 ml). Luego, según la patología, la vida media o la velocidad de reposición en sangre del patógeno y/o respuesta terapéutica, se pasa a días alternos. Si el enfermo además tiene insuficiencia renal y requiere HD,

se aconseja hacer ambos procedimientos día por medio intercalándolos, y si se necesitan el mismo día, hacer primero la PF y en segundo tiempo la HD para manejar mejor la eventual sobrecarga de líquidos. El esquema se debe adaptar a cada patología y a cada enfermo, habiendo registros de hasta > 40 sesiones. La recidiva o la recaída pueden obligar a repetir o prolongar el tratamiento y en algunos casos, por ejemplo en la miastenia gravis (MG), el lupus eritematoso sistémico (LES) o la esclerosis focal y segmentaria (EFyS) recidivada en el injerto, pueden necesitarse esquemas crónicos.

- **Líquidos de reposición.** Los líquidos de reposición más usados son: albúmina humana al 3-5% (hay en Argentina albúmina al 5% en frascos de vidrio de 500 ml que evita el manejo bioinseguro cuando se preparan diluciones con presentaciones más pequeñas). En patologías en las que se requiere reposición de factores deficitarios, como en la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) o en el síndrome urémico hemolítico familiar, la reposición se debe hacer con plasma fresco congelado (PFC). También se puede requerir PFC en casos de más de 3 sesiones diarias con alteración de factores de coagulación.
- **Filtros.** Los filtros utilizados son de fibra hueca, de membranas biocompatibles (polisulfona, poliacrilonitrilo, etc.), con diámetro de fibra de 270-370 μ y de poros de 0,2-0,5 μ , y con superficies que van desde 0,25 m² en niños hasta 0,5-0,6 m² en adultos.
- **Anticoagulación.** Igual que en la HD, se hace con heparina sódica (HS), si no hay coagulopatías, pero con dosis hasta un 50% mayores que en la HD. Otra alternativa es el citrato de sodio, con el que no hay mucha experiencia en la HD.
- **Monitoreo del paciente.** Se suele hacer diariamente, pre sesión y post sesión (este último, preferentemente no antes de 4 horas de terminada la sesión). La **Tabla 2** muestra el laboratorio y los controles básicos,
- **Otras reposiciones.** En caso de usar PFC, se debe reponer gluconato de calcio 10%, administrado por vía endovenosa lenta, a razón de 2 cc por cada unidad de PFC infundida.

Tabla 2. Laboratorio y controles básicos pre sesión y post sesión.

Hemograma

Ionograma

Calcemia (sobre todo si se usó PFC, por el efecto quelante del citrato utilizado como anticoagulante durante su separación)

Coagulograma completo

Albuminemia

El o los marcadores específicos de la enfermedad tratada pueden controlarse en forma más espaciada, dependiendo también de la evolución del enfermo y la disponibilidad en el laboratorio (por ejemplo, Ac anti membrana basal). A los controles diarios de laboratorio se suman, sin excepción, los clínicos, en especial para los enfermos que están en asistencia respiratoria mecánica (ARM) o los que tienen patologías paralizantes, con compromiso motor.

INDICACIONES DE PLASMAFÉRESIS

La Sociedad Americana para la Aféresis (ASFA), así como la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB), han desarrollado guías de tratamiento y periódicamente revisan el listado de patologías susceptibles de ser tratadas mediante técnicas aferéticas, que clasifican según el nivel de evidencia de la indicación en 4 principales categorías (**Tabla 3**); la categoría 1 es la que presenta mejor nivel de evidencia, que decrece en las categorías subsiguientes.

Algunas de las patologías más frecuentemente tratadas se muestran en la **Tabla 4**.

Tabla 3. Categorías de la Sociedad Americana para la Aféresis.

Categoría 1	Indicación precisa (en general se combina con drogas inmunosupresoras).
Categoría 2	Es efectiva pero no la principal terapia (coadyuvante).
Categoría 3	Es útil sólo como coadyuvante, en caso de fracaso de otras terapias, en situación crítica.
Categoría 4	No hay experiencia en su uso, o resultados no claros o negativos.

Tabla 4. Patologías tratadas con frecuencia, con su categoría ASFA, técnica y factores patógenos respectivos.

Patología	ASFA	Tipo AFT	Factor patógeno
Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)	1	PF	IgG anti ADAMTS 13
Síndrome de Guillain-Barré-Landry	1	PF	Ac antimielina/ICC
Miastenia gravis	1	PF/IADS/DF	ACRHA/Ac antimusk
Polineuropatías paraproteínicas	1	PF	IgG/IgA
Esclerosis múltiple	2	PF	Proteína anómala
Sobredosis y envenenamiento	1-2	HD/HF/PF	Variable
Púrpura trombocitopénica Idiopática (PTI)	2	PF	Ac antiplaquetas
Recidiva de esclerosis focal y segmentaria del Tx renal	2	PF	Proteína anómala
Glomerulonefritis rápidamente progresiva	2	PF	ANCA/IgA/ICC
Púrpura postransfusional	1	PF	IgG Antiplaquetarios
Hipercolesterolemia familiar o intratable	1	DF/ DALI	LDL-colesterol
Chron - colitis ulcerosa	2	LCF	Leucocitos
Trasplante renal. Rechazo vascular agudo (humoral)	2	PF	Ac antiendotelio
Síndrome urémico-hemolítico familiar	1	PF	Déficit ADAMTS 13
Crioglobulinemia	2	PF/CF	Crioglobulinas
Polirradiculonefropatía desmielinizante inflamatoria crónica	1	PF	Ac antigangliósidos
Síndrome de Miller-Fisher	1	PF	Ac antigangliósidos
Hiperviscosidad en gammopatías	2	PF	Paraproteínas
Síndrome de Goodpasture	1	PF	Ac anti-MBG
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	1	PF	Ac ACRA/antimusk
LES (cerebritis/PTT/hemorragia pulmonar/embarazo)	1	PF	Ac variables
Mieloma y fallo renal agudo	2	PF	Cadenas livianas

Ig: inmunoglobulina. **PF:** plasmaféresis. **IADS:** inmunoadsorción. **DF:** doble filtración. **HD:** hemodiálisis. **HF:** hemofiltración. **CF:** criofiltración. **Ac:** anticuerpos. **ACRHA:** anti receptor de acetilcolina. **musk:** muscarínicos. **ADAMTS 13:** sigla de la enzima desintegradora del factor de von Willebrand. **LCF:** leucocitoaféresis. **DALI:** adsorción directa de lipoproteínas.

La postura de este Grupo es aplicar la PF por filtración en las patologías clasificadas dentro de las Categoría I y II. Las patologías incluidas en las otras categorías serán consultadas con este Grupo de Trabajo y con nuestros asesores extranjeros.

CONCLUSIONES

La plasmaféresis es una técnica de depuración extracorpórea, afin a la hemodiálisis, que permite el tratamiento exitoso en más de 30 enfermedades (en general autoinmunes) de diferentes especialidades. La operatividad, el contar con personal capacitado en diversas técnicas de depuración extracorpóreas, el menor costo comparativo con otros tratamientos para iguales patologías y la posibilidad de llegada masiva a muchos pacientes gracias a las redes de diálisis del país, las constituyen en un gran aporte terapéutico para enfermos críticos.

El enriquecimiento científico y la apertura laboral para los nefrólogos, líderes en terapias de depuración extracorpórea, sumados al valioso apoyo de nuestra SAN, el enorme apoyo del Dr. Anaya y las evidencias informadas por las sociedades científicas mundiales, ofrecen un horizonte atractivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anaya F. Plasmáféresis. En: Valderrabano F, Llach F (eds). *Insuficiencia renal crónica, diálisis y transplante renal*. Madrid: Ediciones Norma; 1997.
2. Anaya F. Plasmáféresis. En: Lorenzo Sellares V, Ayus JC, Torres Ramirez A, Hernández Marrero A (eds). *Nefrología clínica, diálisis y transplante renal*. Harcourt Brace Publicaciones. 2000.
3. Anaya F. Aféresis terapéutica. Madrid 2004.
4. Canadian Apheresis Group Registry. 2002. *J Clin Apher* 2003.
5. Malchesky PS, Koo AP, Skibinski CI, Hadsell AT, Rybicki LA. Apheresis technologies and clinical applications: the 2007 International Apheresis Registry. *Ther Apher Dial* 2010 Feb;14(1):52-73.
6. American Society For Apheresis (ASFA), *handbook-Guidelines 2004/2009*.
7. Registro Nazionale Italiano di Aferesi Terapeutica. Review 2008 Tirrenia.
8. Linee Guida per l'Aferesi Terapeutica in Nefrologia. Gruppo di studio Aferesi terapeutica della Società Italiana di Nefrologia. 2010.
9. La Plasmaferesi nei Centri di Dialisi. Associazione Nazionale (ANTE) di Tecnici d'Emodialisi. Bari 2003.
10. Stegmayr BG, Ivanovich P, Korach JM, Rock G, Norda R, Ramlow W. World Apheresis Association – World Apheresis Registry. *Transfus Apher Sci* 2005;32(2):205-207.
11. Madore F, Lazarus JM, Brady HR. Therapeutic plasma exchange in renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(3):367-386.
12. Mahmood A, Sodano D, Dash A, Weinstein R. Therapeutic plasma exchange performed in tandem with hemodialysis for patients with M-protein disorders. *J Clin Apher* 2006;21(2):100-104.
13. Gaidos P, Chevret S, Toyka K. Plasmáféresis para la Miastenia Gravis (Revisión Cochrane traducida) en la Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2005. Oxford. Update Software Ltd..
14. Plasma Exchange Therapi. *Handbook of Dialysis* Daugirdas-Blake, 2007.
15. Therapeutic plasma exchange (TPE) in thrombotic thrombocytopenic purpura. *J Clin Apher* 2003.

CAPITULO 6

Tratamiento Integrado para la ERC-V: Diálisis Peritoneal al inicio

Grupo de Trabajo

Diálisis Peritoneal

Coordinador del Grupo de Trabajo

Irene Hendel

Autores

Mabel Álvarez Quiroga, Roberto Barone, Irene Hendel, Jorge Lobo, Jorge Schargorodsky, Cristina Vallvé

INTRODUCCIÓN

El *tratamiento integrado de reemplazo renal* es un concepto relativamente nuevo, y de gran importancia, para el abordaje terapéutico de la ERC (enfermedad renal crónica) en estadio V, que impactará en la totalidad de los años que un paciente podrá vivir bajo terapias sustitutivas renales (TSR). Y dado que ha aumentado la expectativa de vida, el diagnóstico es más precoz, hay mayor disponibilidad de acceso a diálisis y mejora continua en equipamientos y materiales, es de esperar una mayor supervivencia y posiblemente un mayor tiempo de permanencia del paciente en dichas terapias. El concepto de *tratamiento integrado* implica la aplicación de las terapias disponibles (diálisis peritoneal [DP], hemodiálisis [HD] y trasplante) en forma secuencial, oportuna y bidireccional. Comenzar la secuencia terapéutica con DP para ser transferido a HD (o trasplante) en el momento oportuno, es la mejor opción para mejorar la sobrevida del paciente (**Figura 1**).^{1,12} Esta secuencia DP-HD brinda a los pacientes una supervivencia mayor que la obtenida si fueran mantenidos exclusivamente en una misma modalidad (**Figura 1**).² Del mismo modo, mantener forzosamente un tipo de tratamiento dialítico puede ser perjudicial: por ejemplo, mantener un paciente en HD con reiteradas confecciones de accesos vasculares no viables o mantenerlo en DP cuando presenta signos de agotamiento de membrana sólo logrará incrementar la morbimortalidad.³

DEFINICIÓN

El Tratamiento Integrado de la ERC estadio V implica un concepto terapéutico más amplio,

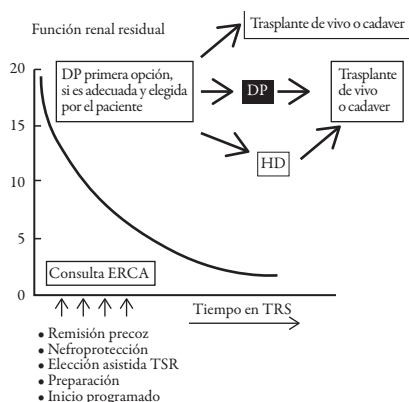


Figura 1. Propuesta de modelo integrado de atención a la ERCA-TSR con la vía preferente de elección de DP como técnica de inicio y transición hacia el trasplante. El grosor de las líneas representa el flujo de pacientes en cada paso, que se debería repartir casi por igual entre HD y DP. Se contempla el trasplante como primera TSR para un subgrupo de pacientes y se señala expresamente el trasplante de donante vivo. Se asume una circulación posterior entre las tres técnicas de TSR. Fuente: Portolés y cols. (2010).

como en adultos mayores, y en diabéticos como en no diabéticos.^{5,16} Este beneficio se observa en toda su plenitud cuando la DP actúa como primera terapia del paciente (**Figuras 3 y 4**).^{6,19}

Razones de orden médico que explican estos beneficios

Preservación del capital vascular. Para realizar DP no se debe confeccionar un acceso vascular. En HD, la principal causa de muerte, hospitalización y morbilidad, sobre todo en los primeros meses, deriva de las complicaciones de los accesos vasculares: bacteriemias, estenosis, trombosis, infecciones, sepsis. Si el paciente logra ser trasplantado antes de pasar a HD, se extiende el período de preservación vascular para futuros requerimientos. Gran proporción de los pacientes ya presentan enfermedad vascular periférica al ingreso a TSR.

Mantenimiento de la función renal residual (FRR). La FRR es un factor independiente de supervivencia;⁷ además, facilita el mantenimiento del equilibrio hidrosalino, permite ingestas más liberales en cuanto a dieta y líquidos, minimiza la amiloidosis⁸ mejorando la calidad de vida.⁸ Es mantenida por años en diálisis peritoneal, sobre todo cuando se inicia en esta modalidad. Así, 1 ml de *clearance* renal corresponde a 10 litros por semana de depuración peritoneal de creatinina, de modo que 1 ml de *clearance* tiene un valor enorme para los pacientes. Asimismo, 5 litros por semana de FRR está asociado con 12% de reducción del RR de muerte y 250 ml/día de diuresis representa 36% de disminución del RR de muerte.⁹

Menor incidencia de anemia. Los pacientes en DP tienen menores pérdidas sanguíneas, con menor requerimiento de hierro endovenoso y de eritropoyetina, especialmente en los primeros años de tratamiento y cuando se inicia con dicha modalidad. La anemia se relaciona con hipertrofia ventricular, y por carácter transitivo con muerte cardiovascular.

Enfermedad cardiovascular. La insuficiencia cardíaca es un problema mayor y en constante crecimiento, y eventualmente todos los pacientes progresan a estadios refractarios a diuréticos. La DP presenta estabilidad hemodinámica, niveles de potasio sin oscilaciones, menor inciden-

el del mayor beneficio orientado a la supervivencia,⁴ dado por la evidencia de la complementariedad de las terapias disponibles, los mejores resultados obtenidos con su aplicación en el momento adecuado y el abandono definitivo de la antigua pugna por demostrar que una forma de diálisis es mejor que otra.

SUSTENTO

En el transcurso de su vida el paciente podrá requerir los tres tipos de terapia en forma circular, pudiendo regresar a cualquiera de ellas en el momento que sea necesario.

Rol de la DP en este contexto

El desarrollo y perfeccionamiento de la DP en las últimas dos décadas ha permitido situarla como propuesta terapéutica al mismo nivel que la HD, a la cual incluso supera en supervivencia en los primeros años, tanto en jóvenes

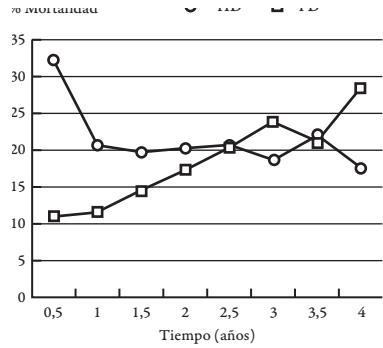
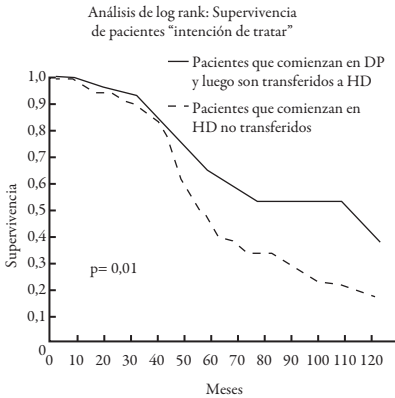


Figura 2. Análisis de log rank: supervivencia de pacientes según intención de tratar. Fuente: Van Biessen y cols. (2000).

Figura 3. Los pacientes en diálisis peritoneal tienen una ventaja en la supervivencia inicial en relación con los pacientes en hemodiálisis. Fuente: Rufino y cols. (2011).

cia de arritmias, ultrafiltración suave y continua, y menor sensación de sed que posibilita mejor manejo del volumen así como preservación de la diuresis. Por estos motivos es una alternativa óptima para los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva,¹⁰ coronariopatías y miocardiopatía.

La principal causa de muerte de los pacientes en TSR es la cardiovascular. Estudios epidemiológicos sugieren que los episodios de muerte súbita de pacientes en HD, según el día de la semana, son mucho más altas los lunes y los martes, hacia el final del período largo de intervalo entre sesiones y en las 12 horas inmediatas a la sesión de HD. Se ha comprobado que la HD está asociada con arritmias ventriculares y cambios dinámicos electrocardiográficos, que pueden tener importantes implicaciones para la muerte súbita.²⁰ La rápida remoción de volumen y las alteraciones electrolíticas parecieran ser factores de riesgo.

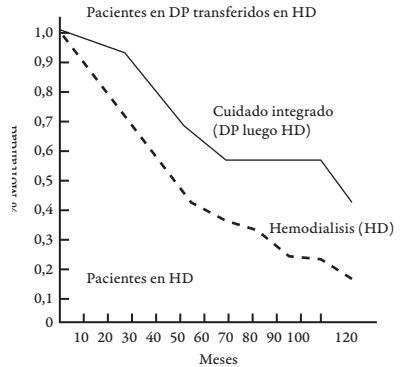


Figura 4. Análisis de supervivencia. Demuestra ventajas en la supervivencia con diálisis peritoneal como terapia inicial. Fuente: Van Biessen y cols. (2000).

El riñón trasplantado. Funciona más rápidamente en pacientes que están en diálisis peritoneal que en los que provienen de hemodiálisis. El funcionamiento precoz de un injerto incide en su durabilidad futura.¹¹ Iniciando con DP hay menor riesgo de infección con hepatitis y permite llegar a un Tx sin enfermedad hepática. La enfermedad hepática es la causa de muerte en 8 a 28% de los pacientes trasplantados a largo plazo.¹³

En el contexto del tratamiento integrado, en caso de que el trasplante falle, el paciente puede optar por regresar a cualquiera de las dos terapias dialíticas.

Menor o nula incidencia de infecciones virales como hepatitis B, hepatitis C y otras transmisibles por sangre. Al estudiar serotipos, se demostró que la mayor causa de seroconversión en diálisis es medioambiental, no por transfusiones. El riesgo de seroconversión por virus C es mayor en los pacientes que hemodializan *cerca* de un paciente C(+).

Menores tasas de infecciones peritoneales. Las internaciones que se deben a infecciones relacionadas con la modalidad están disminuyendo en la DP y en años recientes la tendencia es más favorable en comparación con la HD convencional.

La incidencia de peritonitis ha disminuido significativamente con el paso del tiempo.

La evidencia muestra que muchos pacientes nunca desarrollan peritonitis. En un estudio que analizó a pacientes de un registro de DP francés, más de la mitad de los tratados con DP no experimentaron peritonitis a los 24 meses.

Promedio argentino: 1 episodio cada 24 paciente/mes.

Otras razones

Ancianos y postrados. Por ser un tratamiento no invasivo, confortable, suave, es bien tolerado en este grupo etario. Eventualmente, pueden necesitar la asistencia de un colaborador. La diálisis peritoneal automatizada (DPA) podría ser aconsejable en estos casos.

Niños y adolescentes. Tratamiento de elección, por la flexibilidad horaria y menores restricciones dietarias.

Calidad de vida. Otorga facilidades para trabajar, viajar, salir de vacaciones; incluso se puede realizar el tratamiento en una carpa de uso exclusivo para tal fin.

Vivienda. Está absolutamente desmitificado el tema de la vivienda “óptima”. Los pacientes pueden efectuar su tratamiento en viviendas precarias con el asesoramiento previo del equipo de DP. Con ingenio y a bajo costo se logran condiciones que garantizan seguridad en el procedimiento.¹⁴

Deficiencia visual e intelectual. Tanto los pacientes ciegos o con capacidad visual disminuida como aquellos con bajos coeficientes intelectuales pueden ser entrenados. En algunos casos se recurre a un familiar o asistente.

Los nuevos desarrollos tecnológicos. Soluciones de diálisis y materiales más biocompatibles, con menor cantidad de productos finales de la glicosilación avanzada, pH fisiológico y tampón de bicarbonato, envases “plásticos” libres de PVC, sin plastificantes, sistemas de conexión más seguros que limitan la posibilidad de contaminación, contribuyen constantemente al perfeccionamiento de la terapia, dirigida a proteger cada vez más al paciente y mejorar la supervivencia.

¿Cuándo comenzar la diálisis? Tema de controversia que aún se mantiene, la DP juega un rol muy importante en esta decisión. Si nosotros coincidimos con los beneficios del comienzo temprano, se puede comenzar la DP con un número menor de intercambios, e ir incrementando a medida que la función renal residual va disminuyendo. Se obtienen valores adecuados de Kt/V de urea y *clearance* de creatinina con la suma del *clearance* renal más los aportados por los intercambios que realice el paciente (por ejemplo, dos para una indicación de diálisis incremental).¹⁵

Esto también incide en una progresiva y menos traumática aceptación del paciente respecto a su enfermedad, y en una mejor calidad de vida.

CONCLUSIONES

Para poder implementar el concepto actual de tratamiento integrado, y los beneficios de la diálisis peritoneal como terapia de inicio, es una condición *sine qua non* que el nefrólogo dis-

ponga de la información y los datos que avalan este abordaje, para brindar a los pacientes un asesoramiento adecuado en el momento de indicar la terapia sustitutiva, permitiéndoles elegir libremente la modalidad que más los beneficie según la instancia en que se encuentre su enfermedad renal.

No es necesario que el nefrólogo se transforme en especialista en todos los métodos: la información al paciente debería ser brindada por el equipo que disponga de la mayor experiencia en cada terapia.

Y tener siempre presente que en el contexto de un tratamiento integrado casi todos los pacientes en algún momento deberán cambiar de modalidad dialítica o serán trasplantados, en un giro permanente entre las terapias existentes. La selección de la primera modalidad de diálisis debería orientarse según un criterio que aproveche las ventajas de cada una y evite sus desventajas.

Por lo tanto, la información que se les brinde deberá ser clara y completa, transmitiéndoles el mensaje que, con los datos disponibles en la actualidad, la mejor opción para iniciar el tratamiento de sustitución renal es la diálisis peritoneal.^{1,2,18}

BIBLIOGRAFÍA

- Shetty H, Gokal R. Peritoneal dialysis as the first-choice treatment. *Contrib Nephrol* 2003;140:218-225.
- Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:116-125.
- Shahab I, Khanna R, Nolph KD. Peritoneal dialysis or hemodialysis? A dilemma for the nephrologist. *Adv Perit Dial* 2006;22:180-185.
- Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, Maceira B, Lorenzo V. Current peritoneal dialysis compared with haemodialysis: medium-term survival analysis of incident dialysis patients in the Canary Islands in recent years. *Nefrología* 2011; 31(2):174-184.
- Mehrotra R, Chiu YW, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2010;171(2):110-8.
- Heaf JG, Lokkegaard H, and Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dia Transplant* 2002;17(1):112-117.
- Lameire N, Van Biesen W. The impact of residual renal function on the adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997;17 Suppl 2:S102-110.
- Thodis E, Passadakís P, Vargemezis V, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis: better than, equal to, or worse than hemodialysis? Data worth knowing before choosing a dialysis modality. *Perit Dial Int* 2001;21:2535.
- Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN (CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group). Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: 2158-2162.
- Krishnan A, Oreopoulos DG. Peritoneal dialysis in congestive heart failure. *Adv Perit Dial* 2007; 23:82-89.
- Bleyer AJ, Burkart JM, Russell GB, Adams PL. Dialysis modality and delayed graft function after cadaveric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(1):154-159.
- Portolés J, Remón C. En busca de la eficiencia y la sostenibilidad del tratamiento sustitutivo renal integrado. *Nefrología* 2010;(Suplemento Extraordinario 1):2-7.
- Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51(4):981-999.
- Hendel IE. ¿La vivienda es una limitante para poder realizar diálisis peritoneal en Argentina? *Revista Nefrología Argentina* 2009;7(1):34-35.
- Mehrotra R, Nolph KD, Gotch F. Early initiation of chronic dialysis: role or incremental dialysis. *Perit Dial Int* 1997;17:426-430.
- Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl* 2006;Nov (103):S3-11.
- Pastor JL, Julián LC. Claves del proceso de información y elección de modalidad de diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Revista Nefrología* 2010 (Supl Ext 1):15-20.
- Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int* 2000;20(4):375-383.
- Yu AW, Chau KF, Ho YW, Li PK. Development of the "peritoneal dialysis first" model in Hong Kong. *Perit Dial Int* 2007 27: 553-555.
- Green D, Roberts PR, New DJ, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *Am J Kidney Dis* 2011;57(6):921-929.

CAPITULO 7

Gestión por procesos en diálisis peritoneal

Grupo de Trabajo

Calidad en Diálisis

Coordinador

Eduardo Celia, Eduardo Ducasse

Autores

Soraya Barreto Ocampo, Eduardo Ducasse, Jorge Mercanti, Eugenia Quant

INTRODUCCIÓN

La gestión por procesos se conforma como una herramienta encaminada a conseguir los objetivos procurando asegurar de forma rápida, ágil y sencilla el abordaje de los problemas de salud desde una visión centrada en el paciente, en las personas que prestan los servicios, y en el proceso asistencial en sí mismo.

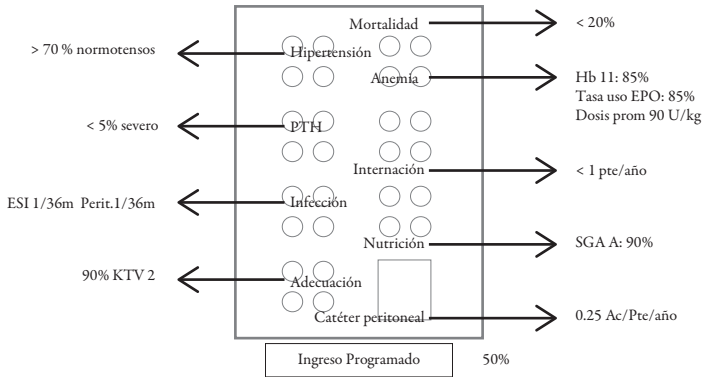
En este sentido, supone el cambio de la organización basado en la implicación de las personas para mejorar sus resultados; un cambio que trata de construir una nueva realidad, no de destruir la anterior.

La gestión por procesos se centra, pues, en una serie de elementos fundamentales, que son los siguientes:

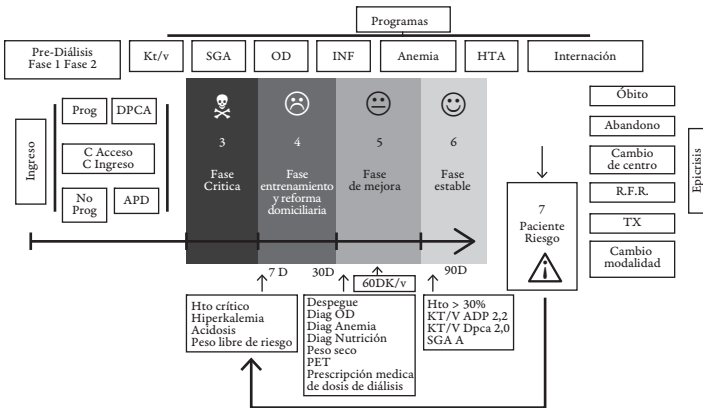
- Enfoque centrado en el usuario.
- Implicación de los profesionales.
- Sustento en la mejor práctica clínica a través de guías de práctica.
- Desarrollo de un sistema de información integrado.
- Programas de gestión clínica integrados al proceso principal.

Para ello es imprescindible definir el cómo:

- Desarrollar programas clínicos de gestión para: prediálisis, adecuación, nutrición, osteodistrofia, infecciones, anemia, HTA, internaciones, *dropout*.
- Definir la política de cada programa.
- Responsables directos.



Estructura organizacional.



Proceso de diálisis peritoneal

- Establecer guías clínicas de cada uno de ellos.
- Indicadores.
- Tablero de comando.
- Un sistema de reportes mensuales al equipo integrante del Programa/Servicio
- Acciones correctivas para indicadores no óptimos.

El desarrollo de guías clínicas ha sido, desde luego, un avance en la estrategia de unificar la toma de decisiones médicas en un programa de diálisis peritoneal.

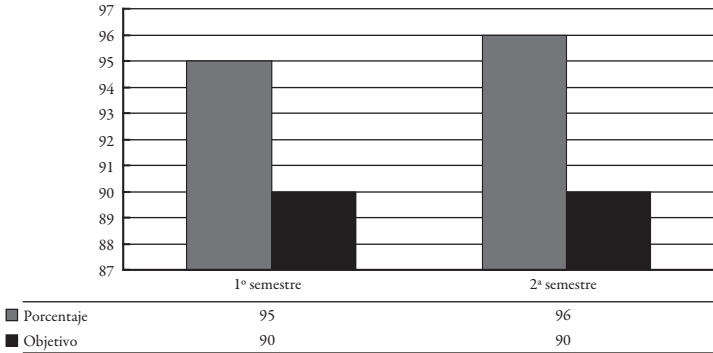
Previenen la variabilidad, las diferencias en los criterios médicos, y propician una mayor posibilidad de alcanzar objetivos clínicos óptimos.

Pero pareciera no ser suficiente para explicar el cómo desarrollar la actividad organizacional de un programa.

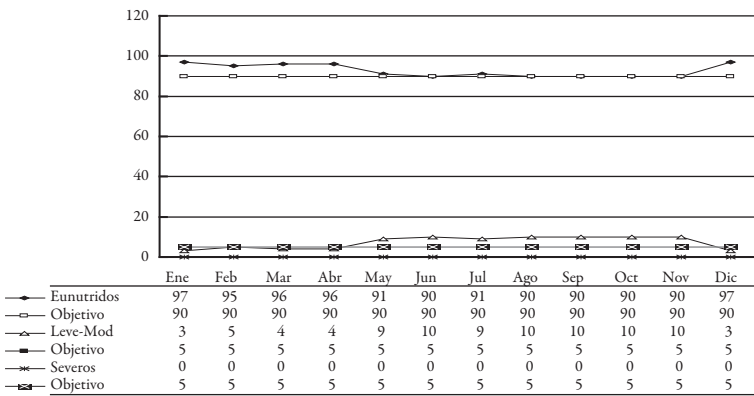
Así, la necesidad de una gestión por procesos con grupos de mejora, basados en dichas guías clínicas, son un aporte fundamental, en lo que basamos estas recomendaciones.

Pretender una baja tasa de mortalidad en DP sin selección positiva al ingreso de los pacientes constituye una contradicción.

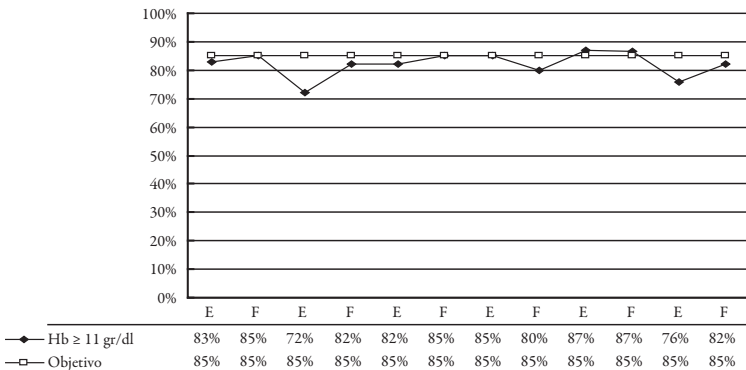
Nuestra recomendación se sustenta en establecer a partir del proceso principal de DP, con una visión cronológica desde el ingreso (*in*) del paciente a la TRR, como una fuente sustentable hacia un resultado (*out*) predecible y óptimo.



Indicadores de procesos. 90% pacientes en DP Kt/V > 2

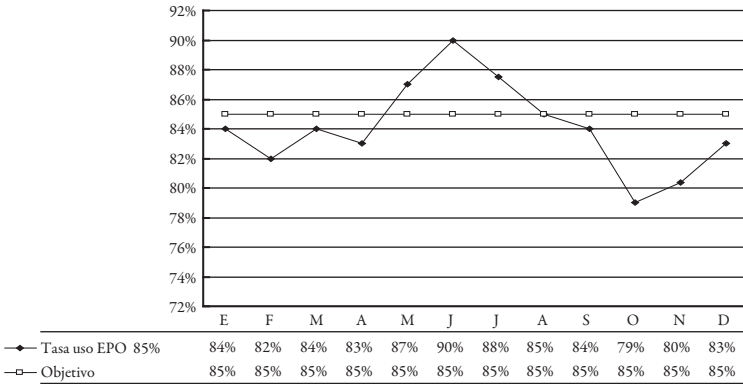


Indicadores de procesos. Porcentaje de pacientes eunutruidos: 90%

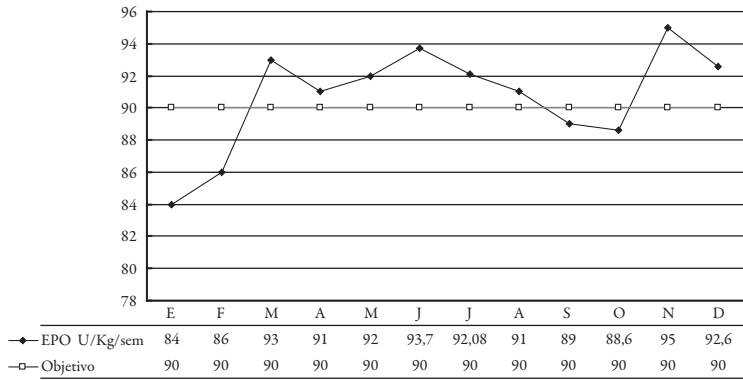


Indicadores de procesos. Hb > 11 g/dl en DP

El programa destinado a *in* para la selección positiva define la actitud del paciente, identifica capacidades de autogestión de su enfermedad, incluye la FRR, superficie corporal, abdomen apto y evaluación psicológica-social para lograr un 50% de ingresos programados a la técnica de DP.



Indicadores de procesos. Tasa uso EPO 85%



Indicadores de procesos. EPO 90 U/kg/sem

Continúa con la protocolización para el acto quirúrgico y colocación del catéter peritoneal, e inicio del plan de entrenamiento-educativo con barreras evaluativas progresivas que permitan el despegue al domicilio del paciente.

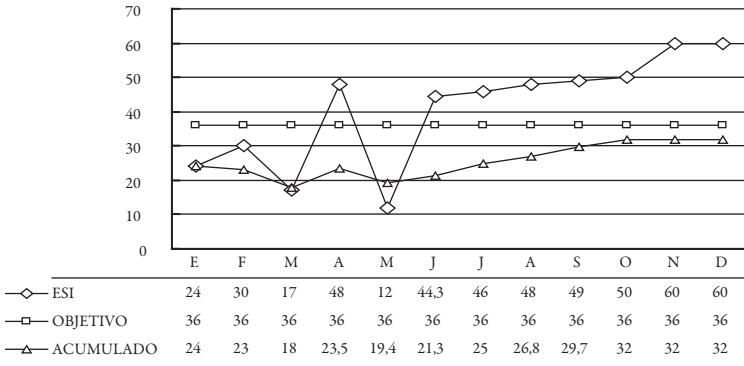
La continuidad cronológica del proceso define la adecuacidad como paso clave para lograr una TRR exitosa, y es por ello que aquí se genera un grupo de adecuacidad destinado a monitorear los resultados (90% Kt/V de 2) y establecer los protocolos y formularios necesarios para ese fin. Deviene luego el grupo de nutrición con una política responsable, guías e insumos necesarios para lograr un 90% de eunutridos valorados con SGA.

La existencia de prevención y monitoreo de infecciones del sitio de salida y peritonitis como eje estratégico del proceso, basado en educación continua, auditorías y evaluaciones de la técnica por parte del paciente, filmación del acto y visitas domiciliarias para evaluar orden, limpieza, destinado todo ello a lograr una infección cada 36 meses.

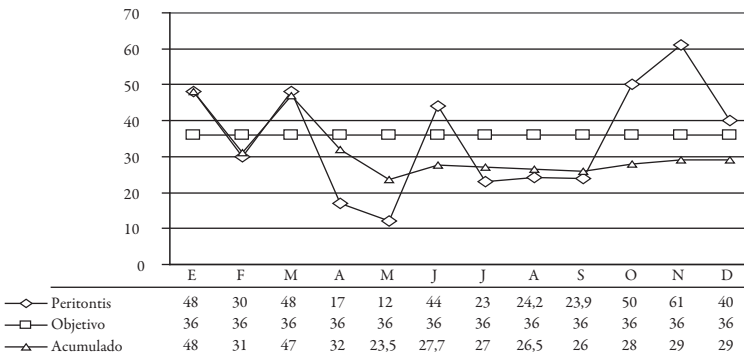
Añadir un grupo de seguimiento en la detección y tratamiento de portadores nasales de MARSAs, como herramienta válida preventiva de infecciones.

Instalar el grupo de osteodistrofia, destinado a detectar hiperparatiroidismo, obtener ecografías de cuello, asegurar el uso de Vit D a dosis según guías y monitorear el control de laboratorio, todo tendiente a obtener un 5% o menos de hiperparatiroidismo severo.

La existencia del grupo de anemia evalúa el estado ferrocínético, el estado inflamatorio y la necesidad del uso de eritropoyetina a dosis estandarizadas según guías, con seguimiento y sus-



Indicadores de procesos. 1 episodio de ESI c/36 meses



Indicadores de procesos. 1 episodio de peritonitis c/36 meses

tentabilidad tanto en prescripción como analítica, estableciendo que el 80% tenga una Hb de 11 g% con una tasa de uso de EPO del 85% a dosis no menor a 90 U/kg.

Conformar el grupo de HTA para mantener una población normotensa del 70% en base al peso seco, manejo de monodrogas, trabajando la adhesión del paciente y visitas periódicas a la Unidad para monitoreo.

Todas las acciones conjuntas, cronológicas de los grupos anteriores del proceso, inciden en la tasa de internación como un indicador de la calidad asistencial y el autocuidado del paciente de DP, estimando una tasa de < 1 internación/paciente/año.

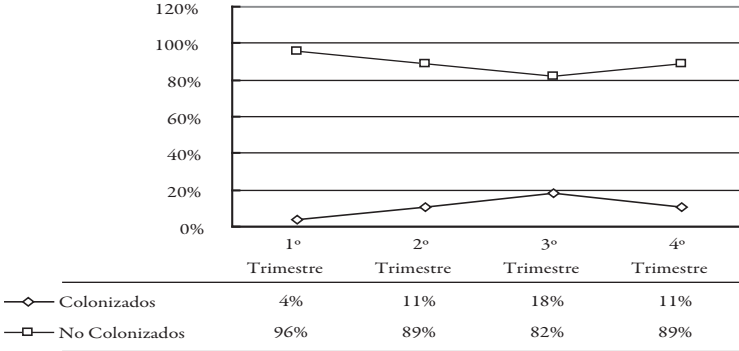
Estas actividades progresivas, interrelacionadas, optimizadas, de los grupos de mejora en el proceso de DP pretenden lograr una mortalidad bruta < 20%.

Consideramos imprescindible señalar la base del funcionamiento de la gestión del proceso y de los grupos de mejora.

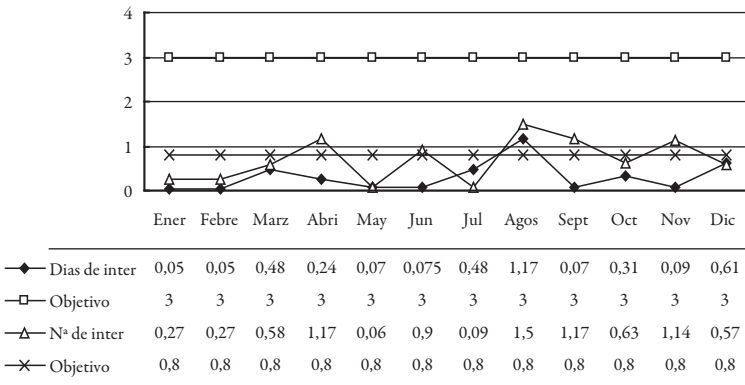
La fundamentación consiste en realizar el análisis de cada paciente a partir de una visión sistémica, cronológica por prioridades, iniciando con los resultados de la adecuación.

Esto es, **antes** de evaluar la anemia del paciente, repasar: adecuación, nutrición, osteodistrofia, inflamación, infecciones, en este orden, conociendo la influencia que estos resultados tienen sobre los estándares de anemia.

¿Se justifica aumentar la eritropoyetina sin antes establecer esta metodología de trabajo por procesos?



Indicadores de procesos. Portadores nasales



Indicadores de procesos. Días de internación / paciente / año = 3. N° de internaciones / paciente / año = 0,8

Un paciente mal adecuado, que se desnutre, se infecta y muere a consecuencia de una arritmia, ¿puede asignarse a muerte cardiovascular?

Esta conducta es la aplicable en casos individuales de la Gestión por Procesos. La metodología individual permite luego lograr una mejoría de los indicadores de cada programa.

METODOLOGÍA

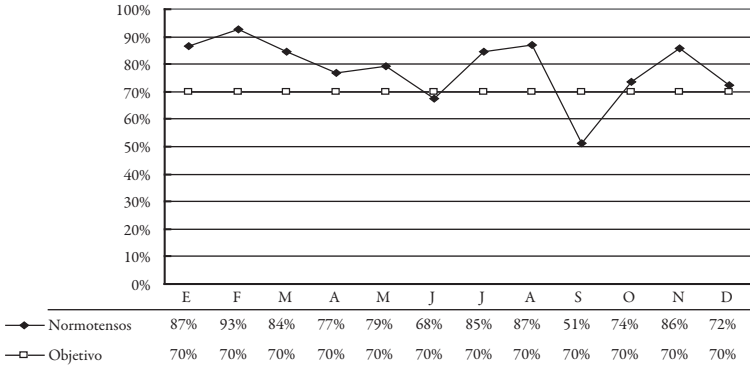
Cada uno de los programas debe informar al Coordinador del Servicio o Programa, resaltando los indicadores alcanzados y los desvíos del estándar fijado.

En este espacio se presentan las causas de los desvíos y las acciones correctivas a tomar, el o los responsables de éstas y un tiempo establecido para ello.

Esta metodología, con la que funcionan todos los grupos de mejora, permite establecer el círculo de la calidad en la gestión: analizar, actuar, evaluar lo actuado, mejorar.

Los diferentes indicadores de cada grupo de mejora pueden ser ordenados en un tablero de comando (TC) que permite rápidamente tener una visión panorámica o sistémica del funcionamiento del programa de DP.

Estos indicadores de cada grupo de mejora se ordenan cronológicamente: ingreso con selección positiva, adecuación, nutrición, infección, osteodistrofia, anemia, hipertensión, interna-



Indicadores de procesos. 70% de pacientes DP normotensos

ción, *dropout*. De este modo, permiten identificar en qué eslabón de la cadena del proceso se encuentran las debilidades a mejorar.

CONCLUSIONES

Una de las tareas más importantes a desarrollar en el seno de los sistemas de gestión de calidad es el seguimiento periódico de indicadores. Esto nos permite conocer nuestra situación, tanto con respecto a nosotros mismos como a otros centros, y nos brinda la oportunidad de mejorar determinados aspectos de la atención que ofrecemos a nuestros pacientes.

Utilizar indicadores supone elaborar previamente criterios de calidad, que podemos definir como “aquellas condiciones deseables o indeseables que deben cumplir o no determinados aspectos relevantes de la atención sanitaria”. Un indicador es una medida cuantitativa de la presencia/ausencia del criterio de que se trate, que se expresa habitualmente en forma de porcentaje: número de pacientes a los que les ocurre un suceso / número de pacientes que tienen la condición. Para cada criterio elaboraremos el/los indicador/es correspondiente/es.

La selección de criterios e indicadores debe ser una tarea exenta de improvisación: son criterios adecuados aquellos que han sido aceptados por los profesionales, que están basados en evidencias científicas y que son realistas y sencillos en su formulación, además de ser, como cualquier otra medida, válidos y fiables.

En muchas ocasiones, no se dispone de suficiente evidencia científica para definir un estándar: será la experiencia derivada del seguimiento de indicadores en nuestro país la que nos ayude a definirlos en un futuro. Por otra parte, los objetivos de mejora continua, independientemente de los definidos en este documento, los debe establecer cada unidad en función de sus resultados.

La revisión sistemática y planificada de todos aquellos parámetros (indicadores) que consideramos de necesario seguimiento forma parte de las tareas a desarrollar en cualquier actividad que pretenda mejorar sus resultados. Estos indicadores, que guardan relación con un objetivo o estándar previamente definido, permiten introducir actividades de mejora y comprobar, de forma continua, que éstas son efectivas. Lo que se pretende es identificar la existencia de situaciones problemáticas que hay que evaluar, o sobre las que hay que intervenir. Se trata por tanto, básicamente, de una herramienta de uso interno que nos permite compararnos con nosotros mismos e introducir actividades de corrección y mejora. Al mismo tiempo, la puesta en común de los resultados de distintos centros permitirá, en un futuro, saber cuáles son los verdaderos estándares de calidad en diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas MD, Lorenzo S, Álvarez-Ude F, Angoso M, López-Revuelta K, Aranz J. Implantación de sistemas de gestión de calidad en las unidades de Nefrología españolas. *Nefrología* 2006;26(2):235-245.
2. Arenas MD. Implantación de sistemas de gestión de calidad en Nefrología: ¿una moda o una necesidad? *Nefrología* 2002;22(6):510-511.
3. Arenas MD, Gil MT, Egea JJ, Sirvent AE, Giménez A. Aseguramiento de la calidad y certificación de una unidad de hemodiálisis según normas ISO 9000. *Nefrología* 2003;23(1):37-46.
4. Arenas MD, Alvarez-Ude F, Egea JJ, et al. Impacto del seguimiento de indicadores de calidad en hemodiálisis. *Nefrología* 2004;24(3):261-275.
5. Arenas MD, Alvarez-Ude F, Gil MT, et al. Application of NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease: changes of clinical practices and their effects on outcomes and quality standards in three hemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1663-1668.
6. López-Revuelta K, Lorenzo S, Gruss E, Garrido MV, Moreno Barbas JA. Aplicación de la gestión por procesos en Nefrología. Gestión del proceso de hemodiálisis. *Nefrología* 2002;12(4):329-339.
7. Parra E, Ramos R, Betriú A, Paniagua J, Belart M, Martín F, Martínez T. Estudio prospectivo multicéntrico de calidad en hemodiálisis. *Nefrología* 26(6), 2006: 688-694.
8. Rocco MV, Frankenfield DL, Hopson SD, McClellan WM. Relationship between Clinical Performance Measures and Outcomes among Patients Receiving Long-Term Hemodialysis. *Ann Intern Med* 2006;145:512-519.
9. Plantinga LC, Fink NE, Jaar BG, Sadler JH, Levin NW, Coresh J, Klag MJ, Powe NR. Attainment of clinical performance targets and improvement in clinical outcomes and resource use in hemodialysis care: a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2007;7: 5.

CAPITULO 8

Diagnóstico y tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica

Grupo de Trabajo

Anemia

Coordinador

Alberto Locatelli

Autores

Liliana Andrade, Carlos Blanco, Tomás Carone, Heriberto Demicheli, Gustavo Lancestremere, Alberto Locatelli, Mónica Lombardo, César San Martín

INTRODUCCIÓN

El manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un pilar del tratamiento de la enfermedad renal; el reconocimiento de los beneficios que su control brinda en la sobrevida y en la calidad de vida de los pacientes,¹ así como los cambios en su terapéutica durante los últimos años centrados en su óptima corrección, motivaron la actualización de estas guías.

En Argentina se desconoce la epidemiología y la sistemática utilizada en el tratamiento de la anemia; la información de que se dispone es parcial, proveniente de estudios aislados como el relevamiento realizado por este Grupo en pacientes en diálisis (XIV y XV - CAN - 2005 y 2007)² y el realizado en el año 2009 en pacientes con ERC en etapa predialítica (XVI CAN),³ que muestran heterogeneidad en cuanto a metodología diagnóstica, forma de prescripción y tratamiento. Desde la presentación de las entonces “Normas” en el XIII-CAN ha sido un objetivo de este Grupo de Trabajo intentar unificar los criterios diagnósticos y terapéuticos, basados en registros propios y recomendaciones internacionales adaptadas a la realidad sanitaria, así como también contar con una herramienta educativa, fomentando la profundización del estudio de la anemia por parte de nuestros colegas.⁴

Para la presente actualización se han revisado guías y normas propias, regionales e internacionales, y los artículos de revisión de mayor interés para documentarla, teniendo en cuenta la limitación bibliográfica impuesta para la presente publicación.

DEFINICIÓN

El diagnóstico de anemia en el paciente adulto se realiza con una hemoglobina (Hb) < 12 g/dl en mujeres y Hb < 13,5 g/dl en varones, portadores de ERC con *clearance* de creatinina (CICr) < 60 ml/min/1,73 m², independientemente de la edad.⁵ Este criterio varía según las guías consultadas y además no es aplicable en situaciones especiales como:⁶

1. Área geográfica de residencia a más de 1.500 metros sobre nivel del mar (msnm).
2. Tabaquismo.
3. Raza negra.
4. Edad (varones mayores de 70 años y mujeres embarazadas).
5. Enfermedades asociadas.

No hay información respecto de las variaciones en la población de Latinoamérica.

FISIOPATOLOGÍA

Aun cuando la causa primaria de la anemia durante la progresión de la ERC es el déficit de eritropoyetina endógena (EPO), adicionalmente pueden asociarse otros factores causantes de anemia,⁵ tales como:

1. Inflamación sistémica.
2. Déficit de hierro (Fe) absoluto o funcional.
3. Déficit de folatos y vitamina B12.
3. Pérdidas ocultas por el aparato digestivo.
4. Desnutrición proteica.
5. Hiperparatiroidismo.
6. Enfermedades hematológicas primarias.
7. Toxicidad por aluminio.

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

La evaluación de la anemia debe definir su etiología, magnitud e impacto clínico, independientemente de la etapa evolutiva de la ERC.⁴

Inicialmente, antes de comenzar el tratamiento debe realizarse la determinación de los siguientes parámetros:

1. Dosaje de Hb, recuento de glóbulos rojos y hematocrito (Hto).
2. Parámetros hematimétricos (volumen corpuscular medio [VCM], hemoglobina corpuscular media [HbCM]).
3. Perfil de Fe:
 - a. Ferritina (evalúa los depósitos de hierro y se considera un reactante de fase aguda; sus niveles se pueden incrementar hasta 2 a 4 veces en procesos inflamatorios, enfermedades hepáticas o neoplasias, sin que esto refleje una alteración en las reservas de Fe).
 - b. Ferremia y capacidad total de transporte de hierro (TIBC), que permiten calcular el porcentaje de saturación de la transferrina (TSAT).
 - c. TSAT, que evalúa la disponibilidad de Fe.

Para descartar otras causas asociadas, tales como estado nutricional, tipo y adecuación de tratamiento sustitutivo, comorbilidades, pérdidas hemáticas y enfermedades hematológicas, en un segundo nivel de evaluación, según criterio médico, se considerarán:

1. Sangre oculta en materia fecal (SOMF).
2. Parathormona (PTHi).
3. Proteína C reactiva (PCR).
4. Test de hemólisis.
5. Inmunolectroforesis de proteínas en sangre y orina.
6. Electroforesis de Hb.
7. Dosaje de vitamina B12 y ácido fólico.
8. Parasitológico de materia fecal.
9. Aluminio sérico.
10. Mielograma.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento de la anemia en la ERC es alcanzar y mantener un nivel de Hb entre 10,5 y 12 g/dl, con ferritina > 100 ng/ml y TSAT > 20%.

Es recomendable en la práctica mantener valores de ferritina entre 200 ng/ml y 500 ng/ml, y la TSAT entre 30% y 50%.

La última actualización de las guías NKF-KDOQI propuso para cualquier etapa de ERC mantener una Hb superior a 11 g/dl, debido al mayor deterioro cardiovascular, peor calidad de vida y mayor morbilidad con valores de Hb menores al citado.⁵ La Administración Nacional de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration* [FDA]) recomienda mantener el rango de Hb entre 10 g/dl y 12 g/dl. La Asociación Renal de Gran Bretaña (*United Kingdom Renal Association*) recomienda que el nivel mínimo de Hb a mantener no sea inferior a 10,5 g/dl.^{7,8}

En los pacientes con ERC en tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), la Hb **no** debe superar los 13 g/dl tanto en las etapas tempranas de la enfermedad como en las más avanzadas, dado que no se observó beneficio en la supervivencia entre los grupos con corrección total o parcial de la anemia y sí aumento del riesgo cardiovascular y cerebrovascular. Asimismo, el estudio CREATE (*Cardiovascular Risk Reduction by Early Anaemia Treatment with Epoetin*) no demostró reducción de mortalidad en el grupo con Hb más elevada (13 vs. 15 g/dl),⁹ y el estudio CHOIR (*Correction of Hemoglobin Outcomes in Renal Insufficiency*) se suspendió al presentar mayor mortalidad el grupo con Hb más alta.¹⁰

Una reciente revisión del CHOIR, realizada en 2008, señaló que el nivel de Hb alcanzado no sería el causante de la mala evolución de los pacientes con mayor corrección de ella, sino que la responsabilidad podría residir en las elevadas dosis de AEE administradas.¹¹

Terapia farmacológica

El tratamiento con drogas tiene dos pilares fundamentales que son el Fe por vía oral o parenteral, según corresponda por la etapa evolutiva de la ERC, y los AEE.

Tratamiento con Fe

Debe iniciarse si la Hb es < 11 g/dl con TSAT < 20% o ferritina < 100 µg/l.

La ferropenia absoluta o relativa es frecuente en la ERC como factor etiológico concomitante junto al déficit de EPO y es la causa más común de resistencia a los AEE. En las etapas prediálisis y en diálisis peritoneal se puede iniciar el tratamiento por vía oral (VO) con dosis de 100 a 200 mg/día de Fe elemental. De no alcanzar la corrección adecuada,

dada la mala absorción intestinal que presentan los pacientes con ERC (enteropatía urémica), se deberá utilizar la vía EV. En pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) se utilizará esta última vía.¹²

Existen disponibles varias sales de hierro para uso oral (gluconato ferroso, sulfato ferroso, hierro polimaltosato, etc.), y en nuestro medio, para uso EV, hierro dextrán de alto y bajo peso molecular, gluconato de Fe y Fe sacarato, siendo este último el más utilizado por su ecuación efectividad/seguridad terapéutica.

Todas las recomendaciones indican, como método más adecuado, la administración de diluciones de Fe en solución fisiológica en infusión lenta, con dosis pequeñas y frecuentes.¹³ No se recomienda el uso de Fe por vía intramuscular (IM).

Con ferritina > 800 µg/l y/o TSAT > 50%, se debe suspender la administración de Fe por el riesgo de toxicidad.

Los efectos adversos del Fe por VO se relacionan frecuentemente con intolerancia digestiva: pirosis, náuseas, constipación o diarrea, y dolor abdominal.

Los efectos adversos de la vía EV son fundamentalmente de tipo alérgico, y van desde exantemas, calambres, náuseas y vómitos, hasta reacciones severas de tipo anafiláctico que pueden provocar paro respiratorio.⁵

Tratamiento con AEE

Los AEE deben iniciarse cuando la Hb es menor a 10 g/dl en dos determinaciones sucesivas, después de descartar otra causa de anemia, incluido el déficit relativo o absoluto de Fe.¹⁴

Dada la disponibilidad en nuestro medio, se debe comenzar con eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO); por su vida media corta de 6 a 8 horas al aplicarla por vía EV, y de 16 a 18 horas al hacerlo por vía subcutánea (SC), deberá comenzarse por esta última, a dosis de 50 a 100 UI/kg/semana repartida en 3 aplicaciones.

Otros AEE disponibles actualmente para su uso asistencial son la darbopoyetina alfa y el activador continuo del receptor de eritropoyetina (*continuous erythropoietin receptor activator* [CERA]), con similar potencia estimulante y con la ventaja de tener una vida media más prolongada, haciendo posible la aplicación SC cada 15 o 30 días según la respuesta al tratamiento. Las dosis recomendadas en la literatura son de 0,45 µg/kg/sem y de 0,6 µg/kg cada 2 semanas, respectivamente.¹⁵

La resistencia al tratamiento con AEE se define por la necesidad de dosis de rHuEPO de 300 UI/kg/sem y de darbopoyetina de 1,5 µg/kg/sem, sin alcanzar la corrección adecuada de la anemia. No existe a la fecha información de la dosis que defina la resistencia al CERA.

El efecto adverso más frecuente de los AEE es la hipertensión arterial que lleva al aumento del riesgo de accidente cerebrovascular y aumento del riesgo de muerte por evento cardiovascular. Otro efecto asociado, de muy baja incidencia, es la aplasia pura de células rojas, secundaria al desarrollo de anticuerpos neutralizantes anti rHuEPO, que se manifiesta clínicamente por una marcada resistencia al tratamiento.

Tratamientos coadyuvantes

Se debe considerar la implementación de las llamadas terapias coadyuvantes, tales como:

- Ácido fólico y vitamina B12, especialmente en presencia de cambios megaloblásticos, que pueden observarse ante el déficit de folatos o vitamina B12, pero también en pacientes tratados con rHuEPO.
- Ácido ascórbico (vitamina C), especialmente en aquellos pacientes en tratamiento con rHuEPO y Fe que hayan desarrollado resistencia a la rHuEPO, y en los que se observe saturación de transferrina baja y depósitos tisulares de hierro aumentados; la vitamina C puede favorecer la movilización de Fe de los depósitos tisulares, optimizando la respuesta a los AEE.

Transfusiones

La transfusión de glóbulos rojos o sangre entera está indicada solamente cuando hay repercusión hemodinámica de la anemia o niveles de Hb < 8 g/dl.

CONTROLES DE LABORATORIO

El control del perfil de Fe se debe realizar cada 6 meses en los pacientes no tratados con rHuEPO.

En tratamiento con rHuEPO, desde su inicio y hasta alcanzar el objetivo de Hb propuesto, se deberá controlar cada 6 semanas si no reciben Fe y cada 3 meses si lo reciben, continuando luego en la fase de mantenimiento cada 6 meses.

Antes de realizar el perfil de Fe, discontinuar su administración 15 días antes.

CONCLUSIONES

El manejo de la anemia en pacientes con ERC es uno de los pilares del tratamiento de la enfermedad renal.

El objetivo del tratamiento es alcanzar y mantener un nivel de Hb entre 10,5 y 12 g/dl, con ferritina > 100 ng/ml y TSAT > 20%; se inicia el aporte de Fe con Hb < 11 g/dl (TSAT < 20% o ferritina < 100 µg/l) y de AEE con Hb < 10 g/dl, después de descartar cualquier otra causa de anemia (incluido el déficit de Fe).

El Grupo de Trabajo de Anemia SAN - ANBA actualiza regularmente las Guías del Manejo de la Anemia en la ERC en todos sus estadios, para ofrecer a la comunidad nefrológica una herramienta de información y un mejor manejo de sus pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. *European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant* 1999;14 (Suppl. 5): 2-4.
2. Andrade L, Celia E, Demicheli H, Locatelli A, San Martín C, Martín C. Estado de la anemia en pacientes prevalentes en diálisis. Estudio Multicéntrico sobre 1151 casos. XIV Congreso Argentino de Nefrología 2005. Demicheli H; Andrade L, Polvansen P; Celia E; Cusumano A; San Martín C; Trimarchi H; Locatelli A. Anemia en pacientes prevalentes en diálisis: Estudio multicéntrico. XV Congreso Argentino de Nefrología. 2007.
3. Andrade L, Blanco C, Carane T, Demicheli H, Lances-tremere G; Locatelli A; Lombardo M; San Martín C. Situación actual de la anemia asociada a enfermedad renal crónica en una muestra poblacional de pacientes con deterioro de la función renal sin requerimiento de diálisis. XVI Congreso Argentino de Nefrología 2009.
4. Recomendaciones de Práctica Clínica de la SLANH para el tratamiento de la anemia en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología Latinoamericana* 2009;13(2):2-5.
5. *National Kidney Foundation. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis* 2006;47 (Suppl 3):11-145.
6. *KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease; 2007 Update of Hemoglobin Target. Am. J. Kidney Dis* 2007;50: 471-530.
7. White CT, Barret BJ, Madore F, Moist LM, Klarenbach SW, Foley RN, Culleton BF, Tonelli M, Manns BJ. *Clinical Practice Guidelines for Evaluation of Anemia. Kidney Int* 2008;74 (Suppl. 110):4-6.
8. *U.S. Food and Drug Administration. FDA's Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee and its Drugs Safety and Risk Management. Advisory Committee: http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/RHE_HCP.htm*
9. *U. K. Renal Association. Clinical Practice Guidelines. Module 2:Complications; www.renal.org/guidelines 2007:8.*
10. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A; CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin levels in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355:2071-2084.
11. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Saap S, Wolfson M, Reddan D. CHOIR Investigators. Correction of anemia with Epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006;355:2085-2098.
12. Szczech AL, Barnhart H, Inrig J, Reedan D, Saap S, Califf R, Patel UD, Singh AK. Secondary analysis of the CHOIR trial Epoetin alfa dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int* 2008;74:791-798.

13. Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Shpilberg O, Gafter U. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:897-906.
14. Canaud B. Recommendations of iron management in chronic kidney patients. *Nephrol Ther* 2006;(Suppl 5):356-362.
15. Moist LM, Foley RM, Barret BJ, Madore F, White CT, Klarenbach SW, Culleton BF, Tonelli M, Manns BJ. Clinical Practice Guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. *Kidney Int* 2008;74(Suppl 110):S12-S18.
16. Macdougall IC, Eckardt KU. Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potential new treatments for anemia. *Lancet* 2006;368:947-953.

CAPITULO 9

Consenso Metabolismo Óseo y Mineral en la Enfermedad Renal Crónica

Grupo de Trabajo

Metabolismo Óseo y Mineral

Coordinador

Adriana Peñalba

Autores

Alberto Alles, Adriana Aralde, Roxana Carreras, Elisa Del Valle, Mariano Forrester, Cecilia Mengarelli, Armando Negri, Adriana Peñalba, Guillermo Rosa Diez, Silvia Tirado, Luis Urriaga

Invitados extranjeros

Jorge Cannata Andía, Víctor Lorenzo Sellares, Eduardo Slatopolsky

INTRODUCCIÓN

Si bien siempre se ha intentado homogeneizar la práctica clínica, en la última década se han hecho esfuerzos destinados a cumplir ese objetivo a través de guías o manuales.

Este fenómeno se ha producido en todas las áreas de la medicina. En el área de metabolismo óseo-mineral (MOM) ha sido notable, con la expansión del concepto de osteodistrofia renal para abarcar aspectos del área cardiovascular y calcificaciones vasculares, con importantes descubrimientos moleculares que han contribuido al mejor conocimiento de mecanismos que regulan las alteraciones del MOM de la enfermedad renal crónica (ERC). Esto ha permitido diseñar nuevas moléculas con ventajas terapéuticas.

En los últimos años han aparecido numerosas “guías de práctica clínica” redactadas siguiendo criterios diferentes. Desde el 2009 el panorama ha mejorado; sociedades científicas y fundaciones multinacionales como K/DIGO y ERA-EDTA han editado Guías y Normas de Práctica Clínica y Consensos internacionales, marco de múltiples iniciativas. Esto facilita que cada región o país pueda adaptarlos a sus necesidades y posibilidades con mecanismos de implementación que redunden en mejor enfoque diagnóstico y terapéutico basado en la evidencia científica.

La Sociedad Argentina de Nefrología ha trabajado con gran esfuerzo en la preparación del consenso, invirtiendo muchas horas de trabajo, reuniones y debates del Grupo de Trabajo. El resultado está a la vista: un documento práctico y con rigor, adaptado a la realidad socioeconómica y sistemas de salud de Argentina.

Esperamos sinceramente que cumpla todos los objetivos ambiciosos planteados por el Grupo de Trabajo y que trascienda un mejor manejo de las alteraciones del MOM en ERC.

METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3-5:

- 1.1. Los valores séricos de calcio (Ca), fósforo (P), fosfatasa alcalina (FA), paratohormona (PTH), pH, bicarbonato (HCO_3), reserva alcalina (CO_2 total) y metabolitos de la vitamina D deben ser determinados en los distintos estadios de la enfermedad renal crónica (ERC).
- 1.2. Se recomienda iniciar la evaluación de las anormalidades bioquímicas del MOM en el estadio 3 de la ERC.
- 1.3. Debería iniciarse el monitoreo bioquímico de Ca, P, PTH, FA, HCO_3 , CO_2 y metabolitos de la vitamina D cuando el filtrado glomerular se ubica entre 60 y 30 ml/min.
- 1.4. Hay insuficiente evidencia para determinar cuáles son los valores límites de calcio, fósforo y PTH en pacientes que cursan los diferentes estadios de enfermedad renal crónica (ERC).
- 1.5. Los objetivos son prevenir la hiperfosfatemia y las calcificaciones vasculares, evitando la hipofosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°).
- 1.6. La frecuencia del monitoreo debe ser establecida teniendo en cuenta la presencia y magnitud de las anormalidades del metabolismo mineral y la progresión de la enfermedad renal.
- 1.7. Para aquellos pacientes en tratamiento para las anormalidades minerales y óseas, debería considerarse ajustar individualmente la frecuencia de las mediciones, para monitorear la eficacia y efectos adversos de tales tratamientos.
- 1.8. Los niveles y frecuencia de determinaciones recomendadas para Ca, P, PTH, metabolitos de la vitamina D, según el estadio de ERC, son las que se presentan en la **Tabla 1**.
- 1.9. Recomendamos que la interpretación de los valores bioquímicos y hormonales se realice analizando tendencias, más que un único valor, y que estos valores se interpreten según el método de laboratorio utilizado para tomar decisiones terapéuticas.
- 1.10. Recomendamos que los laboratorios clínicos informen los métodos utilizados, los cambios en la metodología, el tipo de muestra (plasma o suero) y las especificaciones en el manejo de las muestras, para facilitar la interpretación de los resultados
- 1.11. La acidosis metabólica debe ser detectada y eventualmente corregida para evitar la pérdida de masa ósea y muscular en el paciente con ERC. En estadio prediálisis, la dieta baja en proteínas y fósforo contribuye a la regulación del estado ácido-base, y la administración de bicarbonato por vía oral puede estar indicada en estos pacientes.

TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFATEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3-5

- 1.1. A partir del estadio 3 de la ERC debe recomendarse un aporte dietético de P de 700 mg/día para lograr el balance de fósforo adecuado. Constituye el primer paso para el control de la hiperfosfatemia. Siempre debe evitarse la hipofosfatemia.

- 1.2. Se recomienda indicar quelantes del fósforo cuando valores de fósforo sérico superen los niveles considerados normales para el estadio de ERC, a pesar de la restricción dietética. Sugerimos indicar quelantes ya en los límites cercanos a los valores altos de la normalidad.
- 1.3. La elección del quelante no depende solamente de los valores de P, sino también del Ca, PTHi y tratamientos indicados al paciente.
- 1.4. Los quelantes del P de primera elección son aquellos en base a calcio. Precauciones para no producir hipercalcemia con su uso, podrían acelerar el deterioro de la función renal. Se recomienda dosis de calcio total que no supere los 2 g/día (quelantes más dieta).
- 1.5. El riesgo de hipercalcemia es mayor con administración simultánea de derivados de vitamina D y/o activadores de los receptores de vitamina D.
- 1.6. El hidróxido de aluminio tiene mayor poder quelante que los anteriores. Su uso se asocia al riesgo de sobrecarga por aluminio.

25 HIDROXI-VITAMINA D Y TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3-5

- 1.1. En los pacientes con ERC estadios 3 y 4, es recomendable efectuar al menos una determinación basal de 25(OH)D₃. Mandatoriamente en los casos en que los valores de PTH sean mayores que los deseables para ese estadio de ERC.
- 1.2. Los niveles adecuados de 25(OH)D₃ en cualquier estadio de la ERC deben ser superiores a 30 ng/ml.
- 1.3. Debe iniciarse tratamiento de reposición con vitamina D si los valores séricos son inferiores a 30 ng/ml (insuficiencia).
- 1.4. Podría iniciarse tratamiento sin conocer las concentraciones séricas de 25(OH)D₃ en grupos seleccionados de pacientes: añosos, diabéticos, malnutridos, baja exposición al sol.
- 1.5. Cuando los niveles de PTHi se encuentran por encima del límite superior del ensayo, en forma persistente o con un incremento progresivo o luego de haber corregido los factores que lo eleven (hiperfosfatemia, hipocalcemia o deficiencia de 25(OH)D₃), debe iniciarse tratamiento con calcitriol o análogos. La dosis de inicio recomendada del activador del receptor de vitamina D se muestran en la **Tabla 2**.

TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFATEMIA Y MANTENIMIENTO DEL CALCIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN DIÁLISIS

- 1.1. **Dieta.** La restricción de la ingesta de fósforo debe ser de 800-1000 mg/día ajustada a las necesidades proteicas y peso adecuado. Para mejorar la adhesión del paciente es necesaria una orientación dietaria individualizada realizada por nutricionista, mediante programas de educación nutricional.
- 1.2. **Uso de quelantes del fósforo.** Los quelantes del P deben utilizarse en todo paciente con fósforo sérico mayor o igual a 5 mg% con prescripción de dieta. Las sales de calcio, aluminio, magnesio, clorhidrato de sevelamer y carbonato de lantano son efectivos para reducir los niveles séricos de fósforo. El carbonato de calcio debe ser ingerido inmediatamente antes de las comidas. La nicotinamida se puede ingerir por la noche, alejada de las comidas y junto al uso de ácido acetilsalicílico.

Para el caso del resto de los quelantes, se sugiere que sean ingeridos durante la ingesta alimentaria, adecuando la dosis y número de acuerdo con la carga de fósforo de la dieta.

1.2.1. **Quelantes con calcio.** Se recomienda el uso de acetato de calcio por encima del carbonato de calcio. La dosis total de calcio elemental provista por quelantes con calcio no debe exceder los 1,5 g/día, con un límite superior de tolerancia incluyendo la ingesta alimentaria de 2 g/día.

1.2.2. **Quelantes sin calcio.** Se recomienda el uso de quelantes sin calcio en las siguientes situaciones

- pacientes con calcio corregido mayor a 10 mg/dl a pesar de estar dializando con un calcio de 2,5 mEq/l; o
- pacientes con hiperfosfatemia persistente y sostenida mayor o igual a 6,5 mg/dl; o
- pacientes con calcificaciones vasculares (tratando conjuntamente a los otros factores de riesgo vasculares); o
- calcifilaxis.

1.2.2.1. **Uso de hidróxido de aluminio.** Se recomienda no utilizar hidróxido de aluminio por un período mayor a cuatro semanas seguidas a una dosis que no supere 1 g/día, asegurando una concentración adecuada de niveles de aluminio en el dializado. Sugerimos la posibilidad de dializar con membranas de alto flujo.

1.2.2.2 **Uso de carbonato de sevelamer: No se asocia a acidosis metabólica.**

1.2.2.3 **Uso de nicotinamida.** La nicotinamida permitiría disminuir la dosis de los otros quelantes administrados de manera conjunta. El inconveniente está dado por los efectos adversos que limitan su uso.

1.2.2.4 **Uso de carbonato de magnesio.** No existe una dosis máxima establecida y conocida para el uso de carbonato de magnesio como único quelante utilizando un baño de diálisis con una concentración convencional de magnesio. La asociación con otros quelantes cálcicos permitiría por un lado reducir la carga de calcio para el paciente y por el otro el uso de un baño de diálisis convencional.

1.2.3. **Dosis y tipo de diálisis.** La hemodiálisis nocturna extendida y la hemodiálisis corta diaria han mostrado ser efectivas para el control adecuado del fósforo y reducir la dosis de quelantes requeridos.

Agregar una sesión corta de hemodiálisis de 2 a 3 horas al esquema trisemanal (4ª sesión) incrementa la cantidad de fósforo removido en el dializado.

1.2.4. **Concentración de calcio en el baño de diálisis.** Se debe individualizar la concentración de calcio en el baño de diálisis, de acuerdo con los parámetros del metabolismo fosfocálcico de cada paciente y la adherencia al tratamiento con quelantes de calcio de cada paciente. Situaciones especiales deben ser consideradas como en los casos de bajo recambio óseo y calcio sérico normal, donde se debe utilizar de preferencia dializado con Ca 2,5 mEq/l con control estricto de la PTHi, o en presencia de hipercalcemia, independientemente de los niveles de PTHi. Se recomienda utilizar esta misma concentración cuando el paciente está bajo tratamiento con calcitriol o análogos.

La concentración de 3,5 mEq/l debe limitarse sólo a aquellos pacientes que requieran un balance positivo rápido, como en el caso del hueso hambriento posparatiroidectomía.

TRATAMIENTO DE VALORES ANORMALES DE PARATOHORMONA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5

- 1.1. Se sugiere mantener los valores de PTHi entre 2 y 9 veces el valor máximo del ensayo normal. Valores por debajo de ese rango sugieren alta sensibilidad y especificidad para la presencia de bajo remodelado óseo en la biopsia ósea y valores por encima de ese rango sugieren alto remodelado óseo.
- 1.2. En pacientes con IRC estadio 5, la decisión de iniciar, mantener o parar un tratamiento de descenso de la PTH con calcitriol o un análogo activo de la vitamina D puede depender fuertemente del ensayo de PTH usado. Dado que los ensayos de PTH intacta no miden de la misma forma los fragmentos 7-84 se recomienda hacer el seguimiento siempre con el mismo ensayo.
- 1.3. Dado que no hay evidencia por ensayos clínicos aleatorizados para recomendar un rango específico de PTH intacta para mantener a los pacientes, es de importancia ver la tendencia incremental en los niveles circulantes de PTH más que valores individuales para tomar decisiones terapéuticas. Se sugiere tratar valores crecientes de PTH intacta (incrementos mayores a 30% entre 2 determinaciones) especialmente valores crecientes entre 300 y 500 pg/ml para PTH intacta medida con ensayo Immulite.
- 1.4. Las opciones terapéuticas para descender los valores de PTH intacta en Argentina incluyen al calcitriol y sus análogos (paricalcitol y doxercalciferol). No existe clara evidencia de superioridad de la vía intravenosa sobre la oral aunque la primera permite asegurarse la *compliance*. Existen muy pocas comparaciones de calcitriol *versus* análogos para realizar recomendaciones. La elección de un agente farmacológico en particular debe estar influida por los valores de calcio y fósforo.
- 1.5. Los valores circulantes de calcio y fósforo deben monitorearse semanalmente (hasta lograr la dosis de mantenimiento) durante el tratamiento con calcitriol o análogos, y la PTH intacta mensualmente, hasta lograr la dosis de mantenimiento. Luego, el calcio y fósforo quincenal o mensualmente, y PTH cada 3 meses.
- 1.6. Si el paciente presenta valores ≥ 1000 de PTHi, antes de efectuar tratamiento con calcitriol o análogos se debe investigar si hay glándulas paratiroides detectables ecográficamente o por centellograma de paratiroides. Si hubiera por lo menos una glándula con tamaño compatible con hiperplasia nodular (un volumen $\geq 1 \text{ cm}^3$ y/o un diámetro $\geq 10 \text{ mm}$ medido por ecografía), es aconsejable no prolongar más de 6 meses el tratamiento médico si no se logran niveles adecuados de PTHi en ese período.
- 1.7. En los pacientes con valores de PTH intacta por debajo de dos veces el máximo normal para el ensayo, el calcitriol o sus análogos deben reducirse o discontinuarse.

2. 25(OH)-vitamina D (calcidiol) en pacientes con ERC estadio 5 en diálisis

- 12.1. Deberían instrumentarse las medidas necesarias (p. ej., administración de ergocalciferol o colecalciferol oral) para que los pacientes en diálisis (HD-DP) mantengan niveles adecuados de 25(OH)D ($\geq 30 \text{ ng/ml}$). Se sugiere su dosaje a comienzos del invierno y para lograr una sustitución más controlada.
- 2.2. Dado que en diferentes células está expresada la 1a(OH)asa, la administración concomitante de calcidiol y VDRA puede optimizar la captación intracelular de 25(OH)D y de esta manera incrementar la síntesis de calcitriol extrarrenal y favorecer sus efectos pleiotrópicos.

3. Enfermedad ósea de bajo recambio en pacientes IRC estadio 5

- 3.1. Valores de paratohormona intacta por debajo de 2 veces el valor máximo del ensayo normal sugieren la presencia de bajo remodelado óseo.
- 3.2. La osteomalacia por toxicidad con aluminio se debe prevenir en los pacientes en diálisis manteniendo la concentración de aluminio en el dializado $< 2 \mu\text{g/l}$ y evitando el uso de quelantes del fósforo en base a aluminio.
- 3.3. Se sugiere realizar controles trimestrales de la concentración de aluminio en el dializado
- 3.3. Enfermedad ósea adinámica: los pacientes diabéticos, de edad avanzada y malnutridos están en riesgo de presentarla. El tratamiento excesivo con quelantes de fósforo en base a calcio o calcitriol y calcio elevado en el dializado son también factores de riesgo para su desarrollo.
- 3.4. Se debe aumentar el recambio óseo a través del incremento de los niveles de PTH. Esto se puede lograr disminuyendo el calcio del baño, las dosis de quelantes cálcicos y vit. D activa.

CALCIFICACIONES VASCULARES EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1. Los métodos diagnósticos disponibles para calcificación vascular son semicuantitativos (radiografía simple, ecografía) y cuantitativos (tomografía axial y tomografía multislice).
2. La evaluación mediante cualquiera de los métodos antes mencionados debe efectuarse al inicio de terapia dialítica y por lo menos una vez al año. Una vez diagnosticadas, es otro factor que debe ser incorporado en la decisión del tratamiento intensificando la corrección de los factores de riesgo.
3. La prevención de las CV se hace a través del control de los siguientes factores de riesgo modificables:
 - 3.1. *Tradicional*: hipertensión arterial, diabetes, dislipemias y tabaquismo.
 - 3.2. *No tradicional*: inflamación, estrés oxidativo, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipo o hiperparatiroidismo, déficit o exceso de vitamina D y sobrecarga de calcio.
4. El tratamiento del metabolismo óseo y mineral en presencia de calcificaciones vasculares deberá realizarse según los niveles de PTH:
 - 4.1. En pacientes con calcificaciones vasculares y PTH baja. Se debe evitar la dosis excesiva de quelantes cálcicos y cambiar la prescripción a quelantes no cálcicos para reducir su progresión.
 - 4.2. En pacientes con calcificación vascular y PTH elevada. El tratamiento se encuentra dirigido a: disminuir los niveles de calcio, fósforo y PTH, evitar la sobrecarga de calcio, y considerar quelantes no cálcicos y análogos de vitamina D.

PARATIROIDECTOMÍA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1. Indicaciones de paratiroidectomía (PTx)

La PTx debe ser indicada en los pacientes con HPT secundario severo con PTH $> 1000 \text{ pg/ml}$ (quimioluminiscencia) en forma persistente mantenida más de 6 meses (más de 2 determinaciones separadas por intervalo de 3 meses) asociado a uno o más de los siguientes ítems:

- 1.1. Hipercalcemia y/o hiperfosfatemia refractaria al tratamiento.
- 1.2. Hipercalcemia y/o hiperfosfatemia durante el tratamiento con calcitriol o análogos de vit. D (paricalcitol, doxercalciferol), a pesar de la utilización de quelantes del fósforo sin calcio.

- 1.3. Presencia de glándulas paratiroides de un tamaño $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ o diámetro $\geq 10 \text{ mm}$ medidos por ecografía.
- 1.4. Se considerará criterios especiales a tener en cuenta para adelantar o realizar la PTx de urgencia, el diagnóstico de:
 - 1.4.1. Calcificaciones extraóseas (tejidos blandos y/o cardiovascular) progresivas o calcifilaxis.
 - 1.4.2. En pacientes en lista de espera, previo al Tx renal con los criterios antes mencionados.
- 1.5. En el trasplante renal funcionante, la PTx está indicada con HPT persistente (PTH elevada en relación con el estadio de enfermedad renal crónica) luego de un año, asociado a hipercalcemia persistente. También puede ser indicada antes del año de Tx, si está asociada a hipercalcemia con pérdida progresiva e inexplicada de la función del injerto

2. Tipos de cirugía

- 2.1. Las PTx que se pueden realizar son subtotal, total con AI (músculo esternocleidomastoideo, antebrazo, grasa preesternal) y total.
- 2.2. Ventajas y desventajas de tipo de PTx: no hay evidencia que PTx total con AI sea superior a PTx ST. La PTx total sin AI está contraindicada en pacientes con ERC estadio 5 en lista de espera de Tx
- 2.3. Medición de PTH intraoperatoria: es beneficiosa para evitar la persistencia. Los valores de PTHi 1-84 por debajo de 45 pg/dl a los 30 min asegura la efectividad de la cirugía.

3. Estudios pre-PTx

- 3.1. La ecografía y sestamibi deben realizarse siempre que sea posible para valorar tamaño, situación y localización de glándulas, y son imprescindibles en la reintervención. La asociación de ambos métodos mejora la sensibilidad y especificidad diagnóstica.

4. Preparación pre-PTx

- 4.1. Para la preparación prequirúrgica se recomienda administrar 1-2 μg de calcitriol posdiálisis en las 3 sesiones previas a la PTx para prevenir la hipercalcemia poscirugía.

5. Seguimiento post-PTx inmediato

- 5.1. Para el seguimiento post-PTx inmediato, se recomienda realizar calcemia 2 a 6 veces/día las primeras 72 horas, luego dos veces al día hasta que los valores de Ca se mantengan estables. En pacientes trasplantados, monitorizar también P y Mg.
- 5.2. Se debe iniciar infusión de gluconato de Ca IV inmediatamente luego de la cirugía a una dosis de 1 a 2 g de Ca elemental (1 amp 10% de 10 ml = 90 mg Ca) para mantener los niveles de Ca plasmático $>7,5 \text{ mg/dl}$.
- 5.3. Cuando la vía oral sea posible, iniciar carbonato de Ca a dosis de 2-6 g/día de calcio elemental vía oral dividida en 3-5 tomas, lejos de las comidas y ajustada de acuerdo con los valores de laboratorio.
- 5.4. Administrar conjuntamente con el calcio (IV/VO), calcitriol 1-2 $\mu\text{g/día}$ y ajustada de acuerdo con las necesidades.
- 5.5. Aumentar concentración de Ca en el dializante a 3,5 mEq/l o administrar 1 ampolla de gluconato de calcio en la última hora de diálisis (opinión).

- 5.6. Los quelantes del fósforo deben ser suspendidos luego de la PTx, incluso algunos pacientes pueden requerir suplementación de fósforo.

6. Seguimiento post-PTx alejado

- 6.1. Para el seguimiento alejado se recomienda monitorizar los niveles de calcio y fósforo semanal o quincenalmente los 2 primeros meses o hasta obtener valores estables. Luego, la determinación debe realizarse una vez al mes.
- 6.2. El calcitriol debe administrarse juntamente con carbonato hasta la normalización de los valores de fosfatasa alcalina.
- 6.3. Persistencia: se define la persistencia del hiperparatiroidismo cuando el valor de PTH obtenido luego del primer o segundo día del posoperatorio es > 60 pg/ml.
- 6.4. Recurrencia: se define la recurrencia del hiperparatiroidismo cuando el valor de PTH es > 250 pg/ml luego de 6 meses de la cirugía y que requiera en su evolución nueva PTx.
- 6.5. Tratamiento de persistencia y recurrencia: primero es médico, con vitamina D o análogos, y calcimiméticos. Si no se obtiene la respuesta esperada, cirugía con previa realización de sestamibi con Tc^{99} para localizar la glándula remanente.

APÉNDICE: DIAGNÓSTICO DE CALCIFICACIONES VASCULARES

Las calcificaciones vasculares pueden ser diagnosticadas por radiología, método de bajo costo y de vital importancia para las decisiones terapéuticas de los pacientes con ERC.

La radiología permite no sólo evaluar la presencia o ausencia de las calcificaciones vasculares, sino también realizar diferentes *scores* para transformar este método de cualitativo a semicuantitativo y poder valorar la evolución de las lesiones.

Para tal propósito se han descrito 2 formas de evaluar las calcificaciones vasculares. Una forma es la propuesta por Adragao y cols., que consiste en realizar una Rx panorámica de pelvis y ambas manos. La Rx de pelvis se divide en cuatro cuadrantes con 2 líneas imaginarias, una vertical que pasa por las apófisis espinosas de la columna y otra horizontal que pasa por encima de ambas cabezas de fémur. La Rx de ambas manos de frente también se dividen en cuatro cuadrantes con una línea imaginaria vertical entre ambas manos y una línea horizontal que pase a la altura de los huesos del carpo. De esta manera obtenemos 8 cuadrantes y en cada uno de ellos se debe observar si existe calcificación vascular. En cada cuadrante, a su presencia se asigna 1 punto y a su ausencia 0, por lo que el *score* varía de 0 a 8. El diagnóstico de las calcificaciones vasculares mediante este *score* con un valor > 3 se correlacionó con mayor enfermedad vascular, internación y muerte de causa cardiovascular. La aplicación de este método permite diagnosticar las calcificaciones en arteria aorta, femoral, ilíaca, radial y digitales (**Figuras 1 y 2**).

Otra forma de evaluar semicuatitativamente las calcificaciones vasculares es mediante el Kauppila *score* con la realización de una Rx de perfil de abdomen (debe incluir las 2 últimas vértebras torácicas y las 2 primeras vértebras sacras). La arteria aorta con calcificación debe ser identificada como una estructura tubular por delante de la cara anterior de la columna vertebral. Sólo es considerado el segmento de la aorta abdominal correspondiente a la altura de la primera a cuarta vértebra lumbar. La puntuación va de 1 a 3 (1: leve; 2: moderada; 3: severa) de acuerdo con la longitud de cada placa calcificada identificada a lo largo del perfil anterior y posterior situado a nivel de cada vértebra lumbar tenida en consideración. Por lo tanto el *score* puede variar desde 0 a un máximo de 24 puntos, correspondiendo a un máximo por vértebra de 6 puntos (severa: 3 anterior + 3 posterior) teniendo en consideración las 4 vértebras lumbares. Bellasi y cols. demostraron una buena correlación entre las calcificaciones vasculares diagnosticadas mediante el Kauppila *score* y las calcificaciones coronarias diagnosticadas mediante tomografía electron beam (**Figura 3**).

En resumen, se dispone de dos métodos para diagnóstico de las calcificaciones vasculares de forma semicuantitativa, que no sólo permiten observar su presencia o ausencia, sino también valorar su evolución.

CONCLUSIONES

Esta norma de práctica clínica ha sido confeccionada considerando aspectos de especial interés entre las complicaciones de la ERC, relacionados con el diagnóstico y tratamiento oportuno de las alteraciones del MOM, tanto en la etapa prediálisis como en la etapa dialítica.

La intención del Grupo de MOM ha sido remarcar la tarea del nefrólogo en el diagnóstico precoz, ante la presencia de cualquier alteración del metabolismo óseo mineral, con el objetivo de prevenir su progresión a etapas avanzadas.

Todos los aspectos de la alteración del MOM han sido revisados y expresados como una serie de recomendaciones, basadas en evidencias científicas.

Queremos concluir agradeciendo a la Sociedad Argentina de Nefrología el aval, confianza y la colaboración desinteresada para su realización.

*“La vida es breve; el arte, largo; la ocasión, fugaz; vacilante la experiencia, y el juicio difícil”
Hipócrates. (460 a. C.)*

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Valores de Ca, P, PTHi y Vit D según filtrado glomerular y frecuencia de determinaciones.

Calcio			
Estadio ERC	Filtrado glomerular (ml/min)	Niveles de calcio (mg/dl)	Frecuencia de determinación
3	30-59	8,4 - 9,5	3-6 meses
4	15-29	8,4 - 9,5	3 meses
5 no diálisis	<15	8,4 - 9,5	mensual
5 diálisis		8,4 - 10	mensual
Fósforo			
Estadio ERC	Filtrado glomerular (ml/min)	Niveles de fósforo (mg/dl)	Frecuencia de determinación
3	30-59	2,7 - 4,6	3-6 meses
4	15-29	2,7 - 4,6	3 meses
5 no diálisis	>15	2,7 - 4,6	mensual
5 diálisis		2,7 - 5	mensual
PTH			
Estadio ERC	Filtrado glomerular (ml/min)	Niveles de PTH (mg/dl)	Frecuencia de determinación
3	30-59	<65	6-12meses
4	15-29	65 - 110	3-6 meses
5 no diálisis	<15	65 -110	3 meses
5 diálisis		2-9 veces valor normal	3 meses
25(OH) vitamina D			
Estadio ERC	Filtrado glomerular (ml/min)	Niveles de 25(OH) vit D (mg/dl)	Frecuencia de determinación
3	30-59	>30	1 a 2 veces año
4	15-29	>30	1 a 2 veces año
5 no diálisis	<15	>30	1 a 2 veces año
5 diálisis		>30	1 a 2 veces año

Tabla 2. Dosis de calcitriol y análogos de la vitamina D, en estadios 3 y 4.

Estadio 3		
1,25 vitamina D	Calcitriol	0,25 µg/día
Análogos vitamina D	Doxercalciferol Paricalcitol	0,5-1 µg/día 1 µg/día
Estadio 4		
1,25 vitamina D	Calcitriol	0,5 µg/48 h
Análogos vitamina D	Doxercalciferol Paricalcitol	0,5-1 µg/día 1 µg/día o 2 µg/3 × sem

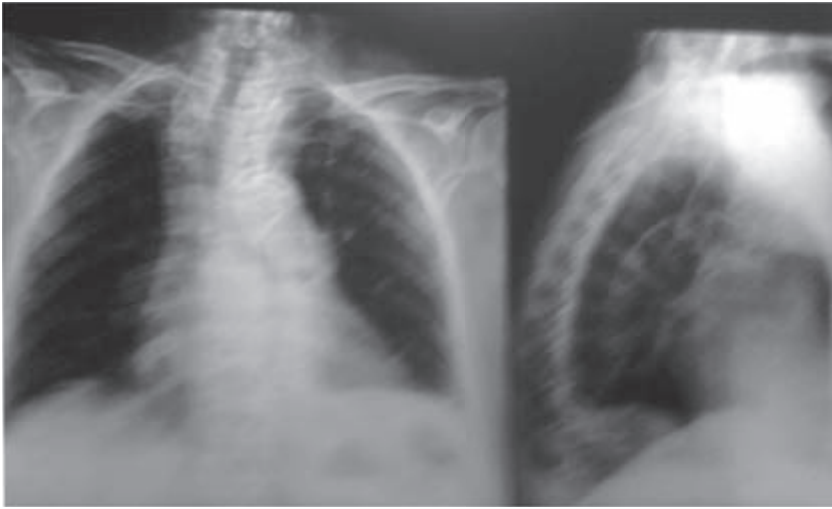


Figura 1. Rx de tórax (F y P). Calcificación de aorta torácica.



Figura 2. Rx de pelvis (F). Calcificación de arteria ilíacas.

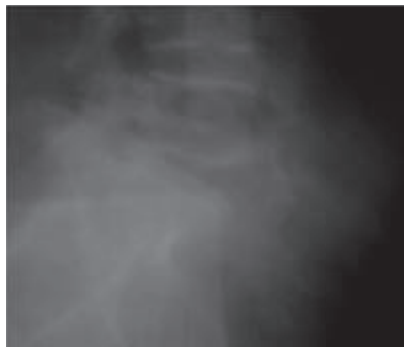


Figura 3. Rx de abdomen (P). Calcificación de aorta abdominal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Block G, Klassen P, Lazarus J, et al. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-2218.
2. Brenner B. Retarding the progression of renal disease. 25 Anniversary Nephrology Forum. *Kidney Int* 2003;64(1):369-378.
3. Canadian Society of Nephrology Practice Guidelines. *Am Soc Nephrol* 2006;17:S1-S27.
4. Cannata-Andía JB, Gómez Alonso C. Vitamin D deficiency: a neglected aspect of disturbed calcium metabolism in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(11):1875-1878.

5. *Directrizes Brasileiras de prática clínica para o distúrbio mineral e ósseo na Doença Renal Crônica. Bras J of Nephrol* 2008;30(1) Supl:1-31.
6. *KDIGO Clinical Practice guideline for diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease related mineral and bone disorders (CKD-MBD). In press.*
7. Lorenzo Sellares V, Torregrosa V. *Changes in mineral metabolism in stages 3, 4 and 5 chronic kidney disease (not in dialysis). Nefrología* 2008;28 Suppl 3:67-78.
8. Tentori F, Blayney M, Albert J, Gillespie B, Kerr P, Bommer J, Young E, Akizawa T, Akiba T, Pisoni R, Robinson B, Port F. *Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kid Dis* 2008, 52(3):519-530.
9. *National Kidney Foundation. NKF/DOQI Clinical Practice guidelines for bone metabolism and disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis* 2003;42(S3):S1-201.
10. Peñalba A, Del Valle E, Altobelli V, Aguirre G, Alles A, Aralde A, Chavez F, Citarelli A, Cutrona R, De Rosa F, Dhole E, Douthat W, Ferrero M, Giachi R, Gomez G, Grbac Drago A, Hansen A, Hernandez E, Ibañez G, Lafalla A, Lara A, Leon L, Lopez H, Ludgard M, Macchio Y, Marcozzi A, Mascheroni C, Mengarelli C, Morretto H, Najun C, Norri M, Perretta F, Pudu M, Rosa Diez G, Scifo C, Setti S, Urriaga L, Wilberg R, Zarate L, Ziella J. *Paratiroidectomía en Argentina: Estudios prequirúrgicos, tipos de cirugía, recurrencia y persistencia. Nefrología Argentina.*
11. *Normas de Organización y Funcionamiento de la Práctica Dialítica. Programa Nacional de Garantía de Calidad y Atención Médica. Ministerio de Salud y Acción Social. Resolución 1704/2007.*
12. *SEN guidelines. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for Managing bone metabolic alteration in chronic renal disease patients, Nefrología* 2008;Supl 1:41.
13. Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, Dusso A, MacDonald PN, Brown AJ. *Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. J Clin Invest* 1996;97(11):2534-2540.
14. *The CARL guidelines. Nephrology (Carlton)* 2006; 11(S1): S230-61.
15. *UK Renal Association Clinic al Practice Guidelines. UK Renal Association. Fourth Edition, 2007.*

CAPÍTULO 10

Tratamiento de la disglucemia en enfermedad renal estadios 3, 4, 5

Grupo de Trabajo

Metabolismo

Coordinadores

Alicia Ester Elbert

Autores

Guillermo De Marziani, Alicia Ester Elbert, Luciana González Paganti, Elisa Morales, Hugo Zelechower

INTRODUCCIÓN

El aumento de la diabetes mellitus (DM) en nuestro medio, así como el conocimiento del rol que juega la disglucemia como factor esencial en esta patología, han centrado el esfuerzo en definir los objetivos y establecer normativas para su mejor abordaje de manera de prevenir las complicaciones.

Mantener la normoglucemia en *etapas precoces de la enfermedad* con tratamientos intensificados ha demostrado un beneficio significativo tanto en DM1 (DCCT) como en DM2 (UKPDS), retardando la aparición y la progresión de las complicaciones microvasculares. También ha sido eficiente en disminuir la enfermedad cardiovascular (ECV) cuyo efecto fue significativo en el seguimiento de estos estudios, el EDIC y UKPDS 2; sin embargo, el ACCORD, el ADVANCE y el VADT, en DM2 más complicados, han fracasado en demostrar disminución significativa en el riesgo de eventos macrovasculares.

Para los pacientes con DM y enfermedad renal estadio 5 (ER 5), la mejor opción es acceder al trasplante renal o renopancreático, para lo cual en las *etapas precoces* se deben implementar tratamientos intensificados, que permitan el acceso a esta terapéutica con la menor cantidad y severidad de complicaciones.

Establecer los objetivos glucémicos, seguimiento y mejor estrategia terapéutica, en ER 3, 4 y 5 presenta ciertas dificultades, ya que la mayoría de los trabajos ha excluido a dichos pacientes de los estudios.

A pesar de esta dificultad a la que nos enfrentamos los nefrólogos, es nuestro objetivo desarrollar los lineamientos básicos del tratamiento de los pacientes con DM2 y ER 3, 4 y 5, ajustándonos específicamente a la temática del control glucémico, dejando claro que el verdadero abordaje debe ser multifactorial (presión, lípidos, etc.).

CONTENIDO

Nos hemos propuesto implementar los lineamientos básicos para el tratamiento glucémico de los pacientes con DM2 y ER estadios 3, 4 y 5 considerando el progresivo aumento de la incidencia y prevalencia de estos pacientes en nuestra labor cotidiana.

FISIOPATOLOGÍA

Sabemos que la DM2, ha sido caracterizada por hiperglucemia y durante muchos años su fisiopatología era interpretada como un desequilibrio entre la secreción y/o acción de la insulina. Esta interpretación se fundamentó en el hallazgo de insulinoresistencia (IR) en un 80-85% de los DM2, así como un deterioro del 50% de la célula β al momento del diagnóstico, que aumenta progresivamente por factores tales como glucotoxicidad, lipotoxicidad, acción de las citoquinas inflamatorias, aceleración de la apoptosis, todos fenómenos que convergen favoreciendo el deterioro final de la masa y función de la célula β y determinan insulopenia o insulino deficiencia (ID).

Debemos integrar, a esta interpretación de la fisiopatología, los efectos de algunas sustancias liberadas en el tracto gastrointestinal, a las que se denominó incretinas (*IN*testinal *se*CRETion *IN*Sulin), que han sido detectadas al comprobar que a similares concentraciones de glucemia, la ingesta oral induce mayor secreción de insulina que la vía endovenosa.

Los componentes principales de este sistema son el péptido relacionado con el glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa (GIP). Las acciones fisiológicas del GLP-1 son medidas por el receptor del GLP-1 (GLP-1R) que se encuentra en los islotes pancreáticos y otros tejidos. La enzima dipeptidil dipeptidasa 4 (DPP-4) lo degrada rápidamente (< 2 minutos), por lo cual el GLP-1 nativo tiene un potencial limitado para ser utilizado en la terapéutica de la DM2 (Figura 1). Estas incretinas cumplen múltiples funciones (Tabla 1), que determinan el aumento de la secreción de la insulina posprandial (50 al 70%) y un rol importante en la homeostasis glucémica diaria.

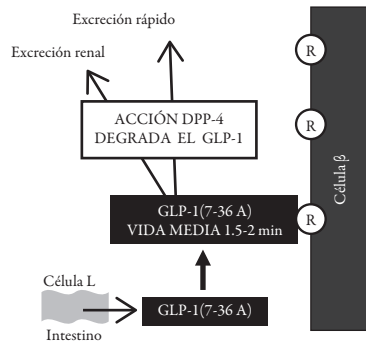


Figura 1. Incretinas: metabolismo GLP-1.

Tabla 1. Incretinas. Mecanismo de acción.

Sitio de acción	Efecto del GLP-1
Periférico	Aumenta la captación de glucosa
Células β del páncreas	Aumenta secreción de insulina glucosa dependiente
	Estimula la proliferación y neogénesis de las células β
	Disminuye la apoptosis in vitro
Células α del páncreas	Disminuye la secreción de glucagón
Estómago	Retrasa el vaciado gástrico
	Plenitud – Disminuye ingesta
Sistema nervioso central (hipotálamo)	Disminuye apetito

El GIP no tiene efecto sobre el vaciado gástrico, la secreción de glucagón o la saciedad.

En DM2 se observa menor secreción del GPL-1 y menor respuesta al GIP.

El descubrimiento de las incretinas ha generado un enorme interés en la terapéutica de los DM 2.

Para establecer la estrategia terapéutica en DM2 con ER se deben considerar las modificaciones producidas por esta complicación sobre:

- Metabolismo de la glucosa.
- Objetivos glucémicos y seguimiento.
- Drogas para el tratamiento de DM2.

METABOLISMO DE LA GLUCOSA (Figura 2)

Resumiendo, la presencia de la ER sobre el metabolismo de la glucosa

- Favorece la IR y la ID.
- Aumenta el riesgo de hipoglucemia.

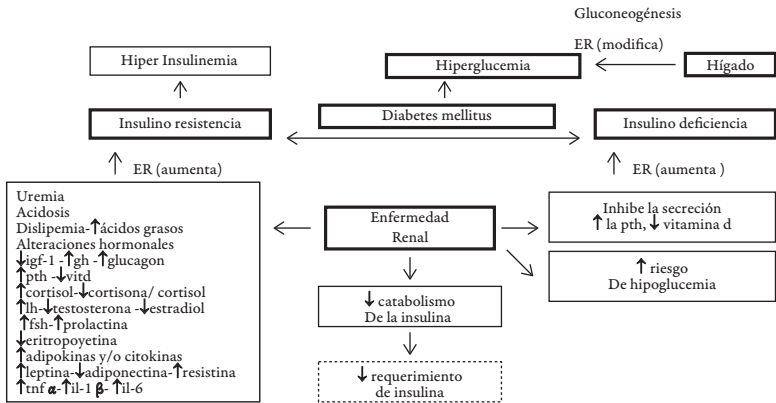


Figura 2. Modificaciones del metabolismo de la glucosa por la insuficiencia renal.

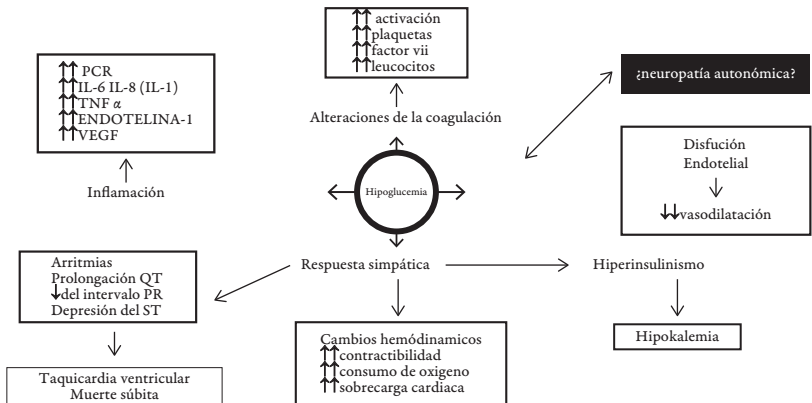


Figura 3. Efectos de la hipoglucemia.

Se debe jerarquizar el riesgo de la hipoglucemia recurrente, severa y/o asintomática ya que además de promover la respuesta adrenérgica que podría favorecer la presencia de angina de pecho y cambios electrocardiográficos por vasoconstricción coronaria, produce neuroglucopenia e induce aumento de las ROS, agregación plaquetaria, peroxidación lipídica, cambios inflamatorios, antifibrinolítico y fenómenos protrombóticos, que podrían tener algún efecto sobre el aumento del riesgo vascular (**Figura 3**).

OBJETIVOS GLUCÉMICOS Y SEGUIMIENTO

Los objetivos glucémicos de los DM2 se observan en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Objetivos de glucemia en los pacientes con DM2 sin complicaciones.

Glucemia en ayuno o preprandial	70-130 mg/dl
Glucemia 1-2 horas posprandial	< 180 mg/dl
Hemoglobina glicosilada	< 7%

Considerar que la mayoría de las normas excluyen a los siguientes pacientes para establecer estos objetivos a los DM2:

- De larga data
- Con complicaciones microvasculares y macrovasculares avanzados
- Con múltiples comorbilidades
- Con riesgo de hipoglucemia aumentado
- Con expectativa de vida corta de estos objetivos

- Se observa que la hemoglobina glicosilada A1c (**HbA1c**) constituye un objetivo terapéutico.
- Es utilizada también como parámetro para el seguimiento (2 a 4 anuales).
- Su valor correlaciona con los niveles de glucemia y las complicaciones.
- La correlación entre la glucemia y la HbA1c ha sido descripta (**Tabla 3**), sin embargo, en dicha evaluación, no se incluyó pacientes con ER ni otras complicaciones.

Tabla 3. ADAG <http://professional.diabetes.org/eAG>.

HbA1c (%)	ADAG (A1c-derived average glucose)	
	Glucemia: media (mg/dl)	Glucemia: rango
5	97	76-120
6	126	100-152
7	154	123-185
8	183	147-217
9	212	170-249
10	240	193-282
11	269	217-314
12	298	240-347

Datos IC95% regresión lineal. Fórmula sugerida de cálculo de glucemia en base a glucosa:
 $eAG \text{ mg/dl} = 28,7 \times \text{HbA1c} - 46,7$

- El automonitoreo permite conocer los valores y variabilidad de la glucemia, diagnosticar y prevenir hipoglucemias, ajustar la alimentación y la actividad física, realizar modificaciones en los esquema terapéuticos. Favorece alcanzar dichos objetivos especialmente en los pacientes con insulina, siendo conflictivo definir su frecuencia y utilidad en los pacientes con medicación oral.

En los pacientes con DM2 y ER existen limitaciones para definir los objetivos de la glucemia:

- NO hay evidencias fuertes en ER que permitan establecer el valor de glucemia que retarde la morbimortalidad, especialmente en estadio 5, con tratamiento conservador o sustitutivo.
- NO se puede establecer un valor de HbA1c por las modificaciones que genera la presencia de ER sobre este parámetro, lo que no permite una interpretación exacta de su resultado (**Tabla 4**).

Tabla 4. Factores que modifican la hemoglobina glicosilada A1c.

Valores de la HbA1c	
Disminuye	Aumenta
Alteración de la vida media	Aumento de componentes glicosilados lábiles por descompensación aguda (producto Schiff)
Transfusiones	Acidosis urémica
Embarazo	Aumento de la urea (carbamilación)
Ferropenia	Hemoglobina F
Anemia hemolítica	Hipertrigliceridemia (≥ 400 mg/dl)
Uso de eritropoyetina	Aumento de la bilirrubina
	Alcoholismo
	Alta dosis silicatos - opiáceos

La fructosamina no es útil en el síndrome nefrótico ni la ER por modificaciones en las proteínas plasmáticas (valores falsamente disminuidos), lipemia, hemólisis, hiperbilirrubinemia, aumento de ácido úrico, uremia y alta dosis de aspirina pueden dar valores falsamente elevados).

Estas observaciones **no han permitido establecer un objetivo exacto de HbA1c en los DM2 con ER, especialmente en los estadios más avanzados**, y es aún motivo de controversia. Dada esta realidad, actualmente podríamos jerarquizar en estos pacientes:

- Evitar la descompensación por hiperglucemia aguda.
- Evitar el catabolismo, desnutrición.
- Disminuir la acidosis e hiperkalemia.
- Evitar la sobrecarga de volumen en periodos interdiálisis.
- Evitar las hipoglucemias.

Los objetivos sugeridos en DM2 y ER deben ser alcanzar los valores de glucemia **lo más cercano** a los definidos para los **DM2**, jerarquizando que con hipoglucemias asintomáticas, recurrentes o severas, edad avanzada, aterosclerosis o complicaciones avanzadas **puede no ser costo beneficioso el tratamiento intensivo**, y que entonces se podrían flexibilizar los objetivos en estas circunstancias.

La frecuencia del automonitoreo en DM2 y ER debe realizarse según:

- Valores y variabilidad de la glucemia.
- Recurrencia y severidad de las hipoglucemias.
- Grado de educación.
- Su capacidad en *la toma de decisión para modificar el esquema terapéutico*.

NO puede establecerse en ER un algoritmo *a priori*, pues no ha sido evaluada su utilidad en estos pacientes, por lo que se sugiere realizar el abordaje en forma consensuada e individualizada, considerando el estadio y el tipo de tratamiento sustitutivo (hemodiálisis, peritoneal o trasplante) además de las variables antes mencionadas.

Consideramos importante, dadas las dificultades actuales que afrontamos para definir los objetivos en los DM2 con ER, consensuarlos con el paciente y/o su familia, lo que probablemente permita una mejor adherencia al tratamiento.

DROGAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DM2

Alcanzar los objetivos glucémicos con dieta, disminución de peso y actividad física es difícil, por lo que deben ser consideradas para el tratamiento las diferentes drogas en forma aislada o combinada según su mecanismo de acción (**Tabla 5**).

Tabla 5. Drogas para el tratamiento de la diabetes mellitus 2.

Aumentan el nivel de la insulina	
Mecanismos indirectos	Sulfonilureas Meglitinidas
Mecanismos directos	Insulina Análogos
Mejoran la sensibilidad a la insulina	
Biguanida	Metformina
Tiazolidinadionas o glitazona	Pioglitazona
Reducen la absorción de los hidratos de carbono	
Inhibidores de la alfa glucosidasa	Acarbosa
Acción de las incretinas	
Incretina miméticos o análogos	Exenatide Liraglutida
Inhibidores DPP4	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina

Nos hemos propuesto jerarquizar las modificaciones que debemos considerar de las diferentes drogas frente a la presencia de ER.

Sulfonilureas (**Tabla 6**)

Indicaciones habituales. DM2 con normopeso u obesidad que no es controlado con dieta y metformina, o presentan contraindicaciones para su uso.

Sus efectos adversos más frecuentes son:

Tabla 6. Sulfonilureas y glinidas. Metabolismo y otras características.

Sulfonilureas (n) generación	Mecanismo de acción	Metabolismo hepático (%)	Excreción renal (%)	Metabolitos activos	Vida media (hs)	Suspender c/filtrado ml/min	Dosis habitual (mg)
Glibenclamida (2)	Se unen al receptor SUR1 (canal de K/ATP sensibles) de la membrana de la célula beta. Alerta potencial de reposo. Abre los canales de calcio aumentando la secreción de insulina.	90	50	Sí	10	≤ 60	2,5-15
Glipizida (2)		90	60	No	2-5	≤ 30*	2,5-15
Gliclazida (2)		90	60	No	16	≤ 30*	80-320 liberación lenta 120
Glimepirida (3)		10	60	Sí	9	≤ 30	1-8 ajustar 1 mg estadio 3
Repaglinida	Se unen al SUR1/KIR 6,2 de la membrana de célula beta. Determina un efecto similar a las sulfonilureas pero no de acción corta.	CYP 450 CYP 3A4	Metaboliza en riñón < 10		0,6-1,8	No ajustar	0,5-8
Nateglidina		CYP 450 CYP 3A4 CYP 2C9	83 Activa 16	Sí	1,2-1,8	≤ 15	120 ajustar a 60 estadio 3,4

* Algunas normas avalan su utilización en estadios 3 a 5 con y sin tratamiento dialítico sin ajuste de dosis.

- Aumento de peso.
- Hipoglucemia :
 - 2% gliclazida -
 - 3% glimepirida -
 - 8% glibenclamida
 - menor aumento con glipizida o gliclazida de liberación modificada.

Consideramos que no hay trabajos suficientes para sugerir su uso en etapa 4-5. Se sabe que la duración de su efecto sobre la glucemia es máximo a los 6 meses y en general retorna a los niveles basales aproximadamente a los 3 años, lo que determina la necesidad de asociarla a otras drogas.

Meglitinidas (Tabla 6)

Indicaciones habituales. Similares a las de sulfonilureas, con vida media corta y acción rápida, lo que jerarquiza su rol en la hiperglucemia posprandial.

- Repaglinida

Sugerimos la posibilidad de su uso en estadios 3, 4 y 5 en tratamiento conservador y sustitutivo.

- Nateglinida

Sus metabolitos activos favorecen la hipoglucemia en ER.

Insulinas (Tabla 7)

Tabla 7. Insulina disponible en Argentina.

	Tiempo de acción			Dosis habitual (frecuencia)
	Inicio (hs)	Pico (hs)	Duración (hs)	
Lispro	0,2-0,5	0,5-2,0	3-5	Antes/durante/finalizar ingesta
Aspartica				(controla la posprandial)
Glulisina				Como corrección de la hiperglucemia
Regular	0,5-1,0	2,0-3,0	3-6	30 minutos previos a la ingesta
				Como corrección de la hiperglucemia
NPH	1,5-4,0	4,0-10,0	10-16	1-2
Detemir	1,0-3,0	9,0-¿?	18-20	2
Glargina	1,0-3,0	Sin pico	24 ?	1
NPH-Regular 70/30%	0,5-1,0	Dual 3-12	10-16	
NPH-Regular 50/50%	0,5-1,0	Dual 2-12	10-16	
NPL-Lispro 75/25%	0,2-0,5	Dual 1-4	10-16	2
NPL-Lispro 50/50%	0,2-0,5	Dual 1-4	10-16	
Asp-asp 70/30%	0,2-0,5	Dual 1-4	24	

- **Insulina basal:** NPH, detemir (LEVEMIR®) y glargina (LANTUS®).
 - Su función es permanecer las 24 horas y minimizar la gluconeogénesis hepática.
 - Requerimiento habitual: 0,2 a 1 UI/kg/día.
 - Obesos: 2 UI/kg/día o más.
 - Representar aproximadamente: 50-70 % del requerimiento de la insulina diaria.
 - Asociada a hipoglucemiantes; el horario sugerido de la dosis es al acostarse.

Lo más importante para la elección de la dosis de insulina basal es considerar el tipo de insulina, la sensibilidad y/o resistencia individual; para ello debe realizarse una evalua-

ción individual del automonitoreo, peso, ingesta, medicación asociada, horario del tratamiento sustitutivo, etc.

- **Insulina preprandial rápida o ultrarrápida:** lispro (HUMALOG®), glulisina (APIDRA®), aspártica (NOVORAPID®).
 - Se indica para minimizar la hiperglucemia posprandial.
 - Como corrección, 1 U disminuye aproximadamente 40 a 50 mg/dl la glucemia.
 - Según ingesta, se puede adicionar 1 U cada 10 o 15 gramos de hidratos ingeridos.

Además, en la Argentina existe gran disponibilidad de insulina que son asociaciones en diferentes concentraciones de cualquiera de las anteriores.

En ER se puede utilizar cualquier insulina. Los esquemas deben individualizarse considerando el peso, la ingesta, ID o IR, interurrencias, presencia de complicaciones, días y horarios de hemodiálisis, baño de glucosa en peritoneal, drogas del trasplante. El riesgo aumentado de hipoglucemia representa la principal limitante para alcanzar los objetivos terapéuticos.

Biguanidas

- **Metformina (Tabla 8)**

Tabla 8. Biguanidas: metformina. Metabolismo, dosis, efectos adversos.

Metformina		
Mecanismo de acción	Metabolismo (eliminación)	Dosis (frecuencia)
↓↓ gluconeogénesis hepática ↓ glucogenólisis ↑ Captación /utilización periférica de glucosa Actúa en la cadena respiratoria mitocondrial hepática, activación de la proteína quinasa y aumenta el GLUT1- 4	Escasa unión proteína No metaboliza en hígado Eliminación renal 90% sin modificar	Iniciar con 500 mg/día A los 7 días progresar c/12hs Máximo 2550 mg/día Ingerir con comidas
Efectos adversos (%)	Estadio 3	Estadios 4-5
Diarrea 10-53 Náuseas, vómitos 7-26 Flatulencia 12 ↓ Absorción vitamina B12 ↓ Acidosis láctica <1 **	No indicar con creatinina 1,4 mg/dl mujer 1,5 mg/dl hombre (#)	Contraindicada

** Acidosis láctica: complicación más grave 0,003 casos/1000 pacientes-año, mortalidad alcanza el 50%.

- Contraindicada en: insuficiencia hepática, respiratoria, cardíaca, hipoxia tisular (sepsis, paciente crítico), alcoholismo y desnutrición grave.

** Acidosis láctica con contraste EV es de 2/1 millón. Evaluar riesgo/beneficio de usar contraste yodado.

- Suspender metformina 48 horas previas.
- Solicitar creatinina 48 horas después del estudio.
- Si no hubo toxicidad, reiniciar metformina.

(#) Existen actualmente normas que establecen un replanteo habilitando su uso con más de 30 ml/min. Deberán ser evaluadas con nuevos trabajos

Su efecto mayor es sobre la glucemia de ayuno, y en menor grado sobre la posprandial; la durabilidad de su efecto sobre la glucemia es intermedio entre sulfonilurea y pioglitazona. No presenta hipoglucemia. Es la droga de elección en los pacientes con IR sin contraindicaciones para su uso.

Tiazolidinadionas o glitazonas

- **Pioglitazona**

La durabilidad de su efecto sobre la glucemia es prolongado. Es la segunda droga de elección en los pacientes con IR sin contraindicaciones para su uso. No presenta hipoglucemia (**Tablas 9 y 10**). Estos

mecanismos explican su actividad antifibrótica, antiinflamatoria y antiproliferativa que disminuyen el curso progresivo de la glomerulosclerosis y de la fibrosis tubulointerstitial, aun en IR sin diabetes.

Tabla 9. Tiazolidinadionas o glitazonas: pioglitazona. Efectos generales y renales.

Efectos generales	Efectos renales
<ul style="list-style-type: none"> ↓ Hiperglucemia/hiperinsulinismo ↓ Triglicéridos, ↑ HDL ↑ o ↓ LDL ↓ oxidación y ↑ tamaño LDL ↓ PAI-1 y fibrinógeno, agregación plaquetaria → Grasa corporal o peso ↓ grasa abdominal ↓ Presion arterial ↓ Marcadores inflamatorios (PCR, etc.) ↓ Regula monocitos y macrófagos ↓ Volumen cardíaco-relajación coronaria ↓ Migración del músculo liso vascular ↓ Grosor íntima media ↓ Mejora disfunción endotelial ↓ Reestenosis 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Microalbuminuria ↓ Pérdida de podocitos ↓ Proliferación celular ↓ TGF beta y expresión de PAI-1 ↓ Matriz extracelular ↓ RAS y acción de ET-1 ↓ Lipotoxicidad ↓ Inflamación renal ↓ ácidos grasos unidos a albumina

Tabla 10. Tiazolidinadionas o glitazonas: pioglitazona. Metabolismo, dosis, efectos adversos.

Mecanismo de acción	Metabolismo (eliminación)	Frecuencia
<ul style="list-style-type: none"> ↓ Glucogénesis hepática ↑ Captación/utilización periférica de glucosa ↑ Secreción de insulina ↑ Activación de los receptores activados por proliferadores de peroxisoma PPARs γ α 	<ul style="list-style-type: none"> > 99% unión proteína Metabolismo hepático 99% vía CYP2C8 y 3A4 Eliminación renal 15-30% y heces Como metabolitos 	<ul style="list-style-type: none"> Monoterapia Iniciar con 15 hasta 45 mg/día Combinada 15-30 mg/día Ingerir con comidas
Efectos adversos (%)	Estadio 3	Estadios 4-5
<ul style="list-style-type: none"> Edemas (5), con insulina o SU (15) Edema macular ? Aumento peso Infección vía aérea superior (13) Insuficiencia cardíaca Fractura y menor densidad ósea Cáncer vejiga? PRO active Aumentó transaminasas Anemia (2) 	<ul style="list-style-type: none"> No requiere ajuste 	<ul style="list-style-type: none"> No requiere ajuste

ALERTA DE FDA: esta droga se halla en observación por aumento de incidencia de cáncer de vejiga. Se sugiere no indicarla en nuevos pacientes hasta se aclare este efecto adverso.

Inhibidores de la alfa glucosidasa

• Acarbosa

Inhibe de manera competitiva y reversible las enzimas alfa glucosidasas intestinales y alfa amilasa pancreática, disminuyendo la degradación de los hidratos de carbono y retardando su absorción, de manera que su acción principal es posprandial.

Su absorción es de sólo el 2% como droga intacta y su eliminación es por vía renal. El resto se metaboliza en la luz intestinal.

Sus efectos adversos principalmente se dan a nivel gastrointestinal (flatulencia, dolor abdominal y diarrea).

Indicaciones habituales. DM2 no controlada con cambios del estilo de vida, con hiperglucemias posprandiales moderadas. Se desaconseja su uso con creatininemia > 2 mg/dl.

Incretinas

Se ha desarrollado un nuevo grupo de drogas (**Figura 4**) análogos o miméticos de GLP-1 o inhibidores de la DPP4 para el uso en DM2, cuyas modificaciones permite un efecto más prolongado que el de GLP-1 nativo.

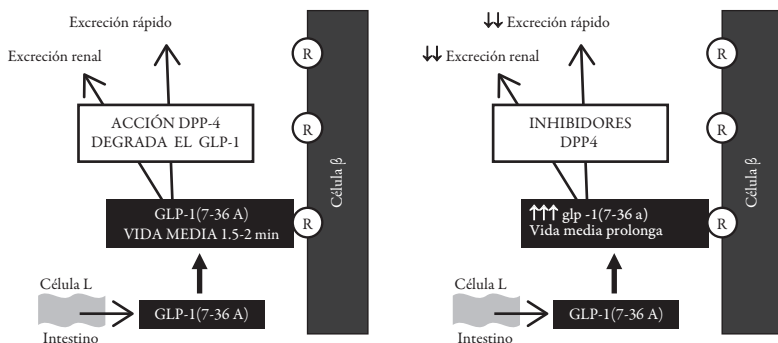


Figura 4. Incretinas: análogos o incretino-miméticos (liraglutida y exenatida); inhibidores DPP4 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina).

Es importante conocer las propiedades, acciones y diferencias de ambos grupos de incretinas (**Tabla 11**).

Tabla 11. Incretinas. Propiedades, acciones, comparación.

Propiedades/acción	Comparación de las incretinas	
	Incretina-mimético análogos	Inhibidores de DPP-4
Drogas	Exenatide-Liraglutide	Sita/Vilda/Saxa-gliptinas
↑↑ la secreción de insulina glucosa dependiente	Sí	Sí
↓↓ el glucagón glucosa dependiente	Sí	Sí
Actúa sobre la síntesis de proinsulina	Sí	Sí, ¿más débil?
Preserva función de célula β	Sí	Sí
Reduce glucemia ayuno	25-60 mg/dl	18-25 mg/dl
Efecto posprandial	Sí	Sí, ¿más débil?
GLP-1		
Nivel o equivalente sérico	Farmacológico (6-10)	Fisiológico (2-3)
Otros mediadores	No	GLP - ζOtros?
Efecto del vaciado gástrico	Sí	No
Efecto sobre apetito	Reduce	(casi sin influencia)
↓↓ Peso corporal	Sí	Neutral
Efectos cardiovasculares	Sí ¿?	Sí ¿?
Administración	Subcutánea	Oral

Destacamos algunas de sus propiedades que resultan beneficiosas al momento de la elección de la terapéutica como el efecto sobre la secreción de insulina dependiendo del nivel de glucosa sérica, lo que determina una muy baja incidencia de hipoglucemia, la inhibición del glucagón que mejora la contrarregulación, el efecto neutro o disminución de peso.

Es probable que tengan además efecto protector cardiovascular, ya que parece mejorar la presión, lípidos, función endotelial y miocárdica, por otro lado estimula la proliferación, diferenciación y disminuye la apoptosis de la célula β preservando su función.

Es importante que se tenga en cuenta, además de la diferencia entre los dos grupos, su metabolismo, dosis y efectos adversos (**Tabla 12**).

Tabla 12. Incretinas. Metabolismo, eliminación. Dosis.

Droga	Mecanismo de acción	Metabolismo, eliminación	Dosis habitual	Efectos adversos (%)
Exenatide	Análogos o miméticos	Metabolismo sistémico mínimo, con degradación proteolítica que podría ocurrir durante el filtrado glomerular. Eliminación urinaria	5-10 µg 2 dosis subcutáneas antes de la comida	Náuseas 5-51, vómitos 15, diarrea 13, anticuerpos 6, ¿pancreatitis? < 0,2
Liraglutida		Metabolismo endógeno por dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV) y endopeptidasas endógenas; más lento que con GLP-1 nativo. 6% metabolito urinario 5% heces	0,6-1,2-1,8 mg/día en dosis única subcutánea	Náuseas 5,2-40, cáncer tiroides (roedores), anticuerpos, ¿pancreatitis? < 0,2
Sitagliptina		Metabolismo mínimo vía CYP3A4. 80% eliminación renal 13% digestiva	100 mg/día en dosis única oral	Dolor abdominal, diarrea, constipación, edema periférico, osteoartritis, nasofaringitis, infecciones de vías aéreas superiores
Vidagliptina	Inhibidores de la DPP4	Hidrólisis 85% eliminación renal metabolitos activos	50 mg/día, 1 dosis 100 mg/día, 2 dosis vía oral	Cefalea, síndrome gripal, nasofaringitis, infecciones de vías aéreas superiores
Saxagliptina		Metabolismo vía CYP3A4 forma 5-hidroxisaxagliptina 50% de potencia. 75% eliminación renal 22% digestiva	2,5 mg - 5 mg/día en dosis única oral HD: 2,5 mg posdiálisis	Dolor abdominal, diarrea, náusea, infección urinaria, sinusitis, urticaria, edema facial

Exenatide y liraglutida: náuseas y vómitos se presentan al inicio del tratamiento, los anticuerpo no han demostrado repercusión clínica.

Es importante considerar la posibilidad de estas drogas en ER, ya que si bien no hay experiencia a largo plazo para su uso en estadios 3, 4 y 5, parecen ser adecuadas para su uso en estas etapas y aun en diálisis (**Tabla 13**).

Tabla 13. Incretinas en ER.

Drogas	Estadios 3-4	Estadio 5
Exenatide	< 50 ml/min precaución	No
Liraglutida	Poca experiencia	No
Sitagliptina	>50 ml/min, dosis habitual 100 mg/dl 50-30 ml/min, 50 mg/día	25 mg/día
Vidagliptina	>50 ml/min. No ajustar <50 ml/min ¿?	¿?
Saxagliptina	>50 ml/min, dosis habitual 5 mg/dl < 50 ml/min, 2,5 mg/día	2,5 mg/día

La incorporación de este nuevo sistema a la comprensión de la fisiopatología de la DM2 debe ser jerarquizada ya que ha anexado un nuevo concepto en el tratamiento.

Sus beneficios a largo plazo y en ER deben ser confirmados con nuevos estudios.

Antes de finalizar, nos gustaría que observe la repercusión de las drogas estudiadas sobre la HbA1c (Tabla 14) y la interacción (Tabla 15) de éstas con otras drogas para que usted considere estos aspectos al momento de la toma de decisión terapéutica.

El tratamiento debe siempre ser reevaluado si no se alcanzan los objetivos concensuados, frente a la presencia de interurrencias o cambio de modalidad dialítica o trasplante.

Tabla 14. Efectos de la terapéutica sobre la HbA1c.

Intervención	HbA1c (%)
Estilo de vida	1-2
Metmorfina	1-2
Sulfonilurea	1-2
Glitazona	0,5-1,4
GLP-1 agonistas	0,5-1,0
DPP-4	0,5-0,8
Insulina	1.5-3,5

Tabla 15. Interacción de drogas.

Drogas	Interacciones con drogas	Drogas	Interacciones con drogas
Glibenclamida	Rifampicina ↓ efecto	Pioglitazona	Insulina y pregabalina ↑ retención hídrica
	Ciprofloxacina y gatifloxacina ↑ efecto		Tiazida ↓ efecto
	Ranitidina ↑ efecto		Gemfibrozil ↓ metabolismo
	Ciclosporina monitorear concentraciones		Sitagliptina
Glipizida	Rifampicina ↓ efecto	Sitagliptina	↑ los efectos adversos/tóxicos de IECA (mayor riesgo de angioedema)
	Ranitidina ↑ efecto		↑ concentración de digoxina
Gliclazida	Rifampicina ↓ efecto	Sitagliptina	↑ concentración de ciclosporina
	Fluconazol y sulfametoxazol ↑ efecto		Interacción con drogas que se metabolizan en CYP3A4
Glimepirida	Rifampicina ↓ efecto	Vildagliptina	↑ concentración de metformina
	Fluconazol ↑ efecto		↑ efectos de valsartán
	Gatifloxacina ↑ efecto		↑ los efectos adversos/tóxicos de IECA (mayor riesgo de angioedema)
Repaglinida	Rifampicina ↓ efecto	Saxagliptina	↑ los efectos adversos/tóxicos de IECA (mayor riesgo de angioedema)
	Ketoconazol e itraconazol ↑ efecto		↑ los efectos adversos/tóxicos de IECA (mayor riesgo de angioedema)
	Clarithromicina y trimetoprima ↑ efecto		Ketoconazol, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nelfinavir, ritonavir, saquinavir (↑ efecto)
	Gemfibrozil ↑ efecto		Interacción con drogas que se metabolizan en CYP3A4
Nateglinida	Rifampicina ↓ efecto	Exenatida	La absorción de algunas drogas se altera por retardo gástrico, dar los anticonceptivos y antibiótico 1 hora antes de la droga.
	Ranitidina ↑ efecto		
Acarbosa	Digoxina ↓ absorción de la droga	liraglutida	Alcohol: riesgo de hipoglucemia. Análogos de la somatostatina modifican el efecto antidiabético. Anticoagulantes ↑ RIN.
	Tiazidas ↓ efecto		
	Esteroides ↓ efecto		
Metformina	Contraste ↑ riesgo de acidosis láctica		
	Cefalexina y cimetidina ↑ concentración plasmática		
	Tiazidas ↓ efecto		

CONCLUSIÓN

Hubiera resultado interesante establecer un algoritmo preciso de tratamiento que pudiera orientar la elección de las drogas en los pacientes con ER. Sin embargo, es claro que en la actualidad todavía nos enfrentamos a limitaciones que no permiten establecer dicho esquema.

Creemos que durante el tratamiento se debe priorizar el uso del monitoreo glucémico para detectar los valores de ayuno, preprandiales o posprandiales para realizar la elección de las diferentes drogas, ya que, como vimos, las HbA1c muestran gran variabilidad y en algunas circunstancias (anemia, uso de eritropoyetina, niveles elevados de urea) no correlacionan adecuadamente con los niveles de glucosa en plasma. La frecuencia del monitoreo glucémico para el seguimiento debe ser establecida según las características individuales y fundamentalmente en la posibilidad de la toma de decisión con respecto a la modificación del tratamiento. Además de los aspectos

inherentes a los pacientes, se deben considerar siempre las características particulares de cada droga en ER, para realizar una adecuada estrategia terapéutica con la menor cantidad de efectos adversos (Tabla 16).

Tabla 16. Drogas para el tratamiento de la glucemia, relación con ER.

Estadio	Sulfonilurea	Repaglinida	Glitazona	Metformina	Acarbosa	Incretinas
(1) ≥ 90	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
(2) 60-89	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
(3) 30-59	Precaución ¿glipizida? ¿glicazida?	Sí	Sí	¿precaución?	No	Exenatida >50 Liraglutida ¿? Vildagliptina >50 Sitagliptina Saxagliptina
(4) 15-29	No	Sí	precaución	No	No	Saxagliptina Sitagliptina
(5) <15	Insulina – repaglinida – pioglitazona					Saxagliptina Sitagliptina

Se deben evaluar las características del paciente considerando que en general tiene múltiples comorbilidades y riesgo de hipoglucemia. Se debe conocer el algoritmo glucémico para detectar si la alteración es predominante en ayunas o posprandial, para luego considerar las características de las drogas, para plantear su uso en forma aislada o combinada. La insulina es quizá la herramienta con más experiencia en estas etapas; la incorporación de repaglinida, pioglitazona y/o incretinas en estos últimos años ha ampliado nuestras posibilidades terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. AACE/ACE Consensus Statement. Glycemic Control Algorithm. *Endocr Pract* 2009;15(6):540-559.
2. ADA 2011 Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2011;34:S11-S61.
3. Alicic RZ, Tuttle KR. Management of diabetic patient with advanced chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis* 2010;23(2):140-147.
4. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines 2008 available http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/di19-diabetes-blood-glucose-control.pdf Accessed 5 December 2010.
5. Charbonnel B, Cariou B. Pharmacological management of type 2 diabetes: the potential of incretin-based therapies. *Diabetes Obes Metab* 2011;13(2):99-117.
6. Guía del tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2010;44(5):358-384.
7. Home P. Safety of PPAR agonists. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S215-S219.
8. Israili ZH. Advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am J Ther* 2011;18(2):117-152.
9. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):S12-S154.
10. Nathan DM, Kuenen J, Borgo, Zheng H, et al. A1c – Derived Average Glucose Study Group Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-1478.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of Type 2 diabetes 2010. Nice Guidelines London UK National Available <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44320/44320.pdf> (Accessed 21 October 2010).
12. Pinelli NR, Moore CL, Tomasello S. Incretin-based therapy in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17(5):439-449.
13. Reilly JB, Berns J. Selection and dosing of medications for management of diabetes in patients with advanced kidney disease. *Seminars in Dialysis* 2010;23(2):163-168.
14. Shrishrimal K, Hart P, Michota F. Managing diabetes in hemodialysis patients: observations and recommendations. *Cleve Clin J Med* 2009;76(11):649-655.
15. Wani JH, John-Kalarickal J, Fonseca VA. Dipeptidyl peptidase-4 as a new target of action for type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Cardiol Clin* 2008;26(4):639-648.
16. Woo V. Important differences: Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines and the consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2009 Mar;52(3).

CAPÍTULO 11

Estrategias para el diagnóstico y el manejo racional de las diskalemias

Grupo de Trabajo

Fisiología Clínica Renal

Coordinador

Ricardo M. Heguilén

Autores

Lautaro Albarracín, Amelia Bernasconi, Stella M. Diéguez, Ricardo M. Heguilén, Ingrid Kolland, Sebastián Lapman, Carlos Musso, Federico Ochoa, Martín Ortemberg, Elsa Zotta

INTRODUCCION

El potasio es el principal catión del líquido intracelular (LIC, 150 mEq/l); el potasio en LIC representa el 98% del potasio corporal total (PCT). Su concentración plasmática varía entre 3,5-5 mEq/l. A diferencia del sodio, puede variar su concentración en LIC y en líquido extracelular (LEC) sin variar el PCT, pero las modificaciones de éste son capaces de alterar las concentraciones en el LIC y LEC. El mantenimiento de la homeostasis del potasio depende de los equilibrios entre LIC y LEC y entre ingesta y excreción.

Los factores que regulan el movimiento transcelular de potasio son: dieta, estado ácido-base, destrucción celular, ejercicio intenso, cambios de osmolaridad, insulina, aldosterona y receptores beta adrenérgicos.

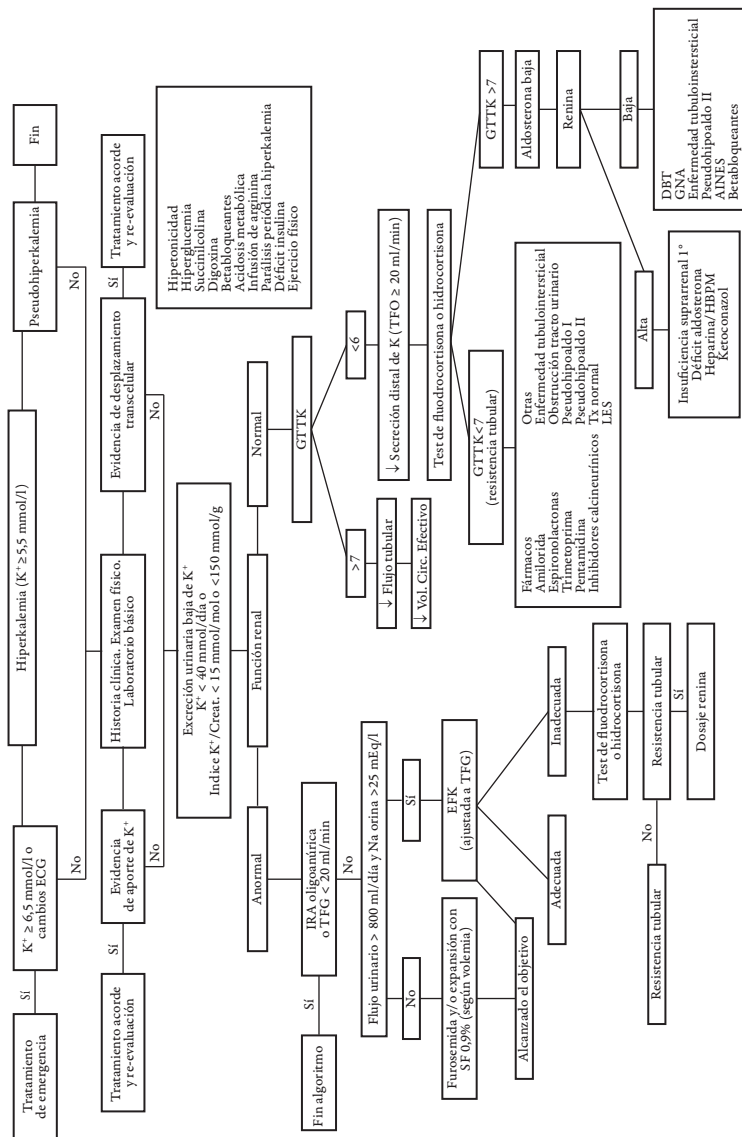
En condiciones normales, la excreción fraccional de potasio es de 10 a 15%.

El potasio plasmático se filtra a nivel glomerular, reabsorbiéndose en túbulo proximal (67%) y asa de Henle (20%). A nivel distal se secreta (o reabsorbe) acorde a necesidades.

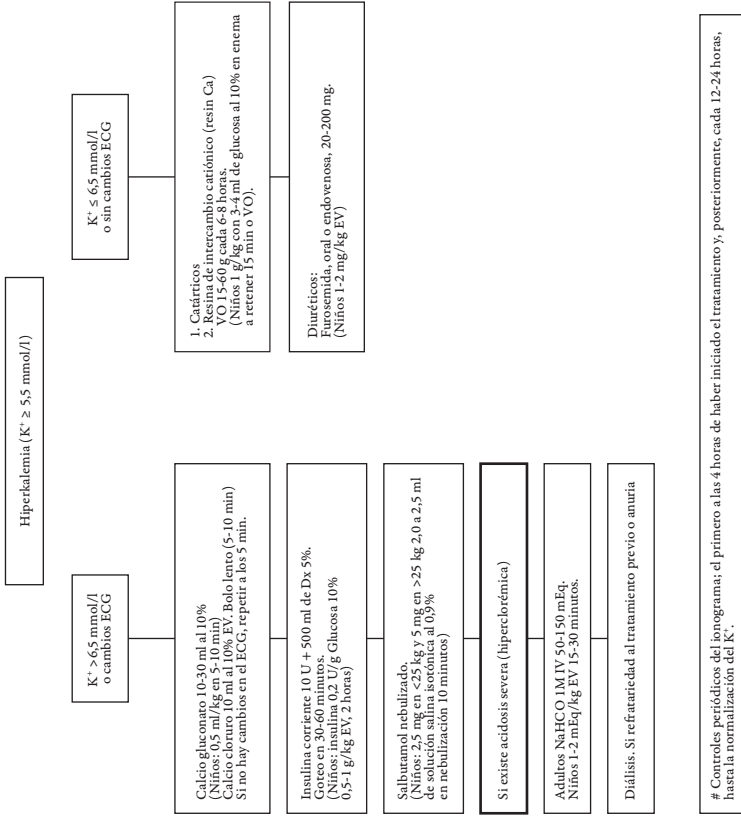
Los factores que permiten la secreción son: la Na^+/K^+ ATPasa, el gradiente electroquímico creado por la reabsorción de sodio, la permeabilidad apical al potasio y el potasio intracelular, regulados por la aldosterona. Otros factores son la presencia de aniones en la luz tubular, como el cloruro o el bicarbonato, y el estado ácido base.

En la práctica clínica cotidiana, el nefrólogo o el internista se encuentran con frecuencia ante la presencia de alguna alteración en los niveles plasmáticos de potasio. Tanto la hiperkalemia como la hipokalemia pueden constituirse en emergencias médicas con grave amenaza para la vida.

El correcto diagnóstico y la aplicación oportuna de estrategias de tratamiento contribuyen a prevenir la ocurrencia de complicaciones mayores derivadas de estos trastornos.



Algoritmo diagnóstico de hiperkalemia. Modificado de Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of Potassium Balance. In: Brenner BM, Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed. Saunders; 2007.



Las presentes recomendaciones pretenden, a la vez de reflejar el estado de conocimiento actual en la materia, constituirse en una herramienta-guía aplicable en los más diversos ámbitos de desempeño de la actividad médica.

RACIONAL Y ADAPTABILIDAD DE LAS RECOMENDACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS PARA DISKALEMIAS

HIPERKALEMIA: DIAGNÓSTICO

Cuando la hiperkalemia no es crítica, o bien una vez tratada la emergencia.

- Valorar riesgo
 - Arritmias
- Antecedentes
 - Enfermedades (DBT, ERC, etc.)
 - Medicación (AINE, IECA, ARA, inhibidores de calcineurina, diuréticos del colector, etc.)
 - Transgresión alimentaria
- Examen físico
 - Signos vitales
 - Estado de hidratación
 - Diuresis
 - Buscar síntomas de hiper K^+ (debilidad muscular, parálisis flácida, vómitos, dolor abdominal, íleo)
- Laboratorio básico:
 - ionograma, urea, creatinina, osmolalidad en plasma y orina, gasometría, glucemia y orina completa (muestra aislada y orina de 24 horas)
 - **Atención**
 - **Potasio en muestra aislada:** puede inducir a errores de interpretación.
 - **Cuantificación de eliminación urinaria de K^+ en 24 horas:** su interpretación depende de la dieta y el balance de K^+ corporal. Valor esperado en hiperkalemia > 40 mmol/l. En general es poco útil.
- Cálculo de:
 - Índice K^+ /creatinina en orina
 - Gradiente transtubular de potasio (GTTK)
 - Fracción excretada de potasio (FEK)

Índice K^+ /creatinina en muestra aislada de orina. Es una medida más fiable de la tasa de excreción de K^+ , en comparación con el K^+ en muestra aislada. De preferencia en muestra matutina debido a las variaciones diurnas de la excreción. **Valor esperado:** en hiperkalemia > 15 mmol/mmol o >150 mmol/g.

GTTK. Índice semicuantitativo de la secreción de K^+ que refleja la actividad mineralocorticoide en el nefrón distal. La fórmula para su cálculo es:

$$GTTK = [(UK^+/PK^+) / (UOsmol/POsmol)] \times 100$$

donde U es la concentración urinaria, P la concentración plasmática y Osmol la osmolalidad.

Valor esperado: en hiperkalemia > 7.

Si bien el cálculo debe realizarse utilizando la osmolalidad **medida**, los resultados con empleo de la osmolalidad **calculada** pueden ser comparables en la medida en que se asuma la ausencia de otros solutos osmóticamente activos en la orina.

Requisitos para su interpretación:

- Na urinario >25 mEq/l

- U/P osmolal (relación osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática) > 1 (indicativa de presencia de efecto de AVP)

FEK⁺. Refleja la cantidad excretada de potasio en relación a la cantidad filtrada. La fórmula para su cálculo es:

$$\text{FEK}^+ = \left[\frac{(\text{U/P K})}{(\text{U/P creatinina})} \right] \times 100$$

Valores normales: en situación de TFG normal son de 10-20%

Utilidad: es útil para evaluar la hiperkalemia en el contexto de ERC, ya que se ajusta a la tasa de filtrado glomerular (TFG). A medida que disminuye la TFG, se produce un aumento de la fracción excretada de potasio, de modo exponencial, que permite mantener un balance adecuado del potasio, hasta TFG de 15-20 ml/min.

Permite revelar la disminución de la secreción relativa a la TFG mientras que la excreción absoluta puede ser la misma que la de un paciente normokalémico con igual disminución de la TFG.

Enfoque diagnóstico

Confirmada la alteración de la excreción renal de potasio, es conveniente utilizar las herramientas diagnósticas según función renal.

Importante: *los pacientes con TFG ≤ 20 ml/min o que cursen una IRA oligoanúrica no requerirán más estudios.*

En pacientes con TFG reducida, flujo urinario < 800 ml/día y/o Na urinario < 25 mEq/l, se puede intentar lograr dichos objetivos con diuréticos (furosemida 20 mg IV o 40 mg VO) o expansión con solución fisiológica 0,9% (15 ml/kg), según estado de hidratación.

En estos casos debemos calcular si la FEK⁺ es acorde a la TFG.

Si la FEK⁺ es adecuada, buscar causas de aumento de aportes y/o redistribución. La FEK⁺ puede ser inadecuada; incluye los casos IRA oligoanúrica, IRC con TFG ≤ 20 ml/min y algunas causas de FEK⁺ menor que la esperable para la TFG.

En pacientes con función renal normal, se debe calcular el GTTK; en aquellos con valor > 7 se deben investigar causas de disminución del volumen circulante efectivo.

En aquellos con GTTK < 6 se confirma la disminución de la secreción distal de potasio y, al igual que los que tienen alteración de la función renal y EFK menor a la esperable, debe realizarse la prueba de la fludrocortisona (0,1-0,3 mg EV u oral) o hidrocortisona (100 mg EV bolo), con posterior reevaluación (a las 4) de los parámetros pertinentes en cada caso.

Los que alcancen los valores esperados pertenecen al grupo de pacientes con baja bioactividad de la aldosterona, y los que no, al de los resistentes a la aldosterona. Se completarán estudios con dosaje de renina y aldosterona en sangre.

HIPERKALEMIA: TRATAMIENTO

Opciones terapéuticas

1. Estabilizantes de la membrana miocárdica:

- Gluconato de calcio

2. Fármacos que promueven el ingreso al espacio intracelular: son transitorios y no eliminan el potasio del organismo. Son las que actúan con mayor rapidez.

- Insulina
- Agonistas β-adrenérgicos
- Bicarbonato de sodio

3. Fármacos que favorecen la eliminación del potasio: comienzo de acción más tardío, tienden a mantener los niveles de potasio en un rango adecuado, no son útiles para estabilizar una situación de urgencia.

- Diuréticos
- Resinas de intercambio

4. **Diálisis:** ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal, se instauran ante el fracaso de las medidas antes descritas.

Algoritmo terapéutico

Suspender alimentos y fármacos que aumenten la kalemia; luego, si:

1. **$K^+ > 6$ mEq/L y/o alteraciones del ECG** (ausencia de onda P, QRS ensanchado o bradicardia), previo a la administración de glucosa e insulina, y/o salbutamol, se administrará:

A. Gluconato cálcico al 10%

- **Adultos:** 10-30 ml IV.(lento). Inicio de acción en 1-2 minutos. Requiere monitoreo ECG continuo durante su infusión. Puede repetirse la dosis a los 5 minutos. Si esta segunda dosis es ineficaz, posiblemente esta medida ya no será útil (sus efectos se mantienen 1 hora), y nos deberemos plantear la posibilidad de implantar un marcapaso provisional. Administrar con cuidado en pacientes tratados con digoxina.
- **Niños:** gluconato de calcio 0,5 ml/kg EV lento (con monitoreo electrocardiográfico en 5 a 10 min; separado del bicarbonato)

B. Bicarbonato sódico 1 Molar

- **Adultos:** 50-150 mEq vía IV en 5 minutos. Inicio de acción: 15-30 min. La duración de su efecto es de 1-2 horas. Util en pacientes con hipercalemia secundaria a acidosis ($pH < 7,20$ o $HCO_3^- < 15$ mmol/L). Contraindicado si hay hipernatremia y/ o una insuficiencia cardiaca, y resulta muchas veces ineficaz si hay insuficiencia renal crónica.
- **Niños:** 1 a 2 mEq/kg en 15 a 30 min.

Se practicarán ionogramas y ECG de control cada 2 horas.

Cuando esté normalizado el ECG y/ o la kalemia sea < 6 mEq/L, se pasará a administrar resinas, debido a que el gluconato cálcico no modifica el K^+ sérico, y la administración de bicarbonato (igual que la glucosa e insulina, o el salbutamol), si bien disminuye la concentración de K^+ , no disminuye el potasio corporal.

Eliminación de potasio

• **Resinas de intercambio catiónico: poliestireno sulfonato cálcico**

- **Adultos.** Oral, 15-60 g cada 6-8 horas, disueltos en agua (no con jugos). Rectal (enema de retención), 30-60 g en solución de glucosa 5%, 1-3 veces/día, a retener por 6 horas, después deberá irrigarse el colon para eliminar la resina.
- **Niños:** 1 g/kg con 3-4 ml de glucosa al 10% en enema a retener 15 min, o VO 0,5-1 g/kg en glucosado.

Nota. Las resinas cálcicas (poliestireno gluconato de calcio - RIC-CALCIO), administradas por VO extraen, por cada gramo de resina, 0,7 mEq de K^+ y añaden 72,18 mg de calcio.

- **Hemodiálisis.** Está sobre todo indicada cuando hay insuficiencia renal severa. La hemodiálisis extrae unos 25 - 30 mEq por hora, corrige la acidosis pero tiene el inconveniente de que se tarda un cierto tiempo en poder empezarla. La diálisis peritoneal es la mitad de eficaz.

2. **K^+ superior a 6 mEq/L y ECG normal**

- Insulina y glucosa IV.
 - **Adultos:** la dosis utilizada es de 10 UI de insulina corriente en 500 ml de dextrosa al 5% o en 250 ml al 10% a pasar en forma endovenosa en 30 minutos. La acción se inicia a los 15 a 30 minutos, con una duración de acción de 2-3 horas.
 - **Niños:** glucosa al 10% 0,5-1 g/kg insulina 0,1-0,2 U/kg.
- Salbutamol,
 - **Adultos:** 0,5 mg (1 ampolla), disuelta en 50 ml de suero fisiológico IV, a pasar en

10-15 minutos. También puede administrarse 0,5-1 mg en nebulización. Está contraindicado en pacientes con cardiopatía isquémica o arritmia supraventricular severa. La acción se inicia a los 15-30 min.

- **Niños:** con peso < 25 kg, 2,5 mg. Con peso > 25 kg, 5 mg. Se prepara en 2,0 a 2,5 ml de solución salina isotónica al 0,9% y se administra en nebulización en 10 minutos.

Los dos procedimientos pueden disminuir el K^+ en 1-1,5 mEq/l en unos 30-60 minutos, manteniéndose sus efectos hasta unas 4-6 horas.

Estas medidas no extraen K^+ del organismo; si se necesita un balance negativo, se deben aplicar los procedimientos del apartado siguiente.

3. K^+ inferior a 6 mEq/L y ECG normal

- Resinas de intercambio catiónico (véase antes)
- Diuréticos: Se utiliza furosemida, oral o endovenosa
 - **Adultos:** 20-200 mg según función renal, comienzo de acción a la hora por lo menos de administrada.
 - **Niños:** 1-1,5 mg/kg IV.
- Disminución de la ingesta de potasio, con una dieta pobre en fruta y verdura.

HIPOKALEMIA: TRATAMIENTO

Objetivo: normalizar el potasio sérico.

- **Definir** escenario de actuación.
 - Hipopotasemia grave (**urgencia médica**)
 - Hipopotasemia crónica leve-moderada
- **Considerar** la coexistencia de hipomagnesemia

La sal de potasio más utilizada es KCl.

La reposición de K^+ debe efectuarse preferentemente en soluciones salinas. Las glucosadas aumentan la producción endógena de insulina, y ésta puede facilitar la entrada de potasio en las células, impidiendo la normalización de las concentraciones plasmáticas.

El tratamiento urgente consiste en la administración intravenosa de KCl, con control de las concentraciones plasmáticas de potasio.

Indicación de reposición EV (urgencia)

- $K^+ < 2,5$
- $K^+ < 3,5$ con:
 - Presencia de síntomas o cambios en el ECG.
 - Pacientes digitalizados.
 - Intolerancia a la vía oral.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva, historia de arritmias cardíacas, isquemia, IAM.

¿A qué concentración?

- Vía periférica = hasta 40 mEq/l.
- Vía central = hasta 60 mEq/l.

¿A qué ritmo de infusión?

- **Adultos:** No más 20 mEq/hora (hasta 40 mEq/hora *excepcionalmente*).
- **Niños:** 0,5 a 1 mEq/kg/hora.

Hipokalemia crónica o leve-moderada (vía oral)

- Asegurar adecuada ingesta de potasio en la dieta.
- Suplementos de K^+ en forma de tabletas o en jarabe.

¿Qué sal de potasio? Distinguir

- Hipokalemia con alcalosis metabólica: KCl.
- Hipokalemia con acidosis metabólica: sales orgánicas de potasio (gluconato o citrato de potasio).

¿En qué dosis?

- **Adultos:** reposición: 40-100 mEq/día; mantenimiento: 20-40 mEq/día.
- **Niños:** 3-4 mEq/kg/día.

Nota: En hipokalemia crónica, por cada disminución de 1 mEq/l en el potasio sérico, las reservas de potasio habrán disminuido entre 200 y 400 mEq. Kalemias inferiores a 2 mEq/l indican un déficit del contenido corporal de potasio de alrededor de 1.000 mEq.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allon M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: Mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1134-1142.
2. Allon MT, Copkney C. Albuterol and insulin for treatment of hyperkalemia in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1990;38:869-872.
3. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK, Prisant LM. New Guidelines for Potassium Replacement in Clinical Practice. *Arch Intern Med* 2000;160:2429-2436.
4. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of Potassium Balance. In: Brenner BM. *Brenner and Rector's The Kidney*. 8th ed. Saunders; 2007.
5. de Sequeira Ortiz P, Rodríguez Puyo D. Alteraciones del Metabolismo del Potasio. En: L Hernando Avendaño. *Nefrología Clínica*. 3ra ed. Editorial Panamericana; 2008.
6. Greenberg A. Hyperkalemia: Treatment options. *Semin Nephrol* 1998;18:46-57.
7. Halperin ML, Kamel KS: Electrolyte quintet: Potassium. *Lancet* 1998;352:135-140.
8. Heguilen RM, Sciarano C, Bellusci AD, Fried P, Mittelman G, Rosa Diez G, Bernasconi AR. The faster potassium-lowering effect of high dialysate bicarbonate concentrations in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:591-597.
9. Palmer BF. Current concepts: Hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone systems. *N Engl J Med* 2004;351:585-592.
10. Rastergar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J* 2001;77:759-764.
11. Schuster VL. Potassium deficiency: pathogenesis and treatment. In: Seldin DW, Giebisch G (eds). *The Regulation of Potassium Balance*. New York, NY: Raven Press; 1989:241-267.
12. Weiner ID, Wingo CS. Hyperkalemia: A potential silent killer. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1535-1543.
13. Weiner ID, Linas SL, Wingo CS. Disorders of potassium metabolism. In: Johnson RJ, Feehally J (eds): *Comprehensive Clinical Nephrology*. St. Louis, MO, Mosby, 2003:109-123.
14. Wang WH, Hebert SC. The molecular biology of renal potassium channels. Regulation and disorders of potassium homeostasis. In: Alpern RJ, Hebert SC. *Seldin and Giebisch's The Kidney Physiology and Pathophysiology*. Academic Press; 2007.

CAPÍTULO 12

Consenso de la Sociedad Argentina de Nefrología: Estudio y Manejo del Hiperaldosteronismo

Grupo de Trabajo

Hipertensión Arterial

Coordinador

Marcelo Orías

Autores

Felipe Inserra, Luis Juncos, Marcos Marín, Marcelo Orías, Mónica Tolosa, Alfredo Wasserman

INTRODUCCIÓN

El hiperaldosteronismo primario es una causa importante de HTA y hay muy poco conocimiento en nefrólogos y clínicos sobre su diagnóstico y tratamiento. Si bien esta entidad está contemplada en guías hechas por otras Sociedades Científicas, siempre queda opacada por la extensión que suelen tener las guías de HTA.

Nuestro aporte es una guía práctica para uso clínico.

ALDOSTERONISMO PRIMARIO

Definición

El aldosteronismo primario (AP) es una de las causas secundarias más frecuente y potencialmente curable de hipertensión arterial. La etiología es el exceso de producción de aldosterona en forma relativamente autónoma e independiente del sistema renina-angiotensina. Es importante diagnosticar el AP, no sólo por los efectos deletéreos propios de la aldosterona (fibrosis miocárdica, reducción de la fibrinólisis y disfunción endotelial) sino también por el aumento en su prevalencia y en la incidencia de complicaciones como infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares y fibrilación auricular.

Etiología

En orden de prevalencia podemos decir que AP obedece a:

- hiperplasia adrenocortical bilateral o hiperaldosteronismo idiopático (HAI),
- adenoma productor de aldosterona (APA),
- hiperaldosteronismo familiar tipo I (HF-I) (aldosteronismo remediable por glucocorticoides),
- HF-II (aldosteronismo no remediable por glucocorticoides),
- hiperplasia adrenal primaria (unilateral),
- carcinoma suprarrenal.

Prevalencia

En el pasado, se consideraba que era muy baja, entre 0,2 y 1%, sospechada en los casos de hipokalemia. En el año 2000 se publicaron estudios epidemiológicos en diferentes lugares del mundo que sugerían que la incidencia osciló entre 8 y 10%. Trabajos más recientes demuestran que la prevalencia de AP oscila entre 13 y 20%, cuando la población estudiada son hipertensos severos o refractarios.

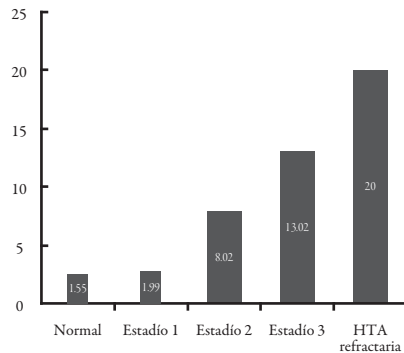


Figura 1. Prevalencia de aldosteronismo primario según el nivel de la presión arterial.

1. Sospecha diagnóstica

- Pacientes con hipokalemia o normales bajos espontáneos.
- Pacientes con hipokalemia o normales bajos inducidos por diuréticos.
- Hipertensos nivel 2 y 3 (moderados y severos).
- Hipertensos refractarios.
- Hipertensos con incidentaloma.
- Hipertensos con antecedentes familiares de comienzo temprano de HTA o ACV antes de los 40 años.
- Familiares en primer grado de pacientes con diagnóstico de AP.

Cociente Aldo/ARP

En el diagnóstico de AP, la pista más importante es demostrar un valor suprimido de ARP, un incremento de Aldo y un cociente Aldo/ARP elevado.

Antes de llevar a cabo estas pruebas, es necesario suspender la medicación que pudiera afectar el cociente Aldo/ARP: los diuréticos (4 semanas), los betabloqueantes, IEC, ARA2, antagonistas cálcicos, AINE (2 semanas). En las mujeres, evitar los anticonceptivos orales y la terapia hormonal sustitutiva. Utilizar como drogas antihipertensivas los alfabloqueantes (prazosina, doxazosina) y verapamilo. Y fomentar en el paciente la dieta sin restricción de sodio.

2. Confirmación diagnóstica.

Todo paciente hipertenso con Aldo elevada, ARP suprimida y el cociente Aldo/ARP por encima de 50 tiene altas probabilidades de padecer aldosteronismo primario. En aquellos pacientes con un cociente menor de 50 y mayor de 30, el diagnóstico se puede confirmar con un test de supresión (fludrocortisona, infusión salina, sobrecarga oral de sal en la dieta o test de supresión con captopril).

Habitualmente, el AP se informa en ng/dl, y se consideran normales los valores entre 2 y 16 ng/dl en decúbito supino. La ARP se mide en ng/ml/hora, considerándose normales los valores entre 0,3 y 3 ng/ml/hora. Para la valoración de esta prueba es importante conocer el lí-

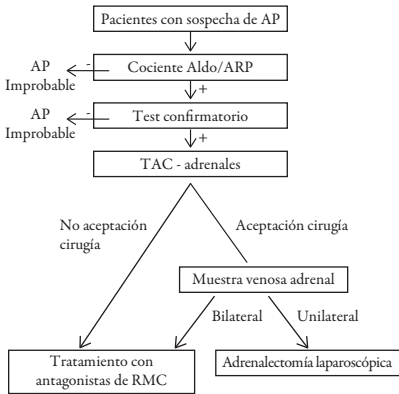


Figura 2. Diagnóstico y tratamiento de aldosteronismo primario. AP: aldosteronismo primario. Aldo/ARP: aldosterona/actividad renina plasmática. RMC: receptor mineralocorticoide. Modificada de: J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3266-3281.

Los estudios que se utilizan para diferenciar los subtipos son:

- **Tomografía axial computada (TAC)** (no requiere contraste): tiene una sensibilidad de 78% y una especificidad del 75% para detectar adenomas. La detección de un nódulo mayor de 6 cm. podría hacer sospechar la presencia de un carcinoma suprarrenal. La experiencia con resonancia nuclear magnética (RNM) no parece ofrecer ventajas sobre la TAC.
- **Determinación de aldosterona en ambas venas adrenales:** sería el patrón oro para demostrar unilateralidad, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%. En los centros con experiencia en la técnica, las complicaciones son menores de 2,5%, y cuando se lo usa en forma sistemática en todos los pacientes con diagnóstico bioquímico confirmado de aldosteronismo primario, el subtipo adenoma es más prevalente. El procedimiento se realiza por vía femoral y se cateterizan ambas venas suprarrenales y la vena cava inferior. Se considera cateterización exitosa si el cortisol es > 2 entre vena adrenal/cava y se considera que existe lateralización cuando el gradiente aldosterona/cortisol es > 4 veces que la vena contralateral bajo infusión de ACTH. Este método requiere considerable experiencia del radiólogo y tiene riesgo de hemorragia suprarrenal. Es un procedimiento habitualmente necesario si el paciente va a ser sometido a cirugía.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es prevenir la morbimortalidad asociada con la hipertensión, las alteraciones hidroelectrolíticas y el daño cardiovascular. La cirugía laparoscópica es el tratamiento de elección en pacientes con APA e hiperplasia adrenal primaria. La persistencia de la hipertensión puede estar relacionada con la severidad o cronicidad de la enfermedad hipertensiva o por la coexistencia de hipertensión esencial.

El tratamiento medicamentoso es la terapia de elección para pacientes afectados por HAI. La ingesta de sal debería reducirse a no más de 90 mEq/día. La espironolactona (25-100 mg/día) y la eplerenona (25-200 mg/día) son las drogas utilizables en esta situación. Esta última es antagonista selectivo del receptor de mineralocorticoide y no produce efectos adversos como ginecomastia, disfunción eréctil, disminución de la libido, síntomas gastrointestinales e irregu-

mite inferior de detección de la ARP del laboratorio, ya que algunos métodos tienen este límite en 0,6 ng/ml/h y pueden modificar el cociente.

Ejemplo. AP: 18 ng/dl y ARP: 0,3 ng/ml/h. Aldo/ARP: 60

En el caso de que la AP se informe en pmol/l, la conversión a ng/dl se realiza dividiendo el valor por 27,75. En el caso anterior, el valor de AP hubiera sido 499,5 pmol/l.

DISTINCIÓN DE SUBTIPOS

Una vez confirmado el diagnóstico de AP es fundamental diferenciar si se trata de un adenoma productor de aldosterona o de una hiperplasia adrenal bilateral o hiperaldosteronismo idiopático, dado que el enfoque terapéutico es distinto.

laridades menstruales, propios de la espironolactona. En pacientes que no toleran espironolactona o eplerenona, se pueden usar diuréticos ahorradores de potasio como amilorida. La meta terapéutica no es sólo el control de la hipertensión sino también de la hipokalemia. El control de la hipertensión puede requerir el agregado de tiacidas, inhibidores de la enzima convertidora, bloqueantes cálcicos o del receptor angiotensina tipo 1, ya que la monoterapia no lo logra en todos los casos, incluso después de la cirugía.

CONCLUSIONES

El aldosteronismo primario es una causa frecuente de hipertensión arterial. El estudio metódico en situaciones especiales es necesario para diagnosticar esta entidad. La importancia de hacer el diagnóstico radica en el tratamiento diferencial que tiene el aldosteronismo primario con respecto a hipertensión esencial.

BIBLIOGRAFÍA

- Funder J, Carey R, Fardella C, Gomez-Sanchez C, Mantero F, Stowasser M, et al. Case Detection, Diagnosis and Treatment of patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266-3281.
- Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar E, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1243-1248.
- Gordon RD, Stowasser M, Tunny T, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Experim Pharmacol Physiol* 1994;21:315-318.
- Loh KC, Koay ES, Khaw MC, et al. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2854-9.
- Lim PO, Dow E, Brennan G, Jung RT, Mac Donald TM. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000;14:311-315.
- Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-165.
- Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2293-2300.
- Calhoun D, Nishizaka M, Zaman M, et al. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;40:892-896.
- Strauch B, Zelinka T, Hampt M, Bernhardt R, Widimsky J. Prevalence of primary hyperaldosteronism in moderate to severe hypertension in the central Europe region. *J Hum Hypertens* 2003;17:349-352.
- Montori V, Schwartz G, Chapman A, Boerwinkle E, Turner S. Validity of aldosterone-renin ratio used to screen for primary aldosteronism. *Mayo Clin Proc* 2001;76:877-882.
- Montori V, Young W. Use of plasma aldosterone concentration to plasma rennin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2002;31:3.
- Kaplan NM. Caution about the overdiagnosis of primary aldosteronism. Editorial. *Mayo Clin Proc*.
- Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: Causes and consequences. *J of Hypertens* 2004;22:863-869.
- Joung W. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007;356:600-610.
- Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, Veglio F. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002;40:897-902.
- Marín M, Gómez R, González Boix J, Fabregues G, Baglivo H y cols. Mayor incidencia de hiperaldosteronismo idiopático en pacientes con aldosteronismo primario. *Rev Argent Cardiol* 1997;65 (supl III):71-76.
- Griffing GT, Cole AG, Aurecchia SA, Sindler BH, Komanicky P, Melby JC. Amiloride in primary hyperaldosteronism. *Clin Pharmacol Ther* 1982;31(1):56-61.
- Pardes E, Belli S, Cornaló D, Contreras L, Costa L, Chervin R y cols. Determinación del valor de corte de la relación aldosterona/actividad de renina plasmática para la detección de hiperaldosteronismo primario en hipertensión arterial esencial: estudio multicéntrico. *RAEM* 2009;47:27-39

CAPÍTULO 13

Infecciones urinarias con riesgo de vida. Infección urinaria en el paciente sondado

Grupo de Trabajo

Infecciones Urinarias

Coordinador

Eduardo Castiglioni

Autores

Eduardo Castiglioni, Alicia Farinati, Irene Grimoldi, Adrián Orsini, María Pérez y Gutiérrez, Irene Wainsztein

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) nosocomiales tienen una prevalencia de 40% según las series, y se incrementa al 80% en los pacientes que requieren cateterismo vesical (**Tabla 1**). Son un importante reservorio de microorganismos (MO) multirresistentes, entre los que se incluyen los bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el hospital y en la comunidad, lo cual dificulta su tratamiento empírico si la ITU es grave. La incidencia de bacteriuria asintomática (BA) en los pacientes sondados varía entre 3 y 10% por día; de ellos, el 10 a 25% presentan síntomas de desarrollo de IU y el 1 a 4% de bacteriemia. La ITU implica un factor agravante en los pacientes con comórbidas asociadas o edad avanzada, con alteraciones de las vías urinarias y estado general comprometido, por lo cual la localización alta, así como la sepsis urogenital, son una de las causas de muerte en las infecciones adquiridas en el medio hospitalario. Es importante tratar de detectar la presencia de algún factor que justifique la aparición de la ITU, principalmente obstrucción, colecciones o litiasis. En algunos pacientes con infecciones recurrentes sin

Tabla 1.

Los microorganismos pueden ingresar al tracto urinario:

- durante la inserción del catéter (sobre todo en pacientes ancianos con colonización uretral por uropatógenos).
 - por vía intraluminal (a través de la luz de la sonda, bien por rotura del sistema de drenaje cerrado a nivel de las conexiones o por vía ascendente a partir de la bolsa recolectora).
 - por vía exoluminal (a través del espacio entre la SU y la uretra, mecanismo más frecuente en la mujer por el hecho de poseer la uretra más corta y ancha).
-

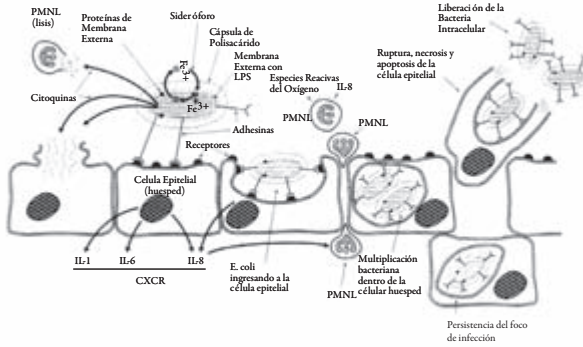


Figura 1. Interacción bacteria-huésped.

causa aparente o con causas no solucionables, el tratamiento debe estar dirigido a paliar síntomas y no a esterilizar la orina. En el caso de pacientes de sexo masculino, siempre debe considerarse un compromiso prostático ante un cuadro de ITU baja (ITUB). Es esperable ante la presencia de un catéter el desarrollo de una biopelícula, que tardará más o menos días en formarse pero lo hará casi inexorablemente, y la bacteriuria es inevitable. La mayoría de las bacteriurias (90%) durante la cateterización evidentemente son asintomáticas. *Recordemos que la biopelícula juega un rol central en las ITU asociadas al catéter y los mecanismos de virulencia de los microorganismos deben ser jerarquizados entre los factores de riesgo.* El uso de antimicrobianos (AM) locales (perimeatal) y de AM sistémicos-profilácticos antes de la introducción de catéter *no han demostrado eficacia en la reducción de la prevalencia de las bacteriurias asociadas a catéteres urinarios.* De igual manera ocurre con el uso de catéteres de diferentes materiales y/o superficies. El uso frecuente y/o prolongado de AM conduce a la selección de MO resistentes. Y considerando que el intercambio genético y la recombinación entre los MO son exquisitos dentro de la biopelícula, se facilita la aparición de cepas multiresistentes.

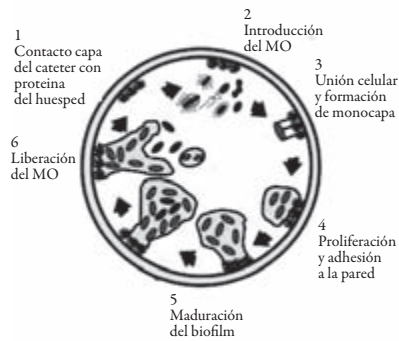


Figura 2. Patogenia de la formación del biofilm en las ITU relacionadas con catéteres urinarios.

PATOGENIA

En la patogenia de la ITU asociada a la sonda urinaria (SU) son fundamentales *la adhesión y la capacidad de formación de una biopelícula o biofilm.* Este proceso es independiente del material del catéter utilizado (silicona, látex, teflón), *y el tipo de material solamente puede retardar la fijación bacteriana.* Se ha documentado en pacientes con BA recidivante *por el mismo microorganismo,* en los cuales se cambia la SU, que el reservorio sería el propio tracto urinario; en efecto, se ha demostrado la capacidad de los MO de sobrevivir en el interior de las células uroepiteliales, donde también formarían *biofilms (Figura 1).* Hay otros MO que tienen capacidad de formar biocapas como *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. Las biocapas pueden estar integradas por diferentes MO simultáneamente y no hay que pensar siempre en contaminación cuando se recuperan dos o más especies diferentes a partir de la orina de pacientes con sonda (**Figura 2**).

Tabla 2. Cuidados generales.

-
- a. Uso restringido (evitar la colocación innecesaria). Remoción oportuna y precoz de los catéteres.
 - b. Colocación y mantenimientos por profesional entrenado.
 - c. Colocación de sistemas de buena calidad. En pacientes con cateterismo prolongado evitar (en lo posible) el uso de sonda de látex. Emplear el calibre adecuado a la situación urológica (estrechez uretral, coágulos). Utilizar técnica aséptica.
 - d. Cuidados perineales diarios según necesidad (ejemplo: diarreas). Lavado diario de la zona periuretral. La utilización de ungüentos locales no está justificada.
 - e. Empleo de sistemas de drenaje cerrados. No separar la unión catéter-tubo de drenaje, excepto en casos de obstrucción, realizándolo con técnica aséptica. Mantener la bolsa colectora siempre por debajo del nivel de la vejiga.
 - f. Educar al personal y al paciente en los cuidados necesarios.
 - g. Urocultivo. En el paciente con sonda vesical se puede efectuar:
 - Por goteo de la sonda cuando recién se coloca.
 - Por punción-aspiración de la sonda en el punto más proximal, previa antisepsia de la misma con yodopovidona.
 - Nota: La especificidad del urocultivo obtenido por punción en sondas colocadas durante períodos prolongados cae sensiblemente.
 - h. Pacientes con enfermedad cardíaca (valvulopatías, prótesis valvulares): podría ser conveniente administrar AM como profilaxis de endocarditis en el momento de la remoción del catéter de varios días de permanencia (presencia de biopelícula).
-

Tabla 3. Urocultivo: La presencia de síntomas para realizar el diagnóstico de IU asociada a sonda es controvertida y no se ha podido demostrar la relación de fiebre o síntomas urinarios con infección, en trabajos prospectivos.

Obtención de la muestra de orina: cómo recolectar la muestra de orina para efectuar urocultivos en los pacientes con catéteres vesicales también está sujeta a controversias. Se observan diferencias en la recuperación de MO según la obtención de la muestra, probablemente relacionado con la adherencia en la biocapa. Además el recambio de la sonda ejercería un efecto terapéutico, ya que mejoraría la evolución clínica.

ETIOLOGÍA

Con frecuencia, especialmente si el *cateterismo es prolongado*, la ITU es polimicrobiana (15% en el sondado corto y hasta 95% en el prolongado). A los MO habitualmente recuperados en ITU complicadas, y en el paciente obstruido, se añaden otros uropatógenos menos frecuentes: *Citrobacter*, *Serratia*, *Morganella*, *Providencia*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp. Un aspecto importante es el hecho de que, en el sondado permanente, la flora bacteriana cambia con frecuencia, por lo cual un urocultivo previo tomado semanas antes no permite orientar la terapia empírica si el paciente presenta bacteriemia de origen urinario (**Tabla 2**).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ITU sintomática *es difícil en el sondado* dado lo inespecífico de los síntomas clínicos, especialmente en pacientes de edad avanzada, por el hecho de que la propia sonda urinaria puede causar un síndrome irritativo vesical y por el escaso valor predictivo de infección clínica que tiene la presencia de piuria (**Tabla 3**). El estudio por imágenes permitirá detectar si existe algún factor que justifique la aparición de la ITU, principalmente *obstrucción, colecciones o litiasis*. La obstrucción no necesariamente debe ser orgánica, ya que en el paciente año pueden hallarse trastornos funcionales en el tracto de salida que contribuyan a la persistencia de la ITU. Con frecuencia, los pacientes consultan por un deterioro de su estado neurológico basal con delirio, por hipotensión, deterioro del estado general con astenia, apatía y deterioro funcional, o bien por descompensación de su diabetes mellitus o hepatopatía crónica. La presencia de *molestias urinarias*, en forma de síndrome miccional, dolor o irritación en el pene o vagina, es frecuente en el paciente sondado *sin ITU* (hasta en el 60% de los casos)

Tabla 4. El paciente con BA, con o sin piuria asociada, no requiere tratamiento antibiótico, porque:

- a. el riesgo de desarrollar una infección urinaria sintomática es bajo.
- b. la BA recurrirá a los pocos días.
- c. el tratamiento de la BA no reduce el porcentaje de episodios febriles de origen urinario con respecto a los pacientes no tratados.
- d. la administración de antibióticos repetidos condicionará la selección de microorganismos resistentes, lo cual dificultará en un futuro el tratamiento de una IU sintomática.

Tabla 5.

Cuando hay síntomas de IU y un urocultivo en el que desarrollen ≥ 100.000 UFC/ml, se sugiere:

- Retirar la sonda.
- Si se efectúa tratamiento a ciegas, efectuarlo teniendo en cuenta la epidemiología del medio en que se trabaja, ajustando los AM a la función renal del paciente y evaluando la posibilidad de nefrotoxicidad.
- Los AM prescritos se corregirán de acuerdo con los resultados del urocultivo (MO y antibiograma), con las precauciones señaladas más arriba.
- Arándanos: aunque existe relativa evidencia de la eficacia de los arándanos en la prevención de las IU recurrentes, no se dispone de evidencia suficiente para recomendar su uso en el paciente sondado. Además, por su mecanismo patogénico de acción, secundario a las proantocianidinas que contienen, que interfieren con la adherencia de las fimbrias de *E. coli* a las células uroepiteliales, hace poco probable que sean eficaces; como se ha comentado anteriormente, en el sondado con IU, sólo el 10% de los uropatógenos involucrados contienen fimbrias. En este sentido, dos estudios preliminares en lesionados medulares sugieren que los arándanos no previenen las IU ni inhiben la formación de incrustaciones.

por la propia irritación que causa la sonda, y de escasa utilidad clínica. La presencia de piuria y/o BA es tan frecuente que carece de valor predictivo de infección clínica, especialmente en infecciones por bacilos grampositivos o *Candida* spp. Asimismo, en las ITU causadas por bacterias productoras de ureasa, el número de leucocitos puede ser normal.

TERAPÉUTICA

El paciente con BA, con o sin piuria asociada, no requiere tratamiento antibiótico (**Tabla 4**). Sin embargo, la BA deberá ser tratada antes de someter al paciente a cirugía urológica (riesgo de bacteriemia > 60%), en cualquier manipulación del tracto urinario (excepto en el recambio de sonda), en pacientes con factores de riesgo de endocarditis y en embarazadas. En los pacientes con pielonefritis y/o sepsis urinaria, el tratamiento se iniciará por vía parenteral, generalmente en el medio hospitalario. El tratamiento antibiótico empírico ha de abarcar además de las enterobacterias, *P. aeruginosa* y enterococo. *En la actualidad, no se recomienda la administración profiláctica de antibióticos en el recambio de la sonda urinaria, ya que el riesgo de sepsis grave es muy bajo* (**Tabla 5**).

CONCLUSIONES

En la **Tabla 6** se resaltan medidas generales de prevención y cómo puntos a destacar:

- a. Siempre es necesario un urocultivo previo al tratamiento.
- b. En función del cuadro clínico se definirá si es necesario la toma de hemocultivos.
- c. El tratamiento empírico inicial dependerá del estado clínico del paciente, sus antecedentes de instrumentaciones de la vía urinaria, tratamientos previos con AM y tomando en consideración la flora nosocomial. La presencia de candiduria y SU, está generalmente relacionado al uso previo de AM, la internación y el tiempo de permanencia de la sonda. En la actualidad se sugiere no repetir el urocultivo, porque generalmente el recambio y/o remoción definitiva del catéter resuelve la candiduria en el 30 a 50% de los casos. De persistir, se sugiere tratamiento con fluconazol 100 a 200 mg/día (VO) por 14 días; considerando entre las complicaciones de la candiduria se debe descartar la existencia de, abscesos re-

Tabla 6.

Se aconsejan las siguientes medidas preventivas:

- La sonda debe ser considerada una indicación de necesidad y no una comodidad social para el equipo asistencial.
- Se preferirá el cateterismo intermitente, a la sonda permanente.
- Implementar las máximas precauciones de esterilidad en la introducción del catéter.
- Uso de circuitos cerrados.
- No está indicado el uso profiláctico de antimicrobianos.
- No hay períodos fijos para el recambio de las sondas y estará sujeto a las características y evolución de cada paciente.

nales y/o perirrenales (generalmente en pacientes con alteraciones de las vías urinarias). Los cuadros clínicos con repercusión sistémica requieren resolución quirúrgica asociada al tratamiento sistémico con anfotericina B o fluconazol y generalmente conllevan elevada morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short-term indwelling urethral catheters in acute care. *J Hosp Infect* 2001;47 (Suppl): S39-S46. <http://www.theifc.org/oldsite/Manual/UTI.htm>
2. Johnson JR. *Infect Dis Clin N Am*. 2003;17:261-268
3. Johnson JR, Kuskowski MA, Wilt TJ. Systematic review: antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Ann Intern Med*. 2006; 144:116-126.
4. Jahn P, Preuss M, Kernig A, Seifert-Hühmer A, Langer G. Types of indwelling urinary catheters for long-term bladder drainage in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):
5. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL, Shirliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clinical Microbiology Reviews* 2008;21(1):26-59.
6. Linsenmeyer TA, Harrison B, Oakley A, Kirshblum S, Stock JA, Millis SR. Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary to spinal cord injury. A prospective, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J Spinal Cord Med* 2004;27:29-34.
7. Mensa J, Pigrau C, Horcajada P, Cartón JA, Pujol. Infección urinaria en el paciente sondado. *Protocolos Clínicos de la SEIMC (Nº IV)*; 2002: 26-9. www.seimc.org
8. Nicolle E, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Disease Society of American Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Inf Dis* 2005;40:643-654.
9. Pigrau C. Infecciones urinarias recurrentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:28-39.
10. Pigrau C, Rodríguez D. Tratamiento de la infección urinaria en el paciente sondado. *Medicine (Barc)* 2006;9:3302-5.
11. Rubenstein JN, Schaeffer AJ. Managing complicated urinary tract infections: the urology view. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:333-351.
12. Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med* 1984;311:560-564.
13. Saint S. Clinical and economic consequences of nosocomial catheter-related bacteriuria. *Am J Infect Control* 2000;28:68-75.
14. Trautner B, Hull R, Darouiche R. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Op Infect Dis* 2005;18:37-41.
15. Trautner B, Darouiche R. Catheter-associated infections. *Arch Intern Med*. 2004;164:842-850.

CAPITULO 14

Recomendaciones para el enfoque de las glomerulopatías en el paciente anciano

Grupo de Trabajo

Nefrogeriatria de la SAN, Consejo de Nefrogeriatria de ANBA

Coordinadores

Carlos Bonelli, Eduardo dos Ramos Farías

Autores

Carlos Bonelli, Lucrecia Castro, Claudio Corradino, Eduardo dos Ramos Farías, Alicia Fernández, José Carlos Fernández, Eduardo Sanguinetti

ALGUNAS PAUTAS PARA EL ENFOQUE DE LAS GLOMERULOPATÍAS EN EL ANCIANO

Los pacientes ancianos, entendiendo a partir de ahora en ese grupo a los mayores de 65 años, padecen con mucha frecuencia glomerulopatías, pero:

- con prevalencia diferente de sus variedades en comparación con otras edades,
- planteándose más dificultades para tomar decisiones de acuerdo con dificultades propias de este grupo etario, en especial las comorbilidades,
- constituyen en ellos una causa común de daño renal, que creemos que suele ser insuficientemente reconocida y abordada.

Las siguientes son recomendaciones básicas que tienden a abrir un capítulo en este tema, ya que no está adecuadamente jerarquizado. El progreso del conocimiento médico y el trabajo de los grupos abocados al tema permitirá ir definiendo y clarificando aspectos que aún no están contemplados o quedan librados al buen arte médico, que es impensable que desaparezca pero sí es deseable que sea apoyado con datos basados en investigación y experiencia.

Por esta y otras razones nos limitaremos a mencionar solamente algunas ideas-guía, comprometidos a enriquecerlas paulatinamente.

- **Los síndromes clínicos pueden ser menos definidos en ancianos.** Como con cualquier otra patología, la evaluación del paciente ancianos suele ser más engorrosa: desde las dificultades eventuales para interrogar y examinar hasta las limitaciones de financiamiento o continencia afectiva y social.
- **Los cambios fisiológicos que acompañan al envejecimiento no deberían inducir a confusión.** Ante una situación en que surja la duda sobre si es enfermedad renal o solamente vejez, no olvidemos que la caída de filtrado sigue, con el paso de los años de vida, pautas conocidas y ampliamente divulgadas. El decremento de la función renal, propio de esa circunstancia, no implica aumento de la creatininemia, tampoco hay manifestaciones clínicas o bioquímicas de insuficiencia renal crónica (anemia, etc.), el sedimento urinario es normal a menos que haya patología de vías urinarias o enfermedad renal real. Hay otros elementos clínicos que permiten establecer claras diferencias. Si un paciente tiene nefroangiosclerosis (confirmada por histología), no es por la edad, es porque tiene nefropatía; los cambios histológicos no son idénticos en ambas situaciones.
- **La acumulación de patologías es una característica del envejecimiento.** Este concepto médico también debe ser aplicado a la patología renal. Valga como ejemplo: un paciente con nefroangiosclerosis asociada a hipertensión arterial puede desarrollar vasculitis. En la biopsia se encontrarían evidencias de ambas situaciones.
- **Considerar el contexto clínico tratando de diferenciar glomerulopatía primaria de secundaria.**
 - Años de diabetes o hipertensión arterial, y lo adecuado que fue su tratamiento.
 - No olvidar que los ancianos mejoran en general con la restricción salina.
 - Enfermedades que pueden cursar con compromiso renal: mieloma, linfomas, etc.
 - El tratamiento de aspectos modificables que hacen a la mejor evolución de nefropatías secundarias siempre debe ser utilizado. Como ejemplos en la nefropatía diabética: la hipertensión arterial, sedentarismo, manejo optimizado de la glucemia, enfoque de la dislipemia, tabaquismo, uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina, etc.
- **No hay límite de edad para hacer biopsia renal.** Desde hace algo más de 30 años aparecen publicaciones que hacen referencia a la utilidad de la biopsia en la vejez. También hay experiencia publicada en muy ancianos (más de 80 años). Ello significa que lo necesario para decidir si biopsiar o no, no es sólo la edad, sino circunstancias tales como:
 - La convicción de que el diagnóstico adecuado puede beneficiar al paciente. En este sentido, las publicaciones referidas a ancianos muestran que en el 30 a 70% de los casos en que se decidió efectuar el procedimiento, el diagnóstico ulterior permitió adoptar conductas activas y potencialmente favorables.
 - La posibilidad de contar tanto con los elementos imprescindibles para efectuar el estudio, como para tratar las eventuales y poco frecuentes complicaciones.
 - Las complicaciones no son estadísticamente más frecuentes en los mayores. Puede haber influido en este hallazgo la selección cuidadosa de los casos, que debería valer para cualquier edad.
 - No olvidemos que se entiende por agresivo a aquel que realiza su trabajo con audacia y decisión, no al imprudente.
- **El número de individuos con más de 65 años que son estudiados con biopsia renal aumenta con el paso del tiempo.**
- **Histológicamente, es casi siempre diferenciable la patología propia del paso de los años de las enfermedades adquiridas.**
- **El síndrome metabólico es más frecuente después de los 65 años.** Recuérdese que la esclerosis focal y segmentaria es más común en esa situación clínica.
- **Los síndromes clínicos que con más frecuencia llevan a plantearse la biopsia renal en ancianos son el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal aguda o la insuficien-**

cia renal crónica, en ambos casos sin explicación definida por la clínica. La patología renal más común asociada a síndrome nefrótico es la glomerulopatía membranosa. En los muy ancianos aumenta la prevalencia de cambios mínimos así como la amiloidosis primaria. La insuficiencia renal crónica de origen oscuro (en etapas no muy avanzadas) y la insuficiencia renal aguda sin clara explicación por el cuadro clínico constituyen otra indicación frecuente para hacer diagnóstico histológico.

- **La patología más común que explica la insuficiencia renal de rápida progresión, la aguda y con frecuencia una presentación que simula a la cronicidad es la vasculitis.** La micropoliarteritis es la que prevalece.
- El síndrome de Goodpasture tiene un pico de incidencia antes de los 65 años, aunque puede ocurrir después. Hallazgos que pueden darse, como la necrosis tubular aguda y la nefritis intersticial, con frecuencia fueron considerados en la evaluación clínica.
- No hay que olvidar la susceptibilidad al daño isquémico en esta población.
- Otras causas (fármacos, uropatía obstructiva, etc.) son más comunes en los mayores, pero se sobreentiende que fueron descartados por la evaluación clínica.
- **Ningún medicamento debe ser utilizado sin evaluar el filtrado glomerular.**
- **La sobrecarga indiscriminada de líquido con la falsa expectativa de mejorar la función renal puede ser de riesgo.** La capacidad para concentrar y diluir está disminuida. No es infrecuente la existencia de limitaciones en la función cardíaca, hipertensión, hiponatremia, uso simultáneo de fármacos que dificultan la regulación de la volemia, etc.
- **No existen esquemas terapéuticos especiales o definidos para los ancianos.** Es probable que con el tiempo este capítulo quede más esclarecido. Pero sí existen algunas recomendaciones generales.
- **La glomerulopatía membranosa, así como de otras causas de síndrome nefrótico, debe llevar a considerar los mismos esquemas de tratamiento que para los adultos más jóvenes pero con algunos recaudos especiales.**
- Los corticoides deben ser utilizados en la dosis mínima útil que aconsejan los esquemas corrientes.
- Tanto inmunosupresores, como cualquier otro tipo de fármaco, deben adaptarse (cuando corresponda) a la disminución del filtrado glomerular propia de la situación y considerar los cambios en la absorción, metabolismo hepático y otros aspectos comunes a este grupo de pacientes.
- Considerar el grado de severidad del compromiso. Este es habitualmente definido por el monto de la proteinuria, el estado de la función renal, las comorbilidades y la edad biológica.
- En los casos con poco compromiso, es adecuado indicar medicación inhibidora del sistema renina-angiotensina, y hacer seguimiento.
- Estas mínimas recomendaciones generales valen para cualquier nefropatía causante de síndrome nefrótico. No hay que olvidar los riesgos que su aplicación puede acarrear: dislipidemia, mayor prevalencia de tromboembolismo, etc.. Estas alteraciones y riesgos deben ser considerados y tratados o tomar medidas preventivas de acuerdo con el riesgo estimado.
- El tratamiento de la amiloidosis debe ser considerado a cualquier edad.
- **El tratamiento de las vasculitis con inmunosupresores en los ancianos disminuye la mortalidad y la incidencia de insuficiencia renal crónica terminal.** Esta causa tan frecuente de insuficiencia renal en los mayores (como comentamos antes, no siempre de expresión subaguda), debe ser tratada.
- Por supuesto que con los recaudos ya mencionados: ajuste de dosis, elegir los esquemas con menor toxicidad potencial, etc. Pero nunca escatimar enfoques, aún aparentemente agresivos, sólo por cuestiones etarias.

CONCLUSIONES

Hemos tratado, especialmente, de jerarquizar algunos puntos, a la espera de que podamos dar respuestas más nítidas a problemas definidos.

- No considerar **burdamente** la proteinuria, las alteraciones del sedimento, la insuficiencia renal, etc. pensando que son **cosas de la edad**.
- No desestimar tratamientos aparentemente agresivos, pero que, como se ha demostrado, son beneficiosos si se utilizan con criterios adecuados.
- No hay edad límite para hacer biopsia renal: sí criterios clínicos (p. ej.: comorbilidades, edad biológica, precocidad del diagnóstico) que hacen a su indicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davison AM, Johnston, PA. Glomerulonephritis in the elderly. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1996;11 (suppl. 9):34-37.
2. Ferro G, Dattolo P, Nigrelli S, Pizzarelli F. Clinical pathological correlates of renal biopsy in elderly patients. *Clinical Nephrology* 2006;65(4):243-247.
3. Macías Núñez JF, Stewart Cameron J, Oreopoulos, D. *The aging kidney in health and disease*. 2008; Springer.
4. Michelis MF, Davis BB, Preuss HG. *Geriatric Nephrology* 1986 Field, Rich and Associates Inc. New York City, New York.
5. Moorthy AV, Zimmerman SW. Renal disease in the elderly: clinicopathological analysis of renal disease in 115 elderly patients. *Clinical Nephrology* 1980;14(5):223-229.
6. Moulin MD, Sommmervogel C, Dubois D, Fillastre JP. Interet de la biopsie rénale chez le vieillaird. *La Presse Medicale* 1991;20:1881-1885.
7. Moutzouris D-A, Herlitz L, Appel GB, Markowitz GS, Freudenthal B, D'Agati VD. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1073-1082.
8. Nair N, Bell JM, Walker PD. Renal biopsy in patients aged 80 years an older. *Am J Kidney Dis* 2004;44(4):618-626.

CAPÍTULO 15

Tratamiento del dolor para pacientes en hemodiálisis crónica

Grupo de Trabajo

Cuidados Paliativos

Coordinador

Matías Najún

Autores

Estela Drganc, Carolina Martínez, Matías Najún

INTRODUCCIÓN

El dolor en pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) es el síntoma más frecuente y afecta negativamente la calidad de vida de quienes lo sufren.¹

El 50% de los pacientes en HDC sufre dolor y su tratamiento es generalmente subóptimo por dificultades propias del equipo tratante o por escasa pesquisa.² Una aproximación unidimensional al dolor probablemente sea insuficiente ya que solo considerando la totalidad de la persona, teniendo en cuenta su enfermedad y contexto, podremos tratarlo adecuadamente.

La mayoría de los fármacos utilizables alteran su metabolismo, por lo que se deben utilizar con recaudo pero sin retraso.

La OMS elaboró una herramienta, llamada escalera analgésica, para el tratamiento del dolor en oncología, que también ha sido validada en nefrología facilitando la aproximación terapéutica.

En estas recomendaciones nos centraremos en el abordaje de los distintos tipos de dolor, su clasificación, las formas de evaluarlo y se propondrán intervenciones farmacológicas según la intensidad dolorosa.

PREVALENCIA

El dolor es un síntoma muy prevalente en los pacientes en HDC. Un número creciente de estudios informa prevalencias de dolor moderado a severo en 35 a 55% de los pacientes.³

En algunos casos es tan importante que puede motivar el abandono de la diálisis.

CLASIFICACIÓN

Es muy importante el interrogatorio para caracterizar el dolor, su intensidad y poder seleccionar el tratamiento más adecuado

1. Por su origen: el dolor puede ser nociceptivo o neuropático.
 - a. El dolor nociceptivo se debe a daño tisular como en el caso del dolor músculo esquelético, óseo, cutáneo o visceral. En este último caso el dolor no es localizado sino difuso. Tiene buena respuesta a los opioides.
 - b. El dolor neuropático es producido por lesión nerviosa central o periférica y se caracteriza por ser quemante, provocar alodinia y alteración sensitiva asociada. Es menos sensible a los opioides y tiene buena respuesta a los adyuvantes.
 - c. Mixto.
2. Por su intensidad, según la escala numérica (0-10) leve 0-3, moderado 4-7 y severo 8 a 10.
3. Por su temporalidad:
 - a. Agudo o intradialítico: cefalea, dolor musculoesquelético, dolor por acceso vascular y dolor abdominal son los más frecuentes.
 - b. Dolor crónico.
 - c. Incidental o relacionado con algún estímulo que lo desencadene (p. ej., movimientos, tos).

EVALUACIÓN DEL DOLOR

El dolor puede variar en características e intensidad según sea evaluado antes, durante o después de la diálisis. Debería evaluarse en cada sesión junto al resto de los signos vitales.

Hasta un 25% de los pacientes refiere dolor incidental durante la diálisis.⁴

Generalmente el dolor se adjudica principalmente a las comorbilidades asociadas como la vasculopatía periférica, la polineuropatía diabética, el dolor musculoesquelético multicausal o el dolor articular por artritis. Solo algunas situaciones dolorosas son específicas de la enfermedad renal, como el dolor óseo de la osteodistrofia, el dolor abdominal de la enfermedad poliquística o asociado a la diálisis peritoneal, el dolor asociado a la fistula AV, los calambres o la cefalea durante la hemodiálisis y, por último, el severo dolor propio de la calcifilaxis.⁵

Una vez definido el tipo de dolor, debe interrogarse su intensidad.

Los instrumentos de medición recomendados y más sencillos son:

- a. Escala numérica de 0 a 10 (0 sin dolor y 10 dolor insoportable): se le indica al paciente que califique su dolor de 0 a 10, tomando como 10 el peor dolor alguna vez sufrido y como 0 el no dolor.
- b. El Brief Pain Inventory (BPI) validado en Nefrología y al castellano, que a su vez incluye variables de calidad de vida.⁶

PAUTAS ANALGÉSICAS

El dolor debe tratarse de forma personalizada tomando en cuenta que la etiología habitualmente es múltiple y que los pacientes presentan más de un dolor al mismo tiempo.

En el caso de dolor constante, se debe indicar el analgésico de manera reglada, de ser posible vía oral, siguiendo la escalera analgésica y siempre con rescates o refuerzos pautados en caso de acceso doloroso (en el caso de los opioides fuertes cada rescate se realiza con un 10% de la dosis total diaria).

Un error común es indicar analgésicos solo en caso de dolor, lo que expone al paciente a episodios dolorosos repetidos.

La Escalera de la OMS, mundialmente recomendada en cáncer, es una herramienta que ha sido validada para su uso en Nefrología.⁸

Está constituida por tres escalones analgésicos que permiten organizar sencillamente el abordaje terapéutico (**Figura 1**).

Se utilizarán los fármacos del escalón 1 para los dolores leves (1-3 de la escala numérica), del escalón 2 para los dolores moderados (4-7) y del tercer escalón para el dolor severo (8-10).

La analgesia inicial será elegida según la intensidad dolorosa y se subirá de escalón en caso de persistir o empeorar el dolor.

Se pueden combinar los fármacos de los distintos niveles analgésicos, pero se recomienda no combinar el uso de opioides fuertes y débiles. Siempre podrá utilizarse concomitantemente un adyuvante para reducir el dolor y efectos adversos.

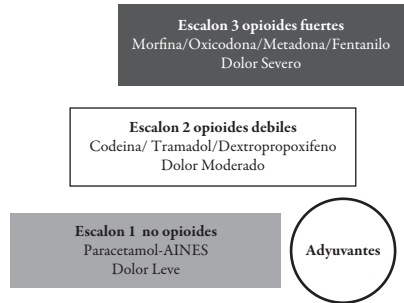


Figura 1. Escalera analgésica de la OMS.

USO DE ANALGÉSICOS

Al momento de elegir un analgésico, se debe tener en cuenta que la diálisis puede remover alguno de ellos exacerbando el síntoma durante o después de la sesión.

Nos referiremos a las diferentes posibilidades analgésicas haciendo hincapié en la morfina y sus derivados.

Escalera de la OMS

Escalón 1. Para dolor leve: no opioides con o sin adyuvantes.

- Recomendado. Paracetamol. Dosis máxima: 4 g/día.
- AINE. pueden usarse con cuidado, principalmente por el riesgo de hemorragia digestiva. Deben evitarse en caso de función renal residual. Pueden ser muy útiles al final de la vida.⁹

Escalón 2. Para dolor moderado: opioides débiles con o sin adyuvantes.

- Recomendado. Tramadol. Es la opción para aquellos pacientes que persisten con dolor pese a recibir el escalón 1. Inicio con 25-50 mg cada 8 o 12 horas. Dosis máxima: 200 mg/día. El 90% se elimina por riñón. Puede usarse por vía oral, endovenosa y subcutánea. Puede producir somnolencia y náuseas transitorias.¹⁰
- No recomendados. Dextropropoxifeno y codeína.

Escalón 3. Para dolor severo: opioides fuertes con o sin adyuvantes. Nos referimos en este escalón a morfina, metadona, fentanilo y oxicodona, todos disponible en Argentina.

El uso de opioides fuertes dependerá de la intensidad del dolor y no de la expectativa de vida de un paciente. En general, si el segundo escalón no alivia el dolor, deben utilizarse opioides fuertes. La dosis correcta será aquella que alivie el dolor sin efectos adversos inaceptables.

La falla renal afecta la farmacocinética de muchas drogas y sus metabolitos, y los opioides no son una excepción.

A su vez, si el paciente está en diálisis, debemos tener en cuenta factores propios de la solución de diálisis y de la membrana que intervienen en su remoción (hemodiálisis High flux *vs.* hemodiálisis estándar).¹¹

Los factores que intervienen para que una droga sea ultrafiltrada son el peso molecular (PM), su unión a proteínas (UP), la solubilidad (S) y el volumen de distribución (VD).¹²

Tabla 1. Recomendaciones analgésicas en hemodiálisis.

Recomendados
Fentanilo
Metadona
Paracetamol
Gabapentín
Pregabalina
Amitriptilina
Utilizar con precaución
Tramadol
AINE
No utilizar
Morfina
Oxicodona
Codeína
Dextropropoxifeno

Las moléculas menos removidas por la diálisis son las de bajos PM y S, y altos UP y VD. En todo caso, el opioide ideal para lograr buen balance entre la analgesia y los potenciales efectos adversos será aquel con metabolitos inactivos, cuya eliminación no dependa exclusivamente del riñón y que no sea removido por la diálisis. Con estas premisas podemos anticipar que la morfina con baja UP y moderada S será removida por la diálisis. Por su parte la metadona, sin metabolitos renales, alta UP, alto VD y bajo PM no será removida. El fentanilo, droga con alto UP, baja S y alto VD tampoco sería removida por la diálisis.

a. Recomendado:

- Metadona. Sus metabolitos son inactivos y no dializan. No se requiere ajuste de dosis en diálisis. Se excreta principalmente en materia fecal. Se debe indicar con precaución y tener experiencia pues tiene vida media muy larga y variable (60-120 hs), lo que aumenta el riesgo de efectos adversos. Disponible en Argentina solo vía oral, en comprimidos o solución magistral. Posología inicial 2,5-5 mg cada 8 o 12 hs de inicio. En caso de persistir el dolor se puede aumentar la dosis semanalmente en un 25%. Deben pausarse rescates con 10% de la dosis diaria. Bajo costo en solución.
- Fentanilo. Sus metabolitos son inactivos y no dializan. Disponible vía endovenosa, subcutánea o parches transdérmicos. La recomendación es su uso en períodos cortos. Posología: de inicio 12,5 a 25 µg subcutáneos hasta cada una hora y hasta alivio del dolor. Recomendado por vía subcutánea para pacientes para quienes al final de la vida. Los parches podrían usarse una vez que el dolor está controlado y se conozca la dosis requerida. El tratamiento transdérmico es costoso.¹³

b. No recomendados.

- Morfina. Por los potenciales efectos adversos. Es removida en diálisis, se acumula entre las sesiones y requiere dosis extra durante la sesión por la depuración mencionada.
- Oxicodona. No hay datos de oxicodona y sus metabolitos en diálisis.

Efectos adversos

- Transitorios. Todos los opioides en las primeras 48 hs o cuando se sube la dosis pueden producir somnolencia, náuseas y vómitos, que son efectos adversos pasajeros.
- Permanentes. Constipación: a todo paciente se le prescribirá un laxante estimulante de la motilidad (picosulfato, docusato).
- Sobre el SNC. Somnolencia transitoria ya mencionada, somnolencia persistente o síndrome confusional, que pueden obligar a bajar la dosis diaria un 30%, suspender el fármaco y usar medicación antipsicótica (como el halopidol).
- Graves. Requieren suspensión y rotación del opioide. Neurotoxicidad inducida por opioides (alucinaciones, mioclonias, alteración del sensorio) y depresión respiratoria (raro; se revierte con naloxona).

Uso de adyuvantes

- Dolor neuropático: amitriptilina (dosis inicio 10 mg por noche), gabapentín (hasta 300 mg por día, dosis de inicio 100 mg, aumentando 100 mg por semana), pregabalina (25 mg/día). Si la persona no puede tragar se puede usar clonazepam subcutáneo.
- Cólicos: hioscina subcutánea.
- Espasmos musculares: clonazepam o baclofeno.

- Síndrome piernas inquietas: gabapentín, clonazepam, pramipexole.
- Dolores musculoesqueléticos: dexametasona oral.

Tabla 2. Prescripción de medicación analgésica recomendada en HMD.

Medicación	Vía	Para dolor	Dosis inicio	Removido diálisis
Paracetamol	Oral	Leve	500 mg c/6 hs	Sí en HD No en DP
Ibuprofeno	Oral	Leve (con precaución)	200 a 600 c/8hs	No
Tramadol	Oral, SCT, EV	Moderado	25-50 mg c/ 8-12	Sí
Metadona	Oral	Severo	2,5-5 mg c/8- 12	No
Fentanilo	SCT, EV	Severo	12,- 25 µg SCT en titulación	No
Gabapentín	Oral	Neuropático	100 mg/día	Sí
Pregabalina	Oral	Neuropático	25 m/d y titular	Sí (un 50%)
Clonazepam	Oral, SCT, EV	Neuropático	0,5 mg y titular	No
Baclofeno	Oral	Espasmos musculares	5mg/ día	Sí
Dexametasona	Oral, SCT, EV	Nociceptivo	8-16 mg día	No
Amitriptilina	Oral	Neuropático	10-25 mg noche	No

SCT: subcutáneo. EV: endovenoso. HD: hemodiálisis. DP: Dialisis peritoneal.

Fuente: The Drug Renal Handbook, UK Renal Pharmacy Group, Third Edition, 2009.

CONCLUSIONES

La evaluación del dolor en cada sesión de diálisis es sencilla y debería hacerse de rutina.

Es parte de una prestación de calidad ofrecer adecuada analgesia según una evaluación multidimensional de la persona.

Con el abordaje esquemático propuesto por la OMS, la utilización pautada y progresiva de los diferentes calmantes se puede aliviar sin provocar efectos no deseados.

El equipo debe familiarizarse con el uso de opioides, ya que en caso de dolor moderado deben indicarse opioides débiles y en caso de dolor severo opioides fuertes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Badía X. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Med Clin* 2003;120(2):52-59.
2. Barakzoy AS, Moss AH. Efficacy of the world health organization analgesic ladder to treat pain in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3198-3203.
3. Brown E, Chambers J. *End of life care in Nephrology. Oxford Specialist Handbook*. 2007.
4. Chambers J, Brown E. Supportive care for the renal patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1357-1360.
5. Cohen L, Moss A, Germain M. Renal palliative care. *Journal of Palliative Medicine* 2006;9(4):977-992.
6. Davison S. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. *Am J Kidney Dis* 2003;42(6):1239-1247.
7. Davison S. Chronic pain in end stage renal disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2005;12:326-334.
8. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2004;28(5):497-504.
9. Ferro CJ, Chambers EJ, Davison S. Management of pain in renal failure. In: Chambers EJ, Germain M, Brown E (eds). *Supportive Care for the Renal Patient*. New York: Oxford University Press; 2004.
10. Mercadante S, Arcuri E. Opioids and renal function. *J Pain* 2004;5(1):2-19.
11. Mercadante S, Ferrantelli A, Tortorici C, Lo Cascio A, Lo Cicero M, Cutaia I, Parrino I, Casuccio A. Incidence of chronic pain in patients with end stage renal disease on dialysis. *J Pain Symptom Manage* 2005;30(4):302-304.
12. Moss A, Holley J, Davison S. Core curriculum in Nephrology. *Am Journal of Kidn* 2004;43:172-185.
13. Weisbord SD, Fried LF, Arnold RM, et al. Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(8):2487-2494.

CAPÍTULO 16

Indicación del trasplante renal anticipado en el paciente prediálisis

Grupo de Trabajo

Trasplantes

Coordinador

Silvia Tirado

Autores

Mariano Arriola, Domingo Casadei, Rafael Maldonado, Hugo Petrone, Pablo Raffaele, María Vicenta Sal, Silvia Tirado

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es un tratamiento que ha demostrado mejorar la cantidad y la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Sabemos que el tiempo de permanencia en diálisis es uno de los factores de peor pronóstico para la supervivencia tanto del injerto como del paciente, y está demostrado que la mortalidad en hemodiálisis es alrededor del 15% frente al 1,6% del paciente trasplantado renal. En un estudio realizado en la población estadounidense con ERC se comprobó que la tasa anual de mortalidad de pacientes en lista de espera era de 6,3/100 pacientes/año frente a 3,8/100 pacientes/año en la población trasplantada.

El trasplante renal con donante vivo tiene conocidas ventajas frente al de cadáver; se sabe que presenta mejores resultados de supervivencia del paciente y el injerto que el trasplante renal de donante cadavérico. Los factores más importantes que explican esta diferencia son la menor edad del receptor y el inferior tiempo en diálisis.

Podemos afirmar que el tiempo en diálisis es un factor de peor pronóstico para la supervivencia del paciente y del injerto, por lo que existe un argumento de peso en contra de la estrategia que muchos nefrólogos tienen de incluir a los pacientes en un programa de diálisis antes de valorar la posibilidad de realizar un trasplante renal. Esta es la premisa del trasplante renal anticipado.

La prevalencia del trasplante renal anticipado es variable, dependiendo del país y de la población a trasplantar: adulta o infantil. En los registros europeos, la prevalencia en la población

adulto se sitúa alrededor del 5% y en la población infantil en el 20%. En España, el porcentaje de trasplante renal anticipado es del 2 a 3% en adultos y del 50% en niños. Los registros de trasplantes realizados en Argentina en 2008 muestran que en ese año se realizaron 51 trasplantes renales anticipados, de los cuales 29 fueron con donante cadavérico y 22 con donantes vivos, destacándose el hecho de que todos los trasplantes realizados con donantes cadavéricos correspondieron a pacientes menores de 18 años; estos 51 casos representan el 5,1% del total de pacientes trasplantados en el año.

¿A QUIÉN SE DEBE INDICAR EL TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO?

Sabemos que el trasplante renal ofrece mejor calidad y mayor esperanza de vida que las técnicas de diálisis (**Fuerza de recomendación A**) y que todos los pacientes con ERC deben ser considerados y valorados para trasplante renal, excepto aquellos con una contraindicación absoluta.

Existen muy pocas contraindicaciones absolutas para que un paciente sea incluido en lista de espera para un trasplante renal: infecciones activas, cáncer no controlado, infección por HIV que no cumpla con los requisitos necesarios, y pacientes con una esperanza de vida inferior a 2 años (**Fuerza de recomendación B**).

El paciente que recibe un trasplante renal anticipado, ya sea de donante vivo o cadavérico, tiene una mejor supervivencia del paciente y del injerto que aquel que ya comenzó diálisis.

En Argentina el trasplante renal anticipado debiera ser ofrecido a todo paciente con ERC terminal que tenga la posibilidad de un donante vivo. En cuanto al donante cadavérico, la normativa existente en nuestro país establece, según Resolución N° 111/05 del INCUCAI, que los pacientes pediátricos podrán ser inscriptos en lista de espera renal con *clearance* de creatinina menor a 15 ml/min, aun sin haber iniciado tratamiento sustitutivo renal. Según esta misma resolución, los pacientes adultos que no hayan iniciado tratamiento dialítico podrán solicitar su inscripción en lista de espera por vía de excepción cumpliendo lo establecido en la Resolución INCUCAI 184/00, que determina la creación de una comisión de expertos que deberá dictaminar la viabilidad de cada solicitud.

En los niños y en los pacientes con nefropatía diabética, el trasplante anticipado debería ser el tratamiento de elección porque supone un incremento en la supervivencia del paciente respecto de los pacientes en diálisis (**Fuerza de recomendación B**).

La literatura muestra que el trasplante antes de diálisis conduce a mejores resultados que el trasplante realizado después de diálisis. La supervivencia y las ventajas clínicas del trasplante anticipado son evidentes en muchos países, a pesar de que difieren sus sistemas sanitarios, la demografía de sus pacientes y la causa primaria de enfermedad renal.

¿CUÁNDO SE PUEDE INDICAR TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO A UN PACIENTE CON ERC?

Las guías europeas recomiendan indicar trasplante renal anticipado a los pacientes con deterioro progresivo de la función renal y un aclaramiento inferior a 15 ml/min/1,73 m² (**Fuerza de recomendación C**). En los pacientes con nefropatía diabética debería ser el tratamiento de elección y debería ser indicado cuando su filtrado renal sea inferior a 20 ml/min (**Fuerza de recomendación B**).

Las recomendaciones norteamericanas y las guías canadienses de las sociedades de trasplante nos sugieren que aquellos pacientes con una enfermedad renal progresiva e irreversible y un filtrado glomerular inferior a 20 ml/min (calculado por la fórmula MDRD) pueden ser considerados candidatos para un trasplante renal anticipado.

Podemos decir que el momento adecuado para que los pacientes con enfermedad renal crónica entren en lista de espera para un trasplante renal anticipado debería ser aquel en el que su filtrado glomerular sea inferior a 15-20 ml/min y podamos prever que el tiempo para su inclusión en diálisis no difiera entre 1 y 2 años (**Fuerza de recomendación C**).

¿QUÉ VENTAJAS PRESENTA EL TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO?

1. Mejora la supervivencia del injerto y del paciente con respecto a aquellos que han recibido un trasplante renal luego de haber permanecido un tiempo en diálisis. Asderakis et al. analizaron datos de 1.463 trasplantes renales realizados entre enero de 1980 y diciembre de 1995; 161 pacientes (el 11%) recibieron trasplante anticipado, los cuales fueron comparados con los 1.302 pacientes que recibieron diálisis previo al trasplante. La supervivencia del implante a 1, 5 y 10 años fue significativamente más alta en el primer grupo que en el grupo de dializados. Cuando el donante fue vivo, las ventajas fueron aun más significativas.
2. Disminuye el gasto e inconvenientes generados por las técnicas de diálisis
3. Disminuye el gasto y la morbilidad relacionada con la confección de los accesos vasculares o la colocación de catéteres peritoneales.
4. Le otorga mejor calidad de vida del paciente, posibilitándole incorporarse de nuevo a su vida laboral.
5. Presenta menos incidencia de la tasa de rechazo agudo y de retraso de la función del injerto. Inocennti et al. analizaron retrospectivamente, en el año 2007, 438 trasplantes realizados con donante vivo, 44% de los cuales fueron anticipados y 56% en pacientes bajo tratamiento de diálisis. La supervivencia del paciente a 3 años fue similar en los 2 grupos, pero el retardo de la función del implante fue más frecuente en el grupo de los dializados.

¿QUÉ DESVENTAJAS PRESENTA EL TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO?

1. No está totalmente establecido cuál es el momento idóneo para incluir un paciente con ERC estadio V, que no está en diálisis, en lista de espera de trasplante renal
2. En este grupo se verificó mayor porcentaje de incumplimiento terapéutico. Los datos en la literatura sugieren que los pacientes que no han sufrido la problemática de la diálisis tienden a ser menos cumplidores con el tratamiento que aquellos que han recibido el trasplante después de haber estado bajo tratamiento dialítico.

CONCLUSIONES

El trasplante renal es la mejor opción terapéutica para el paciente con ERC en estadio V. El trasplante renal anticipado con donante vivo o cadavérico tiene mejor sobrevida del paciente y del injerto que el trasplante en pacientes que estuvieron en diálisis, dado que está científicamente demostrado que el tiempo en diálisis previo al trasplante constituye un factor de riesgo negativo para la supervivencia del paciente y del injerto.

El trasplante preventivo o anticipado con donante vivo sin previo paso por diálisis se asocia con mejor tasa de sobrevida del injerto, menores tasas de complicaciones (rechazo agudo, DGF, infecciones y neoplasias) y mejor relación costo beneficio

RECOMENDACIONES

- El trasplante renal es el mejor tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica, dado que esta comprobada la mejoría en la cantidad y calidad de vida (**Fuerza de recomendación A**).
- El trasplante renal anticipado es una oportunidad terapéutica para el paciente renal crónico en estadio V.
- El trasplante renal anticipado debe ser ofrecido a todos los pacientes que tengan la posibilidad de un donante renal vivo (**Fuerza de recomendación B**).
- El trasplante renal anticipado es una opción ideal en los niños y en los pacientes con nefropatía diabética (**Fuerza de recomendación B**).
- El trasplante renal anticipado de donante vivo o de cadáver debe ser indicado cuando el paciente se encuentra con enfermedad renal crónica irreversible en estadio V, su filtrado glomerular sea inferior a 15-20 ml/min y el ingreso a diálisis se prevea en 1 a 2 años (**Fuerza de recomendación B**).
- El trasplante renal anticipado de donante vivo o de cadáver muestra mejores resultados de supervivencia del injerto y del receptor que el trasplante renal realizado en pacientes en diálisis (**Fuerza de recomendación B**).
- En Argentina debemos promover que los pacientes adultos con insuficiencia renal crónica estadio V puedan ser inscriptos en lista de espera renal previo a su ingreso a diálisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morales Ruiz E. *Trasplante Renal Anticipado – Guías S.E.N. Nefrología* 2008;Supl 3:123-128.
2. Wolfe RA, Sabih VB, Milford EL, 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;341:1725-30.
3. *US Renal Data System: USRDS 1999 Annual Data Report.* Bethesda. The national Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, April 1999.
4. Marinovich S, Lavorato C, Celia E, Bisignano L, Soratti M, Hansen Krogh D, Tagliafichi V, Moriñigo C, Rosa Díez G, Fernández V. *Registro Argentino de Diálisis Crónica 2008 – Informe 2010.* Instituto Nacional Central Unico Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) – Sociedad Argentina de Nefrología (SAN).
5. Nishikawa K, Terasaki PI. *Outcome of preemptive renal transplantation versus waiting time on dialysis.* *Clin Transpl* 2002;367-377.
6. Asderakis A, Augustine T, Dyer P, Short C, Campbell B, Parrott NR, Johnson RWG. *Preemptive kidney transplantation: the attractive alternative.* *Nephrol, Dial Transplant* 1998;13:1799-1803.
7. Innocenti GR, Wadei HM, Prieto M, Dean PG, Ramos EJ, Textor S, Khamash H, Larson TS, Cosio F, Kosperg K, Fix L, Bauer C, Stegall MD. *Preemptive living donor kidney transplantation: do the benefits extend to all recipients?* *Transplantation* 2007;83:144-149.
8. Pérez-Flores I, Sánchez-Fructuoso A, Calvo N, et al. *Preemptive kidney transplant from deceased donors: an advantage in relation to reduced waiting list.* *Transplant Proc* 2007 Sept; 39(7): 2123-2124.
9. Petrini C. *Preemptive kidney transplantation: ethical issues.* *Ann Ist Super Sanità* Vol 45; N°2: 173-177.
10. *European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation.* *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):539-695.
11. Vanrenterghem Y, Verberckmoes R. *Preemptive kidney transplantation.* *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2466-2468.
12. Katz SM, Kerman RH, Golden D, et al. *Preemptive transplantation: an analysis of benefits and hazards in 85 cases.* *Transplantation* 1991;51:351.
13. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AM. *Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged.* *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1358-1364.
14. Gill JS, Tonelli M, Johnson N, Pereira BJG. *Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage?* *Transplantation* 2004;78:873-879.
15. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ. *The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants.* *Am J Kidney Dis* 2003;42(6):1275-1282.
16. Grams ME, Massie AB, Coresh J, Segev DL. *Trends in timing of preemptive kidney transplantation.* *J Am Soc Nephrol* 2011 May 26 [Epub ahead of print].
17. Meier-Kriesche HU, Kaplan A. *Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes.* *Transplantation* 2002;74:1377-1381.

CAPITULO 17

Primer Consenso Argentino sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Nefropatía Lúpica

Grupos de Trabajo

Glomerulopatías de la SAN, Sociedad Argentina de Reumatología

Coordinadores de Sociedad Argentina de Reumatología

Mercedes García, Enrique Soriano

Coordinador Grupo de Trabajo Glomerulopatías de la SAN

Gerardo Mogni

Participantes del Consenso de Nefropatía Lúpica

Paula Alba, Valeria Alberton, Leandro Alliaga, Alberto Allievi, Alejandro Alvarellos, Pedro Alvarez, Roberto Arana, Alejandra Babini, Juan Carlos Barreira, Verónica Bellomio, Luis Catoggio, Silvia Christiansen, Carolina Costi, Walter Douthat, Alicia Eimon, Laura Galván, Mercedes A. García, Paula Girard Bosch, Graciela Gómez, Gustavo Greloni, Osvaldo Hübscher, Alejandro Iotti, Hugo Laborde, Bruno Lococo, Eleonora Lucero, Jorge Manni, Silvia Marcili, Gerardo Mogni, Sebastián Muñoz, Alejandro Navarta, Oscar Rillo, Claudia Pena, Adriana Peñalba, María Marta Pernasetti, Bernardo Pons Estel, Pedro Quieto, Juan Carlos Raggio, Susana Roverano, Adrián Salas, Judith Sarano, Carla Saucedo, Verónica Saurit, Hugo Scherbarth, Marina Scolnik, Juan Soldano, Enrique Soriano, Alberto Spindler, Adriana Testi, Sergio Tolosa, Luis Touceda, Horacio Venarotti, Lucía Zárate, Federico Zazzetti

Revisores de la presente versión del Consenso

Enrique Dorado, Gustavo Greloni, Cristian Kramer, Claudio Mascheroni, Gerardo Mogni, Pedro Quieto, María Fernanda Toniolo, Hernán Trimarchi

El presente capítulo es la versión resumida del Consenso Argentino sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Nefropatía Lúpica. La versión completa saldrá publicada próximamente en la revista Nefrología Argentina.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad compleja, multifactorial con un importante componente genético y mecanismos autoinmunes inflamatorios capaces de generar lesión aguda y daño permanente. La afectación renal puede llegar al 50% de los pacientes con LES. El Grupo de Estudio de Lupus de la Sociedad Argentina de Reumatología y de la Sociedad Argentina de Nefrología ha generado este Consenso con el objeto de reco-

mendar normas de diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica para los pacientes con LES y compromiso renal.

Se realizó discusión entre expertos para definir el foco del Consenso y revisión de la literatura para consensuar un grupo de recomendaciones. Se incluyeron expertos Reumatólogos (26), Nefrólogos (9) y Anatomopatólogos (3).

Los temas seleccionados para su tratamiento fueron: definición de actividad, de remisión, de brote o recaída, de respuesta al tratamiento, indicación de biopsia renal, definición de tratamiento de inducción y fracaso de la inducción, tratamiento de inducción de nefropatía lúpica (NL) clases I, II, III, IV, V y VI, terapias de mantenimiento, detección y tratamiento de tuberculosis latente, nefritis lúpica y embarazo (**Tabla 1**).

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, biblioteca Cochrane y bibliotecas LILACS. La evidencia de la literatura fue categorizada utilizando una escala de clasificación de la fuerza de la evidencia tradicional (**Tabla 2**).

Los resultados bibliográficos fueron presentados en reunión presencial en la ciudad de La Plata, en mayo de 2010, con 36 expertos participantes. Se incluyó como recomendación cuando se llegó al 80% de acuerdo con la recomendación. La fuerza de la recomendación fue puntuada de A a D (**Tabla 2**).

El texto fue redactado por cada Grupo, compaginado por los coordinadores y finalmente enviado para corrección a los participantes y al Grupo de Trabajo de Glomerulopatías de la SAN.

1. DEFINICIÓN DE ACTIVIDAD

El diagnóstico de actividad en nefritis lúpica a veces es dificultoso de reconocer; puede presentarse con sedimento urinario activo, empeoramiento de proteinuria y/o deterioro de la función renal.

No hubo consenso entre los expertos en una definición de actividad de la enfermedad.

Las definiciones más aceptadas fueron:

- Proteinuria > 500 mg/24 hs y/o sedimento urinario anormal y/o aumento de la creatinina >25% del basal (consenso EULAR) (63% de aceptación entre los expertos).
- Tasa proteinuria/creatininuria doble del basal y/o sedimento anormal y/o disminución del clearance del 25% con respecto al basal (ACR 2006) (18% de aceptación).

Recomendación

Este Consenso no concluyó en la recomendación de ninguna forma en especial de definir actividad; sin embargo, si la enfermedad renal está activa, pueden utilizarse cualquiera de las definiciones de la literatura. (**Grado de recomendación D.**)

2. DEFINICIÓN DE REMISIÓN

Existe acuerdo en que deben emplearse varios parámetros para evaluar remisión, como la proteinuria en orina de 24 hs, la creatininemia, el *clearance* de creatinina y los hallazgos del sedimento urinario.

Los valores propuestos de proteínas en orina de 24 hs fueron $\leq 0,2$ g/día para respuesta completa y $\leq 0,5$ g/día para respuesta parcial, ambas sostenidas por 3-6 meses.

En este Consenso hubo acuerdo del 81% en recomendar el *clearance* de creatinina y/o la creatinina sérica para evaluar remisión. No hubo acuerdo respecto del valor de corte de la proteinuria para definir respuesta.

Las dos definiciones de remisión de nefritis más aceptadas por los expertos fueron:

- *Clearance* de creatinina > 90 ml/min, con sedimento urinario normal en los últimos 6 meses y proteinuria < 200 mg/24 hs (consenso EULAR) (50% de aceptación).
- *Clearance* de creatinina > 90 ml/min, sedimento urinario normal en los últimos 6 meses y tasa proteinuria/creatininuria < 0,2 (ACR 2006) (24% de aceptación).

Recomendación

El *clearance* de creatinina y/o la creatinina sérica y la proteinuria deben ser utilizados para evaluar remisión de la nefritis lúpica. El valor de corte de proteinuria para definir remisión queda librado a la decisión del médico tratante basado en sus conocimientos y experiencia. **(Grado de recomendación D.)**

3. DEFINICIÓN DE BROTE O RECAÍDA

No se halló evidencia suficiente en la literatura con respecto a cuáles parámetros tomar para definir brote o recaída: si el valor de proteinuria (> 0,5-1 g/día; >2 g/día o el doble si previamente había rango nefrótico o el doble del basal); si los hallazgos del sedimento urinario (>5 glóbulos rojos [GR] y 5 glóbulos blancos [GB]/campo microscópico de alto poder [HPF: high power field] y > 1 cilindro; > 5 GR y 5 GB/HPF con o sin cilindros; > 10 GR/HPF, etc.); el valor de la creatinemia (> 25% del valor basal o > 30% del basal) o una disminución del *clearance* de creatinina del 25% del basal.

No hubo acuerdo en el Consenso en relación al valor de proteinuria, ni del porcentaje de aumento de la creatinina con respecto a la basal ni de los hallazgos del sedimento urinario que debieran considerarse para evaluar la presencia de un brote.

Recomendación

Para la definición de brote o recaída deben utilizarse los hallazgos del sedimento urinario, valor de proteinuria y *clearance* de creatinina o creatinina sérica. Los valores de corte de estos parámetros deberán ser elegidos por los médicos tratantes en base a sus conocimientos y experiencia. **(Grado de recomendación D.)**

4. DEFINICIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

La respuesta al tratamiento puede ser definida como la disminución de la proteinuria a valores ≤ 0,5 g/día, con filtrado glomerular > 90 ml/min o filtrado estable (< 10% de deterioro desde el basal, con filtrado previo anormal).

Diferentes autores, consensos y el Colegio Americano de Reumatología acuerdan en combinar varios parámetros para definirla:

- Proteinuria 24 hs con valores < 0,2 g/24 hs; < 0,5 g/24 hs; menor del 50% del valor basal si previamente había síndrome nefrótico, o < 1 g/24 hs si previamente no tenía síndrome nefrótico, o < 0,2 tasa proteinuria/creatinina urinaria.
- Hallazgos de sedimento urinario inactivo; eritrocitos dismórficos < del 50% y hematuria < 10 GR/HPF; sólo < 5 GR/HPF y < 5 GB/HPF.
- Valores de creatinemia estables o con mejoría o con valores ≤ 1,2 mg/dl y el valor del *clearance* de creatinina (> 90 ml/min o con mejoría > 25% del basal si previamente era anormal).

Luego de analizar las diferentes variables, se llegó a un acuerdo del 94% en que la respuesta

al tratamiento es recomendable evaluarla con la tasa del filtrado glomerular, proteinuria, tasa proteinuria/creatininuria y sedimento urinario.

No hubo acuerdo en los elementos que debieran tenerse en cuenta para definir respuesta parcial al tratamiento.

Recomendación

Los parámetros para definir remisión deben ser el *clearance* de creatinina y la creatinina sérica (81% acuerdo).

Los parámetros que se deben utilizar para definir respuesta al tratamiento son: tasa de filtrado glomerular, proteinuria, tasa proteinuria/creatininuria, sedimento urinario (94% acuerdo). **(Grado de recomendación D.)**

5. BIOPSIA RENAL

a. Cuándo realizar la biopsia renal

No hay suficiente evidencia en la literatura con respecto a cuándo se debe biopsiar a un paciente lúpico con compromiso renal.

Recomendación

Se recomienda efectuar la biopsia renal en pacientes lúpicos que presenten alteración del sedimento urinario o caída del filtrado o proteinuria no explicable por otra causa (95% acuerdo). **(Grado de recomendación D.)**

b. Contraindicaciones de la biopsia renal

No hay contraindicaciones específicas para pacientes con lupus. Está contraindicada en forma relativa la biopsia en pacientes en tratamiento con drogas que alteran la hemostasia, embarazo, infecciones del tracto urinario, obesidad, riñón único, enfermedad renal crónica con ambos riñones pequeños e hipertensión arterial (HTA).

Recomendación

Se recomienda no realizar la biopsia renal en pacientes con diátesis hemorrágicas, HTA severa descontrolada e imposibilidad del paciente para cooperar. **(Grado de recomendación D.)**

c. Biopsia renal

Con respecto a la realización de la biopsia renal se plantearon los siguientes interrogantes: cómo debe realizarse, quién debe hacerla, si es conveniente que el procedimiento sea bajo imágenes y si el patólogo debe estar presente durante ella, la forma de estudiar la biopsia renal, cuándo realizar una segunda biopsia, y utilidad de los índices de actividad y cronicidad.

Cómo debe realizarse la punción biopsia renal (PBR)

El método automático en conjunto con la guía ecográfica en tiempo real parecería ser más rápido y sencillo que el método manual. **Nivel de evidencia: III.**

Quién debe realizar la PBR

No hubo acuerdo entre los expertos si la biopsia renal debiera ser realizada por un nefrólogo entrenado o un radiólogo entrenado. El 47% de los expertos consideró que cualquiera de los dos podría realizarla.

La PBR guiada por imágenes

La realización de la biopsia guiada bajo imágenes ha reducido las complicaciones graves asociadas a dicho procedimiento (solo se ha reportado una muerte en los últimos 20 años) y ha aumentado su eficacia. **Nivel de evidencia: III-IV.**

Presencia del patólogo durante el procedimiento

Hubo acuerdo entre los expertos (84%) en recomendar la presencia de un patólogo durante la realización de la biopsia renal.

Biopsia renal: ¿Qué solicitar? / ¿Cuándo la microscopía electrónica?

Hubo acuerdo entre los expertos (100%) en efectuar, en la biopsia renal, microscopía óptica e inmunofluorescencia. También hubo acuerdo (89%) en recomendar la microscopía electrónica cuando la microscopía óptica e inmunofluorescencia no sean concluyentes.

Cuándo debe realizarse una segunda biopsia renal

Hubo acuerdo entre los expertos en recomendar la nueva biopsia en caso de recaída durante el tratamiento de mantenimiento (97% de acuerdo), y en caso de no obtener respuesta al tratamiento de inducción de la remisión (91% de acuerdo). También hubo acuerdo en **NO** recomendar la biopsia en forma sistemática luego de la inducción (92% de acuerdo), ni al finalizar el tratamiento de mantenimiento (82% de acuerdo).

Utilidad de los índices de actividad y cronicidad

Hubo acuerdo entre los expertos en recomendar la utilización de los índices de actividad y cronicidad en el informe de la biopsia renal (92% de acuerdo).

Recomendación

La biopsia renal debe ser realizada bajo guía ecográfica por un nefrólogo o radiólogo entrenado, contando con la presencia de un patólogo. Debe evaluarse para microscopía óptica e inmunofluorescencia, y en casos no concluyentes debe realizarse microscopía electrónica. Deben informarse los índices de actividad y cronicidad. Se recomienda rebiopsiar en caso de recaída durante el tratamiento de mantenimiento y en caso de no respuesta al tratamiento de inducción. No se recomienda rebiopsiar en forma sistemática luego de los períodos de inducción o mantenimiento. **(Grado de recomendación D.)**

6. DEFINICIÓN DE TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN. DEFINICIÓN DE FRACASO DE LA INDUCCIÓN

Las únicas definiciones encontradas fueron las del Consenso Europeo sobre terminología para la nefritis lúpica. Allí se definió inducción como el período de terapéutica intensiva usado para lograr una respuesta clínica significativa y sostenida en un paciente con enfermedad activa. Involucra el uso de esteroides intravenosos (iv) u orales y ciclofosfamida (iv) o micofenolato mofetil para pacientes con nefritis lúpica clases III o IV.

La duración depende de la severidad, pero debe abarcar 3 a 6 meses o más si la enfermedad persiste activa.

El Consenso Europeo no define directamente el término fracaso o falla al tratamiento. Se refiere a la definición de respuesta y la define como cuando no se la alcanza.

Hubo acuerdo entre los expertos (100%) en adoptar las mismas definiciones utilizadas en el Consenso Europeo para definir inducción y el fracaso.

Recomendación

Se recomienda definir inducción como el período de terapéutica intensiva que tiene por objeto lograr una respuesta clínica significativa y sostenida en un paciente con enfermedad activa. Se recomienda definir fracaso a la inducción a la falta de respuesta a dicho tratamiento. **(Grado de recomendación D.)**

7. TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DE GLOMERULONEFRITIS CLASES I Y II.

No se encontraron estudios randomizados en la literatura con respecto al tratamiento. Hubo acuerdo entre los expertos (84% de acuerdo) en que el tratamiento de inducción de la GN clases I y II debe incluir medidas de sostén y el uso de corticoides.

Recomendación

Se recomienda tratar la glomerulonefritis lúpica clases I y II con medidas de sostén con drogas que bloquean el SRAA como tratamiento de la HTA. El tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores se debería reservar para las manifestaciones extrarrenales. Sin embargo, en casos de GN clase II en que la proteinuria no responda al tratamiento con IECA se pueden asociar corticoides en dosis moderadas. **(Grado de recomendación D.)**

8. TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN DE GLOMERULONEFRITIS CLASES III-IV

Ciclofosfamida

Ciclofosfamida y corticoides vs. corticoides solos

Analizados los resultados de los tratamientos con ciclofosfamida (CF) y corticoides *vs.* corticoides solos se encontró, en cuanto a la eficacia, en el grupo con ciclofosfamida y corticoides: reducción significativa en el riesgo de duplicación de creatinina (4 ECR, 228 pacientes, RR = 0,6; IC95%: 0,4-0,9), mayor capacidad para lograr una función renal estable y reducción significativa en el riesgo de recaída.

No hubo, sin embargo, diferencias significativas en reducción de la mortalidad (5 ECR; 226 pacientes; RR = 1,0; IC95%: 0,5-1,8), evolución al fallo renal terminal, deterioro de la función renal, remisión completa de proteinuria, valores de creatinina, *clearance* de creatinina o proteinuria de 24 horas.

El grupo que recibió ciclofosfamida mostró incremento del riesgo de falla ovárica, pero no hubo diferencias significativas en el desarrollo de infecciones mayores, por herpes zóster, toxicidad ósea, toxicidad de vejiga y neoplasias. **Nivel de evidencia I.**

Ciclofosfamida: vía oral vs. vía intravenosa

Ningún trabajo encontró diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad entre la administración por vía oral o iv. **Nivel de evidencia I.**

Ciclofosfamida: dosis bajas vs. dosis altas

En pacientes caucásicos con glomerulonefritis proliferativa se ha demostrado que dosis más bajas de CF iv de azatioprina para reducir dosis acumulada de CF, es efectiva en remisión renal y reducción en el número de recaídas. Hay menor riesgo de infección con ciclofosfamida en bajas dosis. **Nivel de evidencia II.**

Micofenolato

Micofenolato (MFM) vs. ciclofosfamida

El MFM se asocia a menor riesgo de falla del tratamiento (RR = 0,7; IC95%: 0,5-0,9) y de un resultado compuesto de muerte e insuficiencia renal terminal (RR = 0,4; IC95%: 0,2-0,9) comparado con CF. La CF es menos efectiva en africanos y descendientes de hispanos, mientras que el MMF es efectivo en todos los grupos raciales y étnicos. En toxicidad, el MMF parece ser más seguro que la CF. Menos pacientes con MMF desarrollan amenorrea y leucopenia. El riesgo de infección por herpes y la neumonía tienden a ser menor mientras que la diarrea es mayor en los pacientes que reciben MMF.

Puede afirmarse MMF y CF son comparables en términos de eficacia. **Nivel de evidencia I.** El MMF tiene tendencia a un perfil más favorable de seguridad durante el período de inducción. **Nivel de evidencia I.**

Es mayor la eficacia de MMF en pacientes con LES no blancos ni asiáticos y en latinoamericanos. **Nivel de evidencia II.**

Se deberá tener en cuenta que los inhibidores de la bomba de protones disminuyen significativamente los valores séricos de MFM.

Azatioprina

Azatioprina vs. ciclofosfamida

En un estudio no hubo diferencias significativas en la mortalidad de cualquier causa (RR = 0,79; IC 95%: 0,36-1,70), evolución a la insuficiencia renal terminal (RR = 0,42; IC95%: 0,15-1,19); duplicación de la creatinina (RR = 0,56; IC95%: 0,26-1,22) ; o deterioro de la función renal (RR = 0,67; IC95%: 0,18-2,42). En toxicidad, hubo un riesgo significativamente aumentado de falla ovárica en pacientes con ciclofosfamida (RR = 3,33; IC95%: 1,12-9,88). En otro estudio con 87 pacientes, luego de una mediana de seguimiento de 5,7 años, la duplicación de la creatinina fue más frecuente en el grupo con azatioprina (RR = 4,1; IC95%: 0,8-20) y también las recaídas fueron más frecuentes en este grupo (RR = 8,8; IC95%: 1,5-32). **Nivel de evidencia I.**

Ciclosporina

Ciclosporina como tratamiento de inducción en GMN III/IV

La ciclosporina muestra buen efecto antiproteinúrico, capacidad significativa para lograr el mantenimiento de la función renal y buena tolerancia. **Nivel de evidencia II-IV.**

Agentes biológicos

Infliximab

En un estudio abierto no randomizado se evaluaron en total 13 pacientes tratados con infliximab, 9 de los cuales tenían nefritis lúpica. Siete de estos nueve pacientes tuvieron una reducción de la proteinuria > 50%. La creatinina sérica se mantuvo estable o mejoró ligeramente. Dos pacientes no mostraron ninguna respuesta. En este estudio abierto, el infliximab resultó eficaz para reducir la proteinuria y mantener la función renal. **Nivel de evidencia IV.**

Rituximab

No se ha demostrado que sea mejor que placebo administrado junto a MFM y esteroides para lograr la remisión parcial o total. **Nivel de evidencia I.**

Sin embargo, es eficaz para lograr la remisión parcial o total en pacientes refractarios a tratamientos previo. **Nivel de evidencia III.**

Recomendación

El tratamiento de la GMN III/IV debe ser individualizado. Se recomienda como tratamiento inicial de la GMN III/IV la ciclofosfamida iv junto con corticoides en dosis de 0,75-1 g/m² pulsos mensuales × 6 o pulsos de 500 mg cada 15 días × 6. En el caso de mujer u hombre en edad fértil con deseos de concepción y GMN III/IV, se prefiere el uso de micofenolato 2-3 g/día o ciclofosfamida iv 500 mg cada 15 días × 6, junto con corticoides, antes que dosis más altas de ciclofosfamida EV. (**Grado de recomendación B.**)

9. GLOMERULONEFRITIS CLASE VI. TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

No existen estudios sobre el tratamiento de la glomerulonefritis tipo VI. Tampoco hay estudios en estadios finales de la enfermedad renal donde se compare diálisis *vs.* trasplante renal. En pacientes no lúpicos con enfermedad renal terminal, el pronóstico es mejor si son trasplantados en comparación con los que continúan en diálisis. **Nivel de evidencia II.**

No hubo consenso sobre si el tratamiento de la glomerulonefritis tipo VI debe ser la inmunosupresión o el tratamiento de sostén.

Recomendación

El tratamiento de la glomerulonefritis tipo VI queda librado al médico tratante; este Consenso no efectúa ninguna recomendación especial. (**Grado de recomendación D.**)

10. GLOMERULONEFRITIS CLASE V. TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

No hay datos obtenidos de ECR, por lo que es difícil realizar recomendaciones basadas en evidencia.

La mayoría de los expertos acordó que el tratamiento de inducción de la nefropatía membranosa, con proteinuria nefrótica persistente, debe incluir el uso de corticoides en todos los casos, salvo contraindicación (91% de acuerdo). La dosis recomendada es de 1 mg/kg (78% de acuerdo). **Nivel de evidencia III.**

Debería agregarse uno de los siguientes fármacos inmunosupresores, ciclofosfamida, micofenolato o ciclosporina A en dosis habituales y sin preferencia, en asociación con corticoides. **Nivel de evidencia I.**

El uso de azatioprina, según el Consenso, sería de utilidad ante la imposibilidad de utilizar los fármacos detallados previamente, dada la menor evidencia hasta el momento. **Nivel de evidencia III.**

Debido a la falta de evidencia adecuada, el Consenso no recomienda el uso de los siguientes fármacos, clorambucilo, tacrolimus y rituximab, para el tratamiento de inducción de la nefropatía membranosa. **Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C.**

Recomendación

La GN tipo V debe incluir el uso de corticoides a dosis de 0,5-1 mg/kg y se recomienda agregar uno de los siguientes fármacos inmunosupresores: ciclofosfamida, micofenolato o ciclosporina A. El uso de azatioprina es de utilidad ante la imposibilidad de utilizar los fármacos anteriormente citados. (**Grado de recomendación D.**)

11. TERAPIA DE MANTENIMIENTO

El Consenso Argentino decidió adoptar lo propuesto por el Consenso Europeo, que definió terapia de mantenimiento como:

- Período de tratamiento menos intensivo que sigue a la terapia de inducción que ha conseguido respuesta parcial o completa, con el objetivo de mantener al paciente libre de enfermedad activa.
Y además que:
- Las terapias de mantenimiento se administran usualmente por vía oral y a la menor dosis posible. **Nivel de evidencia V.**

Con respecto al tiempo que debería durar la terapia de mantenimiento, no hubo acuerdo entre los expertos participantes del consenso (el 65% respondió como mínimo 12 meses y por el tiempo que considere el médico tratante).

Sin embargo, dado que los estudios con mayor nivel de evidencia no incluyen pacientes con enfermedad renal severa, hubo consenso entre los participantes en que el tiempo de la terapia de mantenimiento debería ser más prolongado en este grupo de enfermos. **Nivel de evidencia V.**

La mayoría de los trabajos revisados de la literatura incluyen pacientes con GN clases III, IV o V en similares esquemas terapéuticos. Por lo tanto, la terapia de mantenimiento para GN clases III, IV y V puede realizarse con:

- *Glucocorticoides* (prednisona) en dosis desde 5 mg/d a 0,5 mg/kg/d asociados siempre a otro inmunosupresor: ciclofosfamida, mofetil micofenolato o azatioprina. **Nivel de evidencia I.**
- *Ciclofosfamida (CF)* EV: 0,5-1 g/m², trimestral.
- *Azatioprina (AZA)*: 1-3 mg/kg/día, vía oral.
- *Mofetil micofenolato (MMF)*: 1-2 g/día, vía oral.

La terapia de mantenimiento con azatioprina o mofetil micofenolato, luego de inducción con ciclofosfamida, es más segura que la terapia prolongada con ciclofosfamida. **Nivel de evidencia I.**

Azatioprina o mofetil micofenolato tienen una eficacia comparable en términos de preservación de función renal y prevención de recaídas. **Nivel de evidencia I.**

El uso de MMF se asocia con mayor sobrevida, menos recaídas y menos eventos adversos comparado con ciclofosfamida. **Nivel de evidencia I.**

- *Ciclosporina*

En el caso de GN clase V, puede usarse ciclosporina a dosis 1-2 mg/kg/día. **Nivel de evidencia IV.** Sin embargo, la terapia de mantenimiento con azatioprina presenta similar eficacia que ciclosporina en combinación con esteroides en la prevención de recaída renal. **Nivel de evidencia II.**

- *Rituximab*

No hay evidencia para el uso de rituximab como terapia de mantenimiento en nefritis lúpica. El Consenso tampoco recomienda su uso como terapia de mantenimiento. **Nivel de evidencia IV.**

12. TRATAMIENTOS CONCOMITANTES

• *Utilización de antiproteínúricos*

La proteinuria persistente incrementa el riesgo de progresión y del desarrollo de enfermedad renal terminal.

Este Consenso decidió extrapolar la evidencia existente en otras nefropatías, por lo tanto se recomienda la administración de IECA en pacientes con nefropatía lúpica independientemente del grado de proteinuria, para disminuir esta última y retrasar la evolución al fallo renal terminal. **Nivel de evidencia V.**

En casos refractarios se recomienda el doble o triple bloqueo del SRAA. **Nivel de evidencia V.**

• *Antimaláricos*

El uso de hidroxiquina (HCQ) mostró un efecto nefroprotector, con disminución del riesgo de desarrollo de daño renal en pacientes con nefritis lúpica (**Nivel de evidencia II**); su uso se asoció en forma negativa con fallo renal, HTA, trombosis e infección (**Nivel de evidencia III**) y demostró ser beneficioso para lograr la remisión renal cuando se utiliza MMF como terapia inicial en nefritis lúpica membranosa (**Nivel de evidencia III**).

Recomendación

Para el tratamiento de mantenimiento de la NL se recomienda el uso de corticoides (prednisona) en dosis desde 5 mg/día a 0,5 mg/kg/día asociados siempre a otro inmunosupresor: ciclofosfamida, mofetil micofenolato o azatioprina. El Consenso no recomienda un inmunosupresor sobre otro, pero se enfatiza que la terapia de mantenimiento con azatioprina o mofetil micofenolato, luego de inducción con ciclofosfamida, es más segura que la terapia prolongada con ciclofosfamida. No se recomienda el uso de rituximab como terapia de mantenimiento.

Se recomienda la administración de IECA independientemente del grado de proteinuria. En casos refractarios, se recomienda el doble o triple bloqueo del SRAA.

Es indispensable lograr la normalización de la tensión arterial, mantener dieta hiposódica y el peso corporal adecuado.

Se recomienda el uso de antimaláricos para el tratamiento de la nefropatía lúpica, tanto asociado al esquema de inducción de remisión como durante la etapa de mantenimiento. (**Grado de recomendación B.**)

13. DETECCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS LATENTE

Este Consenso adhiere a las recomendaciones para pacientes inmunocomprometidos y al Consenso de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria para tuberculosis.

Recomendación

Se recomienda la detección de tuberculosis latente a través de la epidemiología, la Rx de tórax y la realización de PPD. Se considera valor de corte ≥ 5 mm. En pacientes con test negativo, efectuar el refuerzo o efecto *booster* a los 7-10 días del primero, y considerar como resultado definitivo el de la segunda prueba. Se recomienda tratamiento de la tuberculosis latente cuando la

14. NEFRITIS LÚPICA Y EMBARAZO

Las pacientes con NL pueden presentar reactivación de su enfermedad durante el embarazo, pero ésta cursa con insuficiencia renal en un bajo porcentaje. **Nivel evidencia IV.**

Las pacientes con NL con actividad de la enfermedad previa al embarazo, insuficiencia renal moderada, HTA y presencia de anticuerpos antifosfolípidos presentan mayor número de complicaciones fetales como abortos, muerte fetal y parto de pretérmino. **Nivel de evidencia IV.**

La definición de brote renal en el embarazo es sugerida por:

- la presencia de sedimento urinario activo,
- un incremento de la proteinuria > 2 g/24 hs si la proteinuria previa era < 3,5 g/24 hs, o un incremento del doble del valor basal si la proteinuria era > 3,5 g/24 hs, y
- el aumento del 30% del valor basal de la creatinina sérica.

Nivel de evidencia IV.

La severidad de la insuficiencia renal determina el riesgo de complicaciones materno-fetales. Si la creatinina es > 2 mg/dl se debería desaconsejar el embarazo por el alto riesgo materno-fetal. **Nivel de evidencia IV-V.**

Se recomienda una remisión prolongada y estable de al menos 6 meses para la planificación del embarazo. **Nivel de evidencia IV.**

Los pacientes con NL con y sin presencia de anticuerpos antifosfolípidos presentan aumento del riesgo de desarrollar preeclampsia, por lo que deberían recibir tratamiento con baja dosis de aspirina. **Nivel de evidencia IV.**

Los pacientes con NL deben recibir o continuar tratamiento con hidroxiquina para reducir la posibilidad de reactivación de la enfermedad durante el embarazo. **Nivel de evidencia III-IV.**

Las drogas recomendadas para el tratamiento de NL en el embarazo serían: hidroxiquina (**Nivel de evidencia I-II**), corticoides, azatioprina, ciclosporina y tacrolimus (**Nivel de evidencia II-III**).

Las drogas que no deben utilizarse para el tratamiento de NL en embarazo son ciclofosfamida y micofenolato mofetil. (**Nivel de evidencia II-III**)

Recomendaciones

En pacientes con NL, se recomienda el embarazo después de al menos 6 meses de remisión de su nefropatía.

En pacientes con NL e insuficiencia renal crónica con niveles de creatinina > 2 mg/dl, el Consenso de expertos no recomendaría un embarazo.

Se recomienda utilizar la definición de brote renal durante el embarazo por la presencia de sedimento urinario activo, un incremento de la proteinuria > 2 g/24 hs si la proteinuria previa era < 3,5 g/24 hs o un incremento del doble del valor basal si la proteinuria era > 3,5 g/24 hs, y el aumento del 30% del valor basal de la creatinina sérica.

Se recomienda como drogas para el tratamiento de NL en el embarazo a la hidroxiquina, corticoides, azatioprina, ciclosporina y tacrolimus. En tanto, las drogas que no deben utilizarse para el tratamiento de NL en embarazo son ciclofosfamida y micofenolato mofetil (**Grado de recomendación B**).

Tabla 1. Aspecto, recomendación y fuerza de recomendación.

Aspecto	Recomendación	Fuerza
Definición de actividad	No se recomienda ninguna definición de actividad de NL. Es importante establecer si la enfermedad renal está activa, y entonces puede utilizarse cualquier definición de la literatura.	D
Definición de remisión	El ClCr y/o Crp y la Prot deben ser utilizados para evaluar remisión de NL. El valor de corte de Prot queda librado a la decisión del médico tratante basado en sus conocimientos y experiencia.	D
Definición de brote o recaída	Deben utilizarse los hallazgos del SedUr, valor de Prot y ClCr o Crp. Los valores de corte deberán ser elegidos por los médicos tratantes en base a sus conocimientos y experiencia.	D
Definición de respuesta al tratamiento	Los parámetros para definir remisión deben ser ClCr y Crp. Los parámetros que se deben utilizar son: tasa de filtrado glomerular, Prot, tasa proteinuria/creatininuria, SedUr.	D
Biopsia renal	Se recomienda BR en Ptes con alteración del SedUr o caída del ClCr o Prot no explicable por otra causa. Realizar con guía ecográfica por nefrólogo o radiólogo entrenado, con presencia de patólogo. Debe analizarse con MO e IF. ME en casos no concluyentes. Deben informarse índices de actividad y cronicidad. Rebiopsiar en recaída durante tratamiento de mantenimiento y en no respuesta a tratamiento de inducción. No se recomienda nueva BR en forma sistemática.	D
Definición de tratamiento de inducción - fracaso de la inducción	Se define inducción como el período de terapéutica intensiva con objetivo de lograr respuesta clínica significativa y sostenida en paciente con enfermedad activa. Se define fracaso a la inducción a la falta de respuesta a dicho tratamiento.	D
Tratamiento de inducción GN I-II	Se recomienda tratar la NL clases I-II con medidas de sostén (tratamiento de la hipertensión, etc.) y CTC.	D
Tratamiento de inducción GN III-IV	Individualizado, tener en cuenta opinión del paciente. Se recomienda tratamiento inicial la CFM EV y CTC en dosis de 0,75-1 g/m ² pulsos mensuales × 6 o pulsos de 500 mg cada 15 días × 6. En caso de mujer u hombre en edad fértil con deseos de concepción, se prefiere MFM 2-3 g/día o CFC EV 500 mg cada 15 días × 6, junto con CTC.	B
Tratamiento de inducción GN VI	El tratamiento de la NL clase VI queda librado al médico tratante, no se efectúa ninguna recomendación especial.	D
Tratamiento de inducción GN V	La GN clase V debe incluir el uso de CTC a dosis de 1 mg/kg. Con proteinuria nefrótica persistente, se recomienda agregar uno de los siguientes fármacos: CFM; MFM o ciclosporina A. Usar AZA ante la imposibilidad de utilizar los anteriores.	B
Terapia de mantenimiento	Se recomienda el uso de CTC (prednisona) en dosis desde 5 mg/día a 0,5 mg/kg/día asociados siempre a otro inmunosupresor: CFM, MFM o AZA. No se recomienda un inmunosupresor sobre otro, pero se enfatiza que el mantenimiento con AZA o MFM, luego de inducción con CFM, por mayor seguridad que terapia prolongada con CFM. No se recomienda Rituximab como mantenimiento.	B
Tratamientos concomitantes	Se recomienda IECA independientemente del grado de Prot. En casos refractarios se recomienda doble o triple bloqueo de SRAA. Se recomienda el uso de antimaláricos para NL.	B
Detección y tratamiento de la TBC latente	Se recomienda detección de TBC latente con PPD. En pacientes con test negativo, efectuar refuerzo o efecto booster a 7-10 días de la primera (resultado definitivo con segunda prueba). Se recomienda tratamiento de TBC latente con PPD ≥ 5 mm.	D
Nefritis lúpica y embarazo	Se recomienda el embarazo después de al menos 6 meses de remisión de NL. En Ptes con NL e IRC con Crp > 2 mg, no se recomendaría embarazo. Se recomienda utilizar definición de brote renal durante el embarazo por la presencia de SedUr activo, incremento de la Prot > 2 g/24 hs con Prot previa < 3,5 g/24 hs o incremento del doble del valor basal si Prot > 3,5 g/24 hs, y aumento del 30% del valor basal de la Crp. Se recomienda como tratamiento de NL en el embarazo: hidroxilcloroquina, CTC, AZA, ciclosporina o tacrolimus. No deben utilizarse CFM ni MFM.	B

AZA: azatioprina. BR: biopsia renal. CFM: ciclofosfamida. ClCr: clearance de creatinina. Crp: creatinina plasmática. CTC: corticoides. IF: inmunofluorescencia. ME: microscopía electrónica. MFM: micofenolato mofetil. MO: microscopía óptica. NL: nefropatía lúpica. Pr: proteinuria. Ptes: pacientes. SedUr: sedimento urinario. TBC: tuberculosis.

Tabla 2. Categorías de evidencia y fuerza de recomendación.

	Categoría de evidencia		Fuerza de recomendación
I	Metaanálisis de ensayos clínicos randomizados.	A	Basada en categorías 1 o 2 de evidencia.
II	Ensayo clínico randomizado.	B	Basada en categoría de evidencia 1 o 2 con dudas sobre la validez de la evidencia o categorías 3 o 4 con seguridad de la validez de esta evidencia.
III	Metaanálisis de estudios epidemiológicos.	C	Basada en categoría 5-6 de evidencia con seguridad sobre la validez de la evidencia.
IV	Estudios prospectivos controlados o estudios de cohortes cuasiexperimentales (no randomizados).	D	Basada en categorías 3-6 de evidencia con muchas dudas sobre la validez de la evidencia o sin datos (opinión de expertos).
V	Estudios de casos y controles, de corte transversal o estudios de cohortes retrospectivos.		
VI	Estudios no controlados.		

BIBLIOGRAFÍA

- Austin HA, 3rd, Boumpas DT, Vaughan EM, Balow JE. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: contributions of clinical and histologic data. *Kidney Int* 1994;45(2):544-550.
- Austin HA, 3rd, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(4):901-911.
- Boumpas DT, Austin HA, 3rd, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995;122(12):940-950.
- Boumpas DT, Austin HA, 3rd, Vaughn EM, et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet* 1992;340(8822):741-745.
- Chan TM, Tse KC, Tang CS, Mok MY, Li FK. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1076-1084.
- Gourley MF, Austin HA, 3rd, Scott D, et al. Methylprednisolone and cyclophosphamide, alone or in combination, in patients with lupus nephritis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125(7):549-557.
- Hill GS, Delahousse M, Nachy D, et al. Predictive power of the second renal biopsy in lupus nephritis: significance of macrophages. *Kidney Int* 2001;59(1):304-316.
- Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46(8):2121-2131.
- Houssiau FA, Vasconcelos C, D'Cruz D, et al. The 10-year follow-up data of the Euro-Lupus Nephritis Trial comparing low-dose and high-dose intravenous cyclophosphamide. *Ann Rheum Dis* 2010;69(1):61-64.
- Kitamura N, Matsukawa Y, Takei M, Sawada S. Antiproteinuric effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and an angiotensin II receptor blocker in patients with lupus nephritis. *J Int Med Res* 2009;37(3):892-898.
- Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Induction and maintenance therapy for lupus nephritis: a systematic review and meta-analysis. *Lupus* 2010;19(6):703-710.
- Moroni G, Doria A, Mosca M, et al. A randomized pilot trial comparing cyclosporine and azathioprine for maintenance therapy in diffuse lupus nephritis over four years. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(5):925-932.
- Moroni G, Radice A, Giammarresi G, et al. Are laboratory tests useful for monitoring the activity of lupus nephritis? A 6-year prospective study in a cohort of 228 patients with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(2):234-237.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)* 2004;83(1):1-17.
- Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus* 2009;18(9):767-776.
- Siso A, Ramos-Casals M, Bove A, et al. Previous antimalarial therapy in patients diagnosed with lupus nephritis: influence on outcomes and survival. *Lupus* 2008;17(4):281-288.
- Touma Z, Gladman DD, Urowitz MB, Beyene J, Uleryk EM, Shah PS. Mycophenolate mofetil for induction treatment of lupus nephritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2011;38(1):69-78.

ÍNDICE DE AUTORES

A

Aguilar Iris 37

Médica Especialista en Medicina Familiar. Federación Argentina de Medicina Familiar y General.

Albarracín Lautaro 109

Médico Nefrólogo, Unidad de Nefrología. Hospital Juan A Fernández. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Alemano Guillermo 37

Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Buenos Aires, Argentina.

Alles Alberto 37, 45, 83

Médico Nefrólogo. Coordinador Nacional de Grupos de Trabajo de la Sociedad Argentina de Nefrología. Rosario, Argentina.

Álvarez Quiroga Mabel 63

Médica Nefróloga. Coordinadora Nacional de Diálisis Peritoneal Fresenius Medical Care. Buenos Aires, Argentina.

Anaya Fernando 57

Médico Nefrólogo. Jefe de la Sección Trasplantes y de la Sección Aféresis Terapéutica del Hospital Gregorio Marañón. Madrid, España.

Andrade Liliana 77

Médica Nefróloga, Hospital Churrucá. Docente del Curso Superior de Nefrología de la UCA. Médica auditora de Nefrología Argentina. Buenos Aires, Argentina.

Aralde Adriana 83

Médica Nefróloga Pediatra. Médica de Staff del Servicio del Hospital del Niño Jesús y Directora del Programa de DPCA. Hospital del Niño Jesús. Tucumán, Argentina.

Araujo José Luis † 19

Miembro del Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Argentina.

Ariola Mariano 139

Médico Nefrólogo. Subjefe del Equipo de Trasplante de la Clínica de Nefrología, Urología y Enfermedades Cardiovasculares. Santa Fe, Argentina.

B

Balaciano Giselle 37

Licenciada en Nutrición, Dirección de Calidad de los Servicios de Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.

Barone Roberto 63

Médico Nefrólogo, Servicio de Terapia Renal Hurlingham SRL. Instituto de Investigaciones Médicas Prof. A. Lanari, Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Barreto Ocampo Soraya 51, 69

Licenciada en Enfermería. Supervisora del Servicio de Diálisis Peritoneal, Centro de Enfermedades Renales. Resistencia, Chaco, Argentina.

Benejam Luis 37

Médico Especialista en Medicina Familiar. Federación Argentina de Medicina Familiar y General.

Bernasconi Amelia 109

Médica Nefróloga, Departamento de Medicina, Hospital Juan A. Fernández. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Bisignano Liliana 19

Médica. Directora del Área Científico Técnica del Instituto Central Único Coordinador de

Ablación e Implante (INCUCAI), Buenos Aires, Argentina.

Blanco Carlos 77

Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Aeronáutico Central, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Bonelli Carlos 129

Médico Nefrólogo de Planta del Servicio de Nefrología del Hospital Militar Central, Buenos Aires, Argentina.

Bresca María Susana 37

Médica Especialista en Medicina Familiar. Federación Argentina de Medicina Familiar y General.

Bustos Alberto Roque 57

Médico Nefrólogo. Director Médico del INER SIGLO XXI, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

C

Cannata Andía Jorge 83

Médico Nefrólogo. Experto Consultor Externo. Jefe de la Unidad de Metabolismo Oseo y Mineral del Hospital General de Asturias, Oviedo, España.

Carone Tomás 77

Médico Nefrólogo. Asesor del Servicio de Nefrología del Hospital Naval Pedro Mallo. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Carreras Roxana 83

Nutricionista Fresenius Medical Care Mansilla. Docente Adscripta de la Carrera de Médico Nefrólogo de la UCA. Buenos Aires, Argentina.

Casadei Domingo 139

Médico Nefrólogo. Director Médico y Jefe del Equipo de Trasplantes de Nephrology. Buenos Aires, Argentina.

Castiglioni Eduardo 123

Médico Nefrólogo de Planta, Hospital de Agudos Dr. Abel Zubizarreta. Buenos Aires, Argentina.

Castro Lucrecia 129

Médica Nefróloga. Subjefa del Servicio de Nefrología del Hospital Militar Central. Buenos Aires, Argentina.

Celia Eduardo 19, 37, 51, 69

Médico Nefrólogo. Gerente de Calidad de Diaverum. Miembro del Comité de Epidemiología y Registro de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN).

Corradino Claudio 129

Médico Nefrólogo y Geriatra. Médico de Planta del Servicio de Nefrología del Hospital Durand. Buenos Aires, Argentina.

Cusumano Ana María 37

Médica Nefróloga. Decano de la Facultad de Medicina de CEMIC. Miembro de la Sociedad Argentina de Nefrología.

D

Del Valle Elisa 83

Médica Nefróloga. Miembro del Staff del Instituto de Investigaciones Metabólicas Bs.As. Directora Médica de Fresenius Buenos Aires, Argentina.

De Marziani Guillermo 95

Médico Nefrólogo. Médico de CERHA [Centro de Estudio Renales e Hipertensión Arterial]. Buenos Aires, Argentina.

Demicheli Heriberto 77

Médico Nefrólogo. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Depine Santos 37

Médico Nefrólogo. Coordinador de Calidad de la Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina.

Diéguez Stella M. 109

Médica Pediatra, Departamento de Pediatría, Hospital Teodoro Álvarez. Buenos Aires, Argentina.

Dorado Enrique 143

Médico Nefrólogo. Coordinador del ProNefro de la Sociedad Argentina de Nefrología. Subjefe del Servicio de Nefrología del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Dos Ramos Farías Eduardo 129

Médico Nefrólogo. Coordinador del Grupo de Trabajo de Nefrogeriatría de la SAN. Ex Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología.

Douthat Walter 143
Médico Nefrólogo. Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología 2009-2011. Córdoba, Argentina.

Ducasse Eduardo 51, 69
Médico Nefrólogo. Director Médico del Centro de Enfermedades Renales. Resistencia, Chaco, Argentina.

Drganc Estela 133
Médica Nefróloga de Planta de Fresenius Medical Care y Hospital 4 de Junio. Roque Saenz Peña, Chaco, Argentina.

E

Elbert Alicia Ester 95
Médica especialista en Nefrología y Diabetes. Directora de CERHA (Centro de Estudio Renales e Hipertensión Arterial). Buenos Aires, Argentina.

F

Farinati Alicia 123
Médica Microbióloga. Jefe del Servicio de Microbiología y Profesora Titular de la Cátedra Microbiología. USAL. Argentina.

Fernández Alicia 129
Médica Nefróloga. Jefa del Servicio de Nefrología del Hospital Bancario. Buenos Aires, Argentina.

Fernández José Carlos 129
Médico Nefrólogo. Profesor Asociado Cátedra de Nefrología, Universidad del Salvador. Buenos Aires, Argentina.

Fernández Víctor 19
Miembro del Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI).

Forrester Mariano 83
Médico Nefrólogo e Internista. Máster en Osteología. Subjefe del Servicio de Nefrología del Hospital Británico. Buenos Aires, Argentina.

Fraga Adriana 45
Médica Nutricionista. Laboratorio de Nefrología Experimental, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Fraifer Sandra 37
Médica Especialista en Medicina Familiar. Federación Argentina de Medicina Familiar y General.

G

García Roberto 45
Bioquímico. Presidente de la Fundación Bioquímica Argentina. Profesor Adjunto. Departamento de Ciencias Básicas. Universidad Nacional de Luján, Buenos Aires, Argentina.

Giacchi Ramón Evaristo 57
Médico Nefrólogo. Director Médico del INER SIGLO XXI, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Gómez Alejandra 45
Bioquímica. Jefa de Sección Química Clínica Sanatorio Dr. Julio Méndez. ObSBA. Grupo de trabajo Asociación Bioquímica Argentina para Estandarización de Creatinina.

González Paganti Luciana 95
Médica Nefróloga. Servicio de Nefrología del Hospital Militar Central. Coordinadora Médica, Fresenius Medical Care, Centro Pilar. Buenos Aires. Argentina.

Greloni Gustavo 37, 45, 143
Médico Nefrólogo. Médico de Planta del Servicio Nefrología del Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.

Grimoldi Irene 123
Nefróloga Pediatra. Ex Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital de San Justo. Buenos Aires, Argentina.

Grinblat Natalia 37
Nefróloga. Coordinadora del Programa de Salud Renal del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Tucumán. Argentina.

H

Hansen-Krogh Daniela 19
Licenciada. Miembro del Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI).

Heguilén Ricardo M. 109
Médico Nefrólogo, Unidad de Nefrología, Hospital Juan Fernández. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Hendel Irene 63
Médica Nefróloga, Hospital Provincial de Neuquén. Directora Médica del Centro de Diálisis Peritoneal Fresenius Medical Care. Neuquén, Argentina.

I

Inserra Felipe 37, 45, 119
Médico Nefrólogo. Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral. Director Médico del Programa de Salud Renal de Fresenius Medical Care Argentina.

J

Juncos Luis 119
Médico Nefrólogo. Fundación J. Robert Cade, Córdoba, Argentina.

K

Kolland Ingrid 109
Médica Nefróloga, División Clínica Médica, Hospital J. Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Kramer Cristian 143
Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires, Argentina.

L

Lancestremere Gustavo 77
Médico Nefrólogo. Jefe de la División Nefrología del Hospital Naval Pedro Mallo. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Lapman Sebastián 109
Residente en Nefrología. Unidad de Nefrología. Hospital Juan Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Lavorato Carlos 19
Médico Nefrólogo. Miembro del Comité de Epidemiología y Registro de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). Argentina.

Lobo Jorge 63
Médico Nefrólogo. Hospital Militar Central Buenos Aires, Fresenius Medical Care Buenos Aires, Argentina.

Locatelli Alberto 77
Médico Nefrólogo. Ex Profesor de la Universidad de Buenos Aires. Ex Presidente de la Asociación de Nefrología de Buenos Aires, Argentina.

Lococo Bruno 143
Médico Nefrólogo. Médico de Planta del Hospital Fernández. Buenos Aires, Argentina.

Lombardo Mónica 77
Médica Nefróloga, Directora Científica de Nobeltri S.R.L. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Lorenzo Sellares Víctor 83
Médico Nefrólogo. Experto Consultor Externo. Jefe Adjunto del Servicio de Nefrología del Hospital de Tenerife, España.

M

Maldonado Rafael 139
Médico Nefrólogo. Subjefe del Equipo de Trasplantes de la Clínica Privada Vélez Sarsfield. Córdoba, Argentina.

Marín Marcos 119
Médico Nefrólogo, Policlínica Bancaria, Buenos Aires, Argentina.

Marinovich Sergio 19, 37

Médico Nefrólogo. Secretario del Comité de Epidemiología y Registro de la SAN. Coordinador del Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI. Delegado por Argentina al Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal. Rosario, Argentina.

Martínez Carolina 133

Médica Nefróloga de Planta, Servicio de Nefrología, Hospital Regional de Neuquén. Argentina.

Mascheroni Claudio 143

Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Provincial del Centenario. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Mazziotta Daniel 45

Bioquímico. Director del Programa de Evaluación Externa de la Calidad y Director del Laboratorio de Referencia y Estandarización en Bioquímica Clínica, Fundación Bioquímica Argentina.

Mengarelli Cecilia 83

Médica Nefróloga. Dirección Médica Fresenius. Buenos Aires, Argentina.

Mercanti Jorge 51, 69

Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Hemodiálisis. Centro de Enfermedades Renales. Resistencia, Chaco, Argentina.

Mogni Gerardo 143

Médico Nefrólogo. Médico de Planta del Hospital Nacional A. Posadas. Buenos Aires, Argentina.

Morales Elisa 95

Médica Nefróloga. Directora Médica de Fresenius Medical Care, Villa Regina, Río Negro, y Choele Choel, Río Negro, Argentina.

Moriñigo Claudio 19

Médico Nefrólogo. Miembro del Comité de Epidemiología y Registro de la Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). Rosario, Argentina.

Musso Carlos 109

Médico Nefrólogo. Servicio de Nefrología. Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina.

N

Najún Matías 133

Médico de Familia, Certificado en Cuidados Paliativos. Coordinador de Equipo Municipalidad de Malvinas Argentinas y Miembro Equipo Cuidados Paliativos Instituto Fleni. Buenos Aires. Argentina.

Negri Armando 83

Médico Nefrólogo. Profesor Adjunto de Fisiología y Medicina, Universidad del Salvador. Médico Staff del Instituto de Investigaciones Médicas. Buenos Aires. Argentina.

O

Ochoa Federico 109

Médico Nefrólogo. Médico Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

Orías Marcelo 119

Médico Nefrólogo. Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Orsini Adrián 123

Médico Obstetra y Ginecólogo. Buenos Aires. Argentina.

Ortemberg Martín 109

Médico Nefrólogo, Unidad de Nefrología, Hospital J. Fernández. Buenos Aires. Argentina.

P

Peñalba Adriana 83, 143

Médica Nefróloga. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Metabolismo Oseo y Mineral de la SAN. Subdirectora Médica Diaverum, Tucumán. Nefróloga Hospital Ángel C. Padilla. Tucumán, Argentina.

Pérez y Gutiérrez María 123

Nefrólogo Pediatra. Nefrólogo del Servicio

de Nefrología Pediátrica. Hospital de San Justo, Buenos Aires. Argentina.

Petrone Hugo 139
Médico Nefrólogo. SubJefe del Equipo de Trasplante Renal de CUCAIBA CRAI SUR – La Plata, Argentina.

Q

Quant Eugenia 51, 69
Médica Nefrólogo. Jefe del Servicio de Diálisis Peritoneal. Centro Enfermedades Renales. Resistencia, Chaco, Argentina.

Quieto Pedro 143
Médico Nefrólogo. Médico de Planta del Hospital Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

R

Raffaele Pablo 139
Médico Nefrólogo. Jefe de Equipo de Trasplante Renal de la Fundación Favalaro. Buenos Aires. Argentina.

Rosa Diez Guillermo 19, 37, 83
Médico Nefrólogo. Staff del Servicio de Nefrología del Hospital Italiano Buenos Aires. Argentina.

S

Sal María Vicenta 139
Médica Nefrólogo. Subjefe del Equipo de Trasplante del Centro de Trasplante Tucumán, Argentina.

Sanguinetti Eduardo 129
Médico Nefrólogo. Hospital Eva Perón. Buenos Aires. Argentina.

San Martín César 77
Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología, Corporación Médica de Gral. San Martín Provincia de Buenos Aires, Ex

Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología. Argentina.

Schargarodsky Jorge 63
Servicio de Terapia Renal. Sanatorio Dr. Julio Méndez. Buenos Aires, Argentina.

Slatopolsky Eduardo 83
Médico Nefrólogo. Experto Consultor Externo. Joseph Friedman Professor of Renal Diseases in Medicine. Washington University School of Medicine. EE.UU.

Soratti Carlos Alberto 37
Presidente del Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), Argentina.

Soratti Mariano 19, 37
Ingeniero. Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), Argentina.

T

Tagliafichi Viviana 19
Licenciada. Miembro del Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI). Argentina

Tirado Silvia 83, 139
Médica Nefrólogo. Coordinadora del Grupo de Trasplantes de la SAN. Directora Médica de Diaverum Tucumán. Integrante del Equipo de Trasplante del Centro de Trasplante Tucumán. Tucumán, Argentina.

Tolosa Mónica 119
Médica Nefrólogo. Hospital Nuestra Señora de la Misericordia, Córdoba. Argentina.

Toniolo María Fernanda 143
Médica Patóloga Renal. Servicio de Nefrología del Hospital Provincial del Centenario. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Torres María Lía 45
Bioquímica. Jefa de Sección de Química y Medio Interno del Servicio de Bioquímica del Hospital Córdoba. Argentina.

Trimarchi Hernán 143
Médico Nefrólogo. Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Británico. Buenos Aires, Argentina.

U

Urtiaga Luis 83
 Médico Nefrólogo. Docente de Fisiopatología y Medio Interno de la Universidad Nacional del Nordeste. Médico Staff del Hospital de Geriatria J. F. Cabral. Corrientes Argentina.

V

Vallvé Cristina 63
 Médica Nefróloga, Hospital Durand, Buenos Aires. Vice Presidente de la Sociedad Argentina de Nefrología. Argentina

Villagra Alberto 45
 Bioquímico. Jefe de Unidad del Laboratorio Central del Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez. Buenos Aires, Argentina.

W

Wainsztein Irene 123
 Nefróloga Pediatra. Jefe del Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.

Wasserman Alfredo 37, 119
 Médico Nefrólogo. Director Médico de FEPREVA. Ex coordinador del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial. Buenos Aires, Argentina.

Wurcel Victoria 37
 Médica Especialista en Medicina Familiar. Miembro del Área de Guías de Práctica Clínica y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Dirección de Calidad de los Servicios de Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.

Z

Zelechower Hugo 95
 Médico Especialista de Terapia Intensiva y en Nefrología. Coordinador Médico Instituto de Diálisis Fresenius Mansilla. Hospital Vélez Sarsfield. Buenos Aires, Argentina.

Zotta Elsa 109
 Dra. en Ciencias Fisiológicas. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Zucchini Alfredo 37
 Médico Nefrólogo. Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari (UBA). Buenos Aires, Argentina.



PUBLICACIONES
LATINOAMERICANAS

Esta edición terminó de imprimirse
en **Publicaciones Latinoamericanas S.R.L.**
en el mes de agosto de 2011